



HAL
open science

Education thérapeutique du patient dans l'ostéoporose et adhésion au traitement : étude SIOUX : résultats à un an

Charlotte Paul

► To cite this version:

Charlotte Paul. Education thérapeutique du patient dans l'ostéoporose et adhésion au traitement : étude SIOUX : résultats à un an. Sciences pharmaceutiques. 2014. hal-01770822

HAL Id: hal-01770822

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01770822>

Submitted on 29 Mar 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

2014

FACULTÉ DE PHARMACIE

**EDUCATION THERAPEUTIQUE DU
PATIENT DANS L'OSTEOPOROSE ET
ADHESION AU TRAITEMENT :
ETUDE SIOUX : RESULTATS A UN AN**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

le 17 décembre 2014

pour obtenir

le **Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Charlotte PAUL**

née le 20 septembre 1990 à Nancy (54)

Membres du jury

Président : M. François BONNEAUX, Professeur, Faculté de Pharmacie, Nancy

Juges : Dr Didier POIVRET, Rhumatologue, Metz

M. Benoit BEAUDOUIN, Pharmacien, Montigny-lès-Metz

Mlle Marion DHYEVRE, Pharmacien, Richardménil

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2014-2015

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ

Chantal FINANCE

Jean-Yves JOUZEAU

Jean-Louis MERLIN

Alain NICOLAS

Jean-Michel SIMON

Thérapie cellulaire

Virologie, Immunologie

Bioanalyse du médicament

Biologie cellulaire

Chimie analytique et Bromatologie

Economie de la santé, Législation pharmaceutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON

Raphaël DUVAL

Béatrice FAIVRE

Luc FERRARI ³

Pascale FRIANT-MICHEL

Christophe GANTZER

Frédéric JORAND ³

Isabelle LARTAUD

Dominique LAURAIN-MATTAR

Brigitte LEININGER-MULLER

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Alain MARSURA

Patrick MENU

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Bertrand RIHN

Santé publique

Pharmacologie

Microbiologie clinique

Biologie cellulaire, Hématologie

Toxicologie

Mathématiques, Physique

Microbiologie

Environnement et Santé

Pharmacologie

Pharmacognosie

Biochimie

Chimie physique

Pharmacie galénique

Chimie organique

Physiologie

Chimie thérapeutique

Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE

Julien PERRIN

Marie SOCHA

Nathalie THILLY

Pharmacie clinique

Hématologie biologique

Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

Santé publique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS

Mariette BEAUD

Emmanuelle BENOIT

Isabelle BERTRAND

Michel BOISBRUN

François BONNEAUX

Ariane BOUDIER

Cédric BOURA

Igor CLAROT

Joël COULON

Sébastien DADE

Dominique DECOLIN

Roudayna DIAB

Natacha DREUMONT

Joël DUCOURNEAU

Florence DUMARCAZ

François DUPUIS

Adil FAIZ

Caroline GAUCHER

Stéphane GIBAUD

Thierry HUMBERT

Parasitologie

Biologie cellulaire

Communication et Santé

Microbiologie

Chimie thérapeutique

Chimie thérapeutique

Chimie Physique

Physiologie

Chimie analytique

Biochimie

Bio-informatique

Chimie analytique

Pharmacie galénique

Biochimie générale, Biochimie clinique

Biophysique, Acoustique

Chimie thérapeutique

Pharmacologie

Biophysique, Acoustique

Chimie physique, Pharmacologie

Pharmacie clinique

Chimie organique

Olivier JOUBERT
Francine KEDZIEREWICZ
Alexandrine LAMBERT
Faten MERHI-SOUSSI
Christophe MERLIN
Maxime MOURER
Coumba NDIAYE
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Caroline PERRIN-SARRADO
Virginie PICHON
Anne SAPIN-MINET
Marie-Paule SAUDER
Gabriel TROCKLE
Mihayl VARBANOV
Marie-Noëlle VAULTIER
Emilie VELOT
Mohamed ZAIYOU
Colette ZINUTTI

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD

Toxicologie
Pharmacie galénique
Informatique, Biostatistiques
Hématologie
Microbiologie
Chimie organique
Epidémiologie et Santé publique
Informatique
Chimie organique
Pharmacologie
Biophysique
Pharmacie galénique
Mycologie, Botanique
Pharmacologie
Immuno-Virologie
Mycologie, Botanique
Physiologie-Physiopathologie humaines
Biochimie et Biologie moléculaire
Pharmacie galénique

Sémiologie

Anglais

SERMENT DES APOTHICAIRES



je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

De honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

De exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR »

Remerciements

A mon président de jury et co-directeur de thèse,

Monsieur le Professeur François BONNEAUX,

Vous me faites l'honneur de vous intéresser à ce travail et de présider le jury.
Vous nous avez dispensé des enseignements de grande qualité lors du cursus pharmaceutique.
Je vous remercie pour votre disponibilité et votre investissement lors de la rédaction de cette thèse.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression d'un grand respect.

A mon directeur de thèse,

Monsieur Didier POIVRET,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger mon travail. Votre réactivité et vos conseils m'ont été d'une grande aide dans l'élaboration de cette thèse.
Veuillez trouver ici le témoignage de mes plus sincères remerciements.

A mes juges,

Monsieur Benoit BEAUDOUIN,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Votre investissement dans l'étude SIOUX et votre pratique professionnelle en tant que pharmacien d'officine font de vous une personne de choix pour juger mon travail.

Mademoiselle Marion DHYEVRE,

Ton parcours exemplaire, ta formation en éducation thérapeutique et ton expérience de la pratique officinale font de toi une personne de qualité pour siéger dans ce jury.
Merci d'avoir accordé tant d'intérêt à cette thèse.

A ma mère,

Pour m'avoir amenée jusqu'ici, pour ton soutien dans les moments difficiles, pour être présente à toute épreuve. Aucun mot ne peut exprimer tout l'amour que je te porte et toute la reconnaissance que j'ai envers toi.

A mon père,

Pour m'avoir soutenue pendant toutes ces années, pour m'avoir guidée dans mes choix et pour me permettre de faire ce que j'aime.

A mon frère et ma sœur,

Malgré la distance qui nous sépare, c'est toujours avec une grande joie que je vous retrouve. Vous avez été de véritables exemples à suivre tout au long de mes études et je vous en suis reconnaissante.

A mes grands parents,

Pour être si présents dans ma vie, pour tout l'amour et le réconfort que vous me donnez.

A David,

Pour ton amour, ta patience, ta présence dans les bons comme les mauvais moments de ma vie, pour être là au quotidien. Pour tout ... tout simplement.

A Aline et Perrine,

Pour tous les moments de joie et de rire que vous m'offrez, pour nos folles virées nancéennes et tous ces beaux moments que l'on a vécu ensemble durant nos années fac. Merci d'être toujours présentes après toutes ces années.

A Cléminou, Solène et Arnaud

Pour ces magnifiques années fac que vous m'avez offert, pour toutes ces soirées mythiques et cette belle amitié qui perdurera longtemps, je le sais.

A Claire et Marion,

Une rencontre inattendue, et pourtant tellement évidente ... En espérant que nos chemins restent le plus longtemps possible étroitement liés. « Merci pour ce que vous êtes ».

A Loïc L. et Thibaut,

Mes deux acolytes de P1. Pour tous les fous rires que l'on a pu avoir ensemble, pour tous les souvenirs qui, six ans après, restent intacts. Merci d'avoir fait de cette année difficile une année mémorable. Sans votre bonne humeur et sans votre soutien, je n'en serai peut-être pas là aujourd'hui.

A Sarah, Emilie et Manal,

Pour tous nos cafés potins. Vous êtes si loin mais toujours dans mon cœur.

A Isabelle Lux et Philippe Fortina,

Pour m'avoir ouvert les portes de votre officine en sixième année, pour m'avoir fait aimer ce métier.

A toute l'équipe de la pharmacie de la Grange aux bois,

Pour m'avoir tant appris et pour m'avoir fait grandir dans ce métier.

A Mme Jaquot,

Pour sa confiance, sa gentillesse et sa bienveillance. Merci de m'avoir laissé ma chance et de m'avoir tant apporté lors de mes premiers mois de remplacement.

A Madeline, Marie et Christine

Pour m'avoir supporté dans les derniers moments d'écriture de cette thèse et pour tous les bons moments quotidiens qu'on a pu partager ensemble au travail.

A l'ARS de Lorraine et aux URPS médecins et pharmaciens de Lorraine,

Pour permettre à ce beau projet d'exister.

INTRODUCTION	13
---------------------------	-----------

**PREMIERE PARTIE : L'OSTEOPOROSE, UN PROBLEME DE SANTE
PUBLIQUE, UN DEFI A VENIR POUR LA RHUMATOLOGIE**

1. Définition et classification de l'ostéoporose	18
2. Epidémiologie	21
2.1. Fréquence des fractures ostéoporotiques	21
2.2. Localisation des fractures ostéoporotiques	22
2.3. Mortalité et fractures	23
3. Evaluation des facteurs de risque de fracture	24
3.1. La mesure de la DMO et les données de l'anamnèse	24
3.2. Antécédents personnels de fractures	25
3.3. Facteurs de risque de chute	26
3.4. De nouveaux facteurs de risque potentiels	27
4. Physiopathologie de l'ostéoporose	29
4.1. Structure de l'os	29
4.2. Le remodelage osseux	31
4.3. Physiopathologie : exemple de l'ostéoporose post-ménopausique, forme la plus fréquente.	33
5. Prise en charge non médicamenteuse de l'ostéoporose	34
5.1. Apports naturels et réguliers en calcium et en vitamine D	34
5.1.1. Le calcium	34
5.1.2. La vitamine D	37
5.2. L'activité sportive	38
5.3. La prévention des chutes	38
6. Prise en charge médicamenteuse de l'ostéoporose	38
6.1. Supplémentation en calcium et en vitamine D	38
6.1.1. Supplémentation en calcium	38
6.1.2. Supplémentation en vitamine D	39
6.2. Les traitements commercialisés	41
6.3. Les traitements de demain dans l'ostéoporose	48
6.3.1. Cathepsine K et anti-cathepsine K	48
6.3.2. Sclérostine et anti-sclérostine	50
7. Stratégie thérapeutique dans la prise en charge de l'ostéoporose – Recommandations 2012	52

DEUXIEME PARTIE : L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT

1. Généralités sur l'ETP	56
1.1. Pré-requis sur l'ETP	56
1.1.1. C'est quoi ?	56
1.1.2. Pour qui ?	56

1.1.3. Par qui ?.....	56
1.1.4. Comment ?.....	57
1.2. Maladies chroniques et naissance du besoin d'ETP.....	58
1.3. L'adhésion au traitement, la principale clé de l'ETP.....	59
2. L'éducation thérapeutique dans l'ostéoporose.....	60
2.1. La problématique de l'adhésion aux traitements ostéoporotiques.....	60
2.1.1. L'adhésion au traitement : un défi thérapeutique bien réel	60
2.1.2. Les causes probables de ce défaut d'adhésion	62
2.1.3. Les conséquences de cette mauvaise adhésion.....	62
2.2. Comment améliorer cette adhésion ?.....	63
2.2.1. Jouer sur les modalités d'administrations	63
2.2.2. Concept de monitoring et de feed-back	64
2.2.3. Les programmes de suivi téléphonique et les actions éducatives de groupe	67

TROISIEME PARTIE : ETUDE SIOUX (Suivi Intégré de l'Ostéoporose par les URPS-X) : Résultats à un an

1. Introduction.....	71
2. Patients et méthodes	72
2.1. Mode de recrutement des patients et inclusions.....	72
2.2. Protocole de l'étude	73
2.2.1. Séance ETP 1	73
2.2.2. Séance ETP 2	75
2.2.3. Suivi médecin-pharmacien	75
2.3. Perdus de vue.....	77
2.4. Collecte des données.....	77
2.5. Analyse statistique	78
3. Résultats	78
4. Discussion.....	82
5. Conclusion	83
CONCLUSION GENERALE	78

Table des figures

Figure 1 Microarchitecture osseuse d'un os normal et d'un os ostéoporotique par technique de microscanner	18
Figure 2 Incidence des fractures vertébrales, du poignet et du fémur chez la femme après 50 ans.....	22
Figure 3 Conséquences des fractures du col du fémur au cours de l'année qui suit.....	23
Figure 4 Fractures vertébrales et mortalité.....	24
Figure 5 Cascade fracturaire.....	26
Figure 6 Voie du RANK ligand	30
Figure 7 L'ostéoblaste, sécréteur de RANK ligand est contrôlé par de nombreux facteurs ...	30
Figure 8 Le remodelage osseux	31
Figure 9 Evolution de la masse osseuse au cours de la vie.....	32
Figure 10 Principaux facteurs agissant sur le métabolisme osseux (en bleu les activateurs, en vert les inhibiteurs).....	33
Figure 11 Risque relatif de nouvelle fracture vertébrale (IC 95%) (D'après <i>Delmas, Lancet 2002; Black NEJM 2007</i>)	45
Figure 12 Risque relatif de nouvelle fracture périphérique (IC 95%) (D'après <i>Delmas, Lancet 2002; Black NEJM 2007</i>)	45
Figure 13 Cathepsine K.....	49
Figure 14 Voie de signalisation Wnt-LRP5; mécanismes d'action de la sclérostine dans la régulation de la formation osseuse ostéoblastique ²⁷	51
Figure 15 Stratégie thérapeutique dans l'ostéoporose post-ménopausique ⁷⁷	53
Figure 16 Principes d'un programme d'ETP selon l'HAS ⁸⁰	58
Figure 17 Définitions de l'adhésion, de l'observance et de la persistance	50
Figure 18 Persistance thérapeutique aux bisphosphonates oraux après un an de traitement d'après Ettinger et coll. ⁹³	61
Figure 19 Puzzles : os ostéoporotique et os solide.....	75
Figure 20 Circuit éducatif du patient	77

Table des tableaux

Tableau I Age moyen de survenue et incidence des trois principales fractures	22
Tableau II Estimation du risque, pour une femme ou un homme de 50 ans, de souffrir d'une fracture avant la fin de sa vie, en pourcentage avec un intervalle de 95% ⁴	23
Tableau III Facteurs de risque de fracture.....	25
Tableau IV Facteurs de risque de chutes.....	27
Tableau V Apports calciques recommandés en fonction de l'âge (ANSES)	35
Tableau VI Aliments équivalents à 200mg de calcium	36
Tableau VII Teneur en calcium et en sodium des eaux minérales	36
Tableau VIII Contenu en vitamine D des aliments (UI pour 100g)	37
Tableau IX Principales associations calcium + Vitamine D	39
Tableau X Formes thérapeutiques de vitamine D	41
Tableau XI Association de principe actif et de vitamine D	41
Tableau XII Etude, durée d'étude, AMM et périmètre de remboursement des traitements de l'ostéoporose	44
Tableau XIII Spécialités, voie d'administration, dosage, fréquence et modalités de prise des traitements de l'ostéoporose	46
Tableau XIV Caractéristiques pharmacologies, mécanisme d'action et effets indésirables des traitements de l'ostéoporose	47
Tableau XV Stratégie thérapeutique dans l'ostéoporose post-ménopausique (traitements médicamenteux).....	53
Tableau XVI Compétences définies par la HAS.....	59
Tableau XVII Suivi des inclusions sur l'année 2013	72
Tableau XVIII commune de résidence des patients inclus en 2013	79
Tableau XIX Description du risque de rupture du traitement selon le score ADEOS	80
Tableau XX Description de l'adhésion au traitement par le médecin traitant	80
Tableau XXI Description de l'adhésion au traitement par le patient	81
Tableau XXII Description de l'adhésion au traitement par le pharmacien.....	82

Liste des annexes

1. Diagnostic éducatif
2. Les dix commandements de l'atelier médicaments
3. Test d'évaluation des apports calciques
4. Adaptation des apports calciques
5. Exemples d'ateliers CARSAT
6. Les dix recommandations de l'ostéoporose
7. Flyer équilibre alimentaire
8. Flyer activité physique
9. Flyer prévention des chutes
10. Flyer traitements de l'ostéoporose
11. Accord patient programme SIOUX
12. Agenda patient SIOUX
13. Questionnaire médecin 6 mois
14. Questionnaire médecin 1 an
15. Questionnaire pharmacien 6 mois
16. Questionnaire pharmacien 1 an
17. Questionnaire ADEOS

ABREVIATIONS, ACRONYMES, UNITES

HPST : Hôpital Patients, Santé et Territoires
AVK : Anti Vitamine K
SIOUX : Suivi Intégré de l'Ostéoporose par les URPS-X
URPS : Union Régionale des Professions de Santé
ARS : Agence Régionale de Santé
Gn-RH : Gonadotropin-Releasing hormone
RANK : Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa
RANKL : Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand
ESF : Extrémité supérieure du fémur
EDR : Extrémité du radius
HAS : Haute Autorité de Santé
PCR : Protéine C Réactive
IFN : Interféron
IL : Interleukine
PGE : Prostaglandine E
PTH : Parathormone
PTH-rP : Parathormone-related protein
M-CSF : Macrophage Colony-Stimulating factor
GM-CSF : granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor
ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire
g : gramme
mg : milligramme 10^{-3} gramme
ng : nanogramme : 10^{-9} gramme
mL : millilitre : 10^{-3} litre
nmol nanomole : 10^{-9} mole
UI : Unité internationale
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ETP : Education thérapeutique du patient
NTX : N-Telopeptide Cross-Links
CARSAT : Caisse d'Assurance Retraite et de Santé Au Travail
HbA1c : Hémoglobine glyquée
Min : minute

INTRODUCTION

L'augmentation de l'espérance de vie dans les pays développés s'accompagne d'une recrudescence des maladies chroniques liées au vieillissement. Parmi elles, l'ostéoporose a fait l'objet d'une inscription dans la loi de santé publique du 9 août 2004. (objectif n°82)

En France, 4 femmes sur 10 et un homme sur 8 sont atteints par l'ostéoporose à partir de cinquante ans.

En Moselle, 46 % des femmes soit environ 70 000 et 22 % des hommes soit 35 000 présenteront une fracture dans leur vie. Parmi ces femmes la moitié, soit 35 000, présentera une fracture du col du fémur, dont le tiers décédera dans l'année qui suit. Parmi les 21 000 restantes, la moitié, soit plus de 10 000, deviendront dépendantes.

Malgré l'efficacité prouvée des traitements et la découverte de nouvelles molécules, les traitements anti ostéoporotiques font partie des traitements les moins bien connus et les moins suivis en France. C'est pourquoi il est indispensable d'accompagner les patients dans leur adhésion au traitement et dans l'adaptation de leur mode de vie à leur pathologie.

Cette démarche d'éducation thérapeutique, s'inscrit notamment dans la loi HPST, publiée au Journal Officiel le 4 août 2010 (Art. L. 1161-1 à L. 1161-4).

Le développement de l'éducation thérapeutique par les pharmaciens d'officine, déjà mis en place pour les patients sous AVK (avenant à la convention nationale du 10 janvier 2013) et mis en place plus récemment pour les patients asthmatiques (avenant du 21 mai 2014) conforte l'intérêt de ce dispositif.

L'objectif de ce travail est de rappeler les principales caractéristiques de l'ostéoporose, l'épidémiologie, la physiopathologie, tout en insistant sur les traitements médicamenteux et l'importance d'une prise en charge non médicamenteuse. Il permettra également de définir les concepts d'éducation thérapeutique et de faire un point sur les différentes études déjà menées dans le cadre de l'ostéoporose. Enfin, ce travail présente l'étude SIOUX (Suivi intégré de l'Ostéoporose par les Urps-X) mise en œuvre dans le secteur hospitalier en Moselle et financée par l'ARS de Lorraine, dont les résultats de la première année seront étudiés, en soulignant les points forts de cette étude et les éventuelles limites.

***Première partie : L'OSTEOPOROSE, UN PROBLEME DE
SANTÉ PUBLIQUE, UN DEFI A VENIR POUR LA
RHUMATOLOGIE***

1. Définition et classification de l'ostéoporose

En 2001, un groupe d'experts réunis sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit l'ostéoporose comme étant une maladie diffuse du squelette, caractérisée par une diminution de la résistance osseuse et une détérioration microarchitecturale du tissu osseux, conduisant à une augmentation de la fragilité de l'os et de la susceptibilité aux fractures. ¹

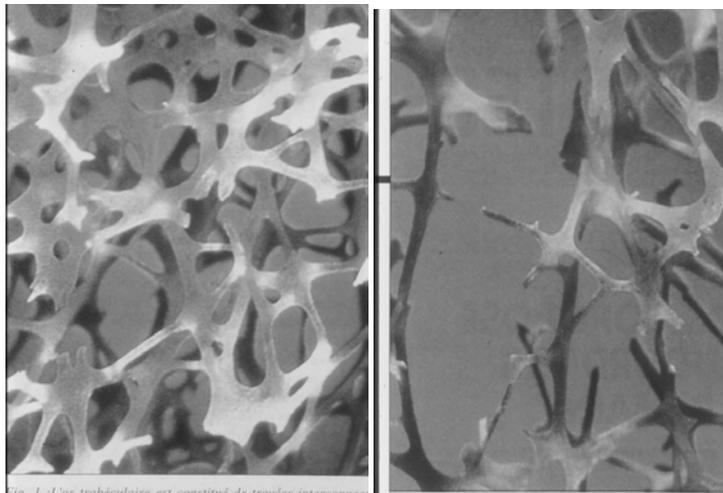


Figure 1 Microarchitecture osseuse d'un os normal et d'un os ostéoporotique par technique de microscanner

L'OMS définit l'ostéoporose post-ménopausique en fonction de la mesure de la densitométrie minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie à rayons X en double énergie (DEXA) et par une valeur de DMO inférieure ou égale à -2,5 écarts-types² par rapport à la densité moyenne d'un adulte jeune. Ce résultat constitue le T-score.

La classification diagnostique de l'OMS stratifie, en fonction du T-score, la densité osseuse suivant les catégories suivantes :

- densité osseuse normale (T-score > -1 DS),
- densité osseuse faible (T-score entre -1 et $-2,5$ DS)
- ostéoporose (T-score $< -2,5$ DS)
- ostéoporose dite sévère ou fracturaire (T-score $< -2,5$, en présence d'une ou de plusieurs fractures par insuffisance osseuse)

L'ostéoporose peut être classée sous forme :

- d'ostéoporose primitive
- d'ostéoporose secondaire

L'ostéoporose primitive est la forme la plus répandue d'ostéoporose, elle n'est pas provoquée par d'autres maladies spécifiques. Elle est typiquement le résultat de l'effet cumulé de la perte osseuse et de la détérioration de la structure de l'os liées à l'âge et aux modifications hormonales. Elle peut également être le résultat d'un défaut d'acquisition de masse osseuse. L'ostéoporose primitive existe chez l'homme et chez la femme, mais elle est plus fréquente chez cette dernière après la ménopause. (en raison de la carence oestrogénique)

L'ostéoporose peut être secondaire à :

- des pathologies
 - métaboliques (hémochromatoses),
 - endocriniennes (hyperparathyroïdie, hypercorticisme),
 - tumorales (myélomes)
- certains traitements médicamenteux
 - corticoïdes,
 - agonistes de la Gn-RH (Décapeptyl®, Eligard®, Enantone®),
 - antiépileptiques inducteurs enzymatiques.
 - anti-oestrogènes (Tamoxifène®),
 - anti-aromatases (anastrozole, létrozole, exemestane), inhibiteurs de la production locale résiduelle d'oestrogènes.

Dans ce cas, la perte osseuse est plus importante que celle attendue pour un individu sain de même âge, sexe et race.

Focus sur les anti-aromatases

On distingue deux types d'anti-aromatases :

- les inhibiteurs stéroïdiens « suicidaires » ou irréversibles (exemestane)

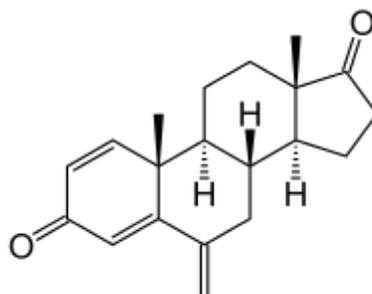


Figure 2 Formule chimique de l'exemestane

- les inhibiteurs non stéroïdiens ou compétitifs réversibles (anastrozole, létrozole)

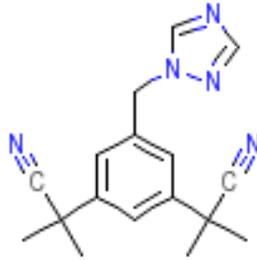


Figure 3 Formule chimique de l'anastrozole

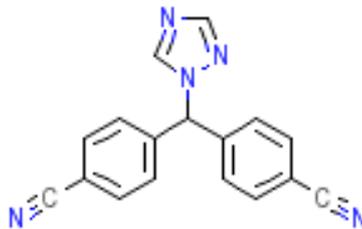


Figure 4 Formule chimique du létrozole

Mode d'action

Les estrogènes sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique en stimulant l'expression du gène et la production par les ostéoblastes d'ostéoprotégérine (OPG), agent clé de la régulation du système RANK-RANKL. Or, l'unique source des oestrogènes après la ménopause est la transformation périphérique des androgènes par l'aromatase. L'anti-aromatase va bloquer l'aromatase et empêcher la synthèse des oestrogènes.

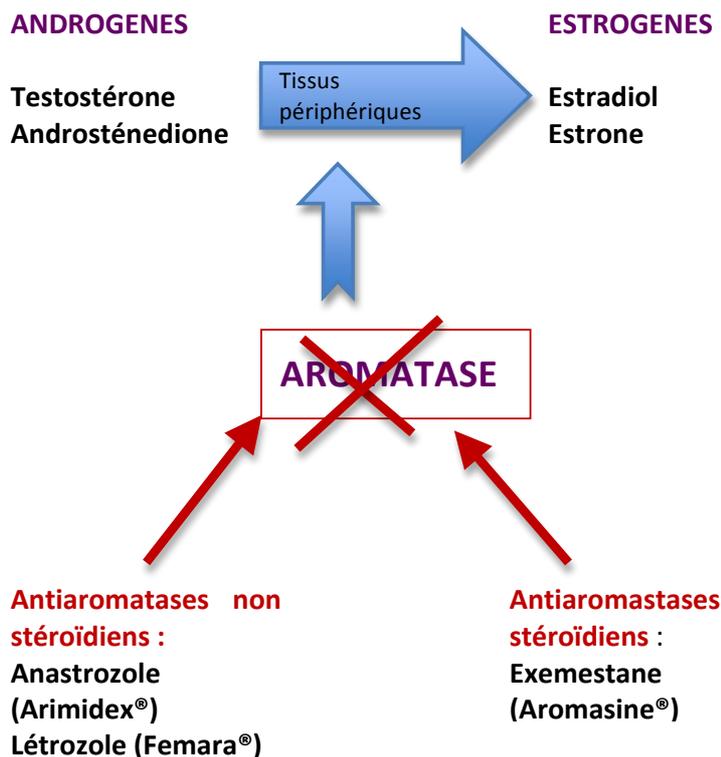


Figure 5 Mode d'action des antiaromatases

Le déficit oestrogénique s'accompagne d'une perte osseuse et d'un risque élevé de fractures.

2. Epidémiologie

2.1. Fréquence des fractures ostéoporotiques

Parmi 100 femmes françaises atteignant l'âge de 50 ans, 40 présenteront une fracture par fragilité atteignant l'un des principaux sites, à savoir l'extrémité supérieure du fémur, les vertèbres et le poignet.³

On estime aujourd'hui à 50 000 par an le nombre de fractures fémorales en France. Les projections indiquent même que ce nombre pourrait avoir doublé en 2025. Ces fractures suivent une courbe exponentielle et prédominent chez la femme. On dénombre, pour 100 000 personnes, 170 fractures chez les femmes et 62 chez les hommes. Ces fractures entraînent une mortalité non négligeable, 20 à 25% des patients décèdent dans l'année

suivante et plus de 50% ne retrouvent pas les fonctions locomotrices qu'elles avaient avant la fracture.

L'incidence des fractures vertébrales (anciennement dénommées tassements vertébraux) est évaluée à 40 000 à 65 000 cas par an. Celle-ci passe de 5/1 000 à 60 ans à 40/1 000 à 80 ans.

	Age moyen de survenue	Incidence par an
Fractures du poignet	50 ans	35 000
Fractures vertébrales	67ans	40 000 à 65 000
Fractures du fémur	81 ans	48 000

Tableau 1 Age moyen de survenue et incidence des trois principales fractures

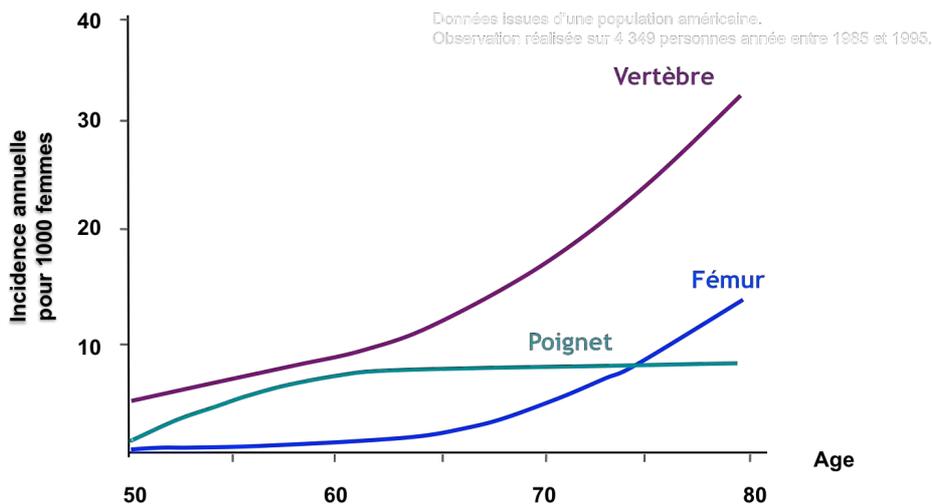


Figure 6 Incidence des fractures vertébrales, du poignet et du fémur chez la femme après 50 ans.

Wasnich RD: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 4th edition, 1999

2.2. Localisation des fractures ostéoporotiques

Tous les os peuvent être touchés par une fracture ostéoporotique, à l'exception du crâne, des os de la face, du rachis cervical, des trois premières vertèbres thoraciques, des mains et des orteils, les fractures touchant ces zones étant presque toujours traumatiques ou tumorales.

Pendant, certains os sont plus à risque. Les trois sites les plus fréquents de fractures ostéoporotiques sont :

- la colonne vertébrale (fracture ou tassement)
- l'extrémité distale du radius ou fracture de Pouteau Colles (abusivement nommée fracture du poignet)
- la hanche

Fractures	Femmes	Hommes
ESF	17,5 (16,8 - 18,2)	6,0 (5,6 - 6,5)
FV symptomatiques	15,6 (14,8 - 16,3)	5,0 (4,6-5,4)
EDR	16,0 (15,7-16,7)	2,5 (2,2-3,1)
Au moins une des 3 fractures	39,7 (38,7- 40,6)	13,1 (12,4-13,7)

Tableau II Estimation du risque, pour une femme ou un homme de 50 ans, de souffrir d'une fracture avant la fin de sa vie, en pourcentage avec un intervalle de 95%⁴

Certaines fractures ostéoporotiques dites sévères sont associées à une augmentation significative de la mortalité : les fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), de l'extrémité supérieure de l'humérus (FESH), du fémur distal, du tibia proximal, des vertèbres, du pelvis et de trois côtes simultanées.⁵

Les fractures fréquentes mais non sévères, telles que celles de l'extrémité distale du radius, augmentent la morbidité mais sont sans retentissement sur la mortalité.

2.3. Mortalité et fractures

Les fractures du fémur ont un impact en terme de mortalité. 20% des patients ayant été victime d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur décèdent au cours de l'année qui suit.⁶

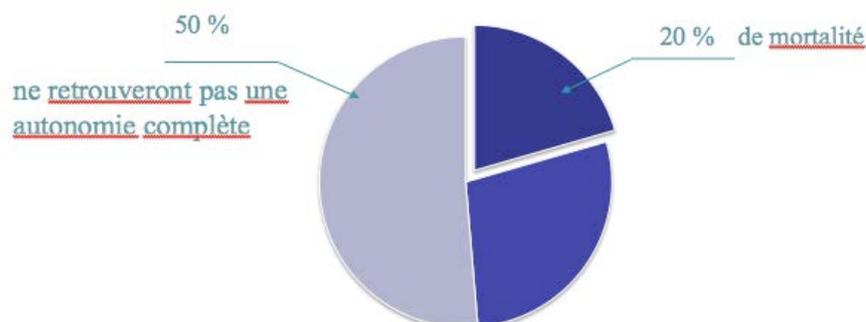


Figure 7 Conséquences des fractures du col du fémur au cours de l'année qui suit

Récemment il a également été montré un impact des fractures vertébrales sur la mortalité. Ce risque est proportionné à l'importance et au nombre de tassements.⁷

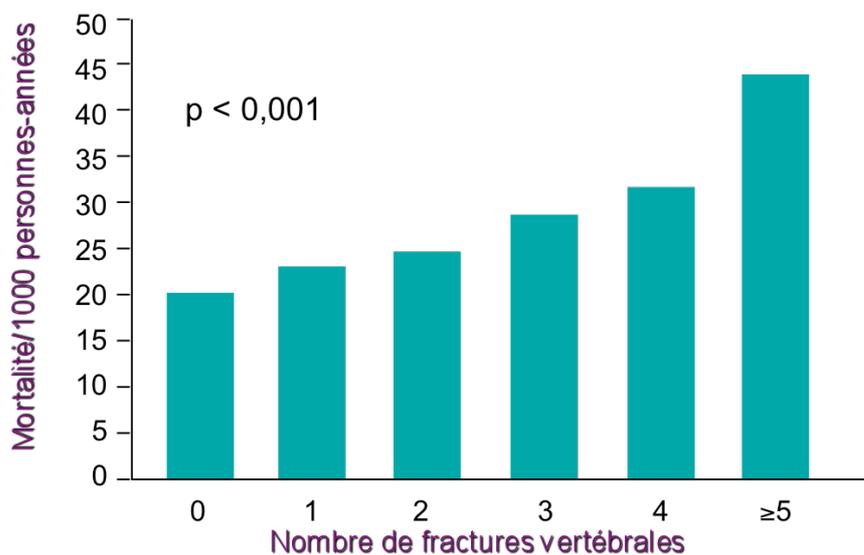


Figure 8 Fractures vertébrales et mortalité (D'après Kado et al., Arch Intern Med. 1999;159:1215-1220)

3. Evaluation des facteurs de risque de fracture

Le risque de fractures est multifactoriel, la DMO n'en est qu'un facteur. Après plusieurs années d'approche empirique des facteurs de risque, l'outil FRAX a été proposé (www.shef.ac.uk/FRAX). Le résultat est une probabilité à dix ans de fracture de l'ESF ou de fractures majeures ostéoporotiques (humérus, poignet, fractures vertébrales cliniques).

L'évaluation des facteurs de risque est un sujet très complexe, je retiendrai dans cet exposé les principaux éléments suivant l'argumentaire détaillé dans l'actualisation française 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique.⁸

3.1. La mesure de la DMO et les données de l'anamnèse

Elle est réalisée par absorptiométrie biphotonique, au mieux sur le rachis lombaire et l'ESF, et si l'un de ces deux sites n'est pas disponible, sur le radius. Certaines études

prospectives prouvent qu'il existe un rapport entre la diminution de la densité minérale osseuse et l'augmentation du risque de fracture. Le risque de fracture est multiplié par deux chez des personnes présentant une diminution d'une déviation standard par rapport aux témoins.⁹

Cependant, le résultat de densitométrie osseuse ne suffit pas toujours pour la décision thérapeutique. Il ne faut pas négliger la prise en compte d'autres facteurs de risque de fractures, notamment les antécédents personnels de fracture. (tableau III)

Facteurs de risque de fracture
Age*
Origine caucasienne
Ménopause avant 40 ans
Aménorrhée primaire ou secondaire
Antécédent familial de fracture par fragilité osseuse*
Antécédent personnel de fracture*
Faible poids*
Troubles de l'acuité visuelle*
Troubles neuromusculaires*
Immobilisation très prolongée*
Tabagisme*
Corticothérapie*
Faible apport calcique
Carence en vitamine D
Consommation excessive d'alcool

* Facteurs de risque de fracture ostéoporotique indépendant de la DMO

Tableau III Facteurs de risque de fracture⁸

3.2. Antécédents personnels de fractures

Il s'agit du facteur de risque de nouvelle fracture le plus important.¹⁰ Tous les types de fractures à basse énergie sont concernés, y compris les fractures non vertébrales.

L'ancienneté de la fracture doit être précisée. En effet, le risque de récurrence fracturaire est conséquent dans les deux à trois ans suivant la fracture inaugurale. Il demeure significativement augmenté durant dix à quinze ans. Cela est notamment vérifié lorsqu'il s'agit de fractures de l'ESF, de vertèbre ou de l'humérus.¹¹⁻¹²

La fracture vertébrale est un facteur de risque essentiel d'autres fractures, qu'elles soient vertébrales ou périphériques. Pourtant, bien que fréquente, elle reste sous-estimée, car elle est parfois peu ou pas symptomatique. La découverte d'une fracture vertébrale sur une radiographie augmente le risque relatif de fracture durant quinze ans.¹³

Une méta analyse sur les risques relatifs des différentes fractures en fonction des antécédents fracturaires a été publiée.¹⁰ Elle est résumée sur ce schéma où l'on note en particulier le risque important lié à l'antécédent de fracture vertébrale.

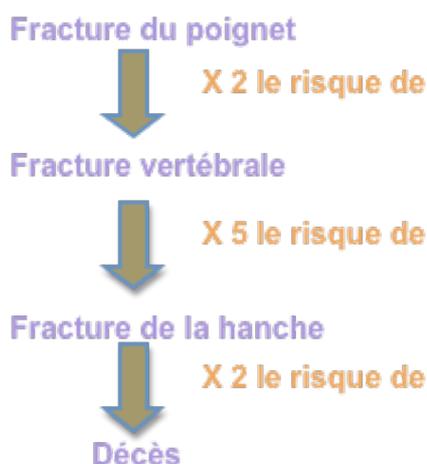


Figure 9 Cascade fracturaire¹⁰

3.3. Facteurs de risque de chute

La chute a un rôle majeur dans le risque de fracture chez les sujets les plus âgés. En effet, une étude a montré que plus de 80% des fractures non vertébrales sont la conséquence d'une chute.¹⁴

L'HAS a élaboré, en 2005, des recommandations sur les modalités de dépistage des sujets à risque de chute. (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prevention_des_chutes_argumentaire.pdf.pdf)

La démarche proposée est la suivante :

- La recherche d'un antécédent de chute dans l'année précédente
- En l'absence de chute :
 - Recherche des facteurs de risque (Tableau IV)
 - Réalisation de quelques tests simples de repérage lors de la consultation : questionnement sur de potentielles chutes passées, test de l'appui unipodal, test de la poussée sternale, « Get up and go » test.

Facteurs intrinsèques	Facteurs extrinsèques
<ul style="list-style-type: none"> - Age (plus de 80 ans) - Antécédents de chute dans l'année précédente - Troubles locomoteurs et neuromusculaires <ul style="list-style-type: none"> • Diminution de la force musculaire des membres inférieurs • Préhension manuelle réduite • Difficultés à la marche • Troubles de l'équilibre - Baisse de l'acuité visuelle - Baisse de l'audition - Prise de psychotropes - Polymédication (>4) - Pathologies spécifiques <ul style="list-style-type: none"> • Maladie de Parkinson • Démences • Dépression • Séquelles d'accident vasculaire cérébral • Carence en vitamine D 	<ul style="list-style-type: none"> - Consommation d'alcool - Sédentarité - Malnutrition - Facteurs environnementaux <ul style="list-style-type: none"> • Habitat mal adapté (escalier, tapis) • Utilisation ou non utilisation d'une aide à la marche • Environnement public (trottoirs irréguliers, surfaces glissantes) - Mauvaise utilisation ou non utilisation d'une canne - Facteurs socioéconomiques : éducation, revenu, logement, intégration sociale

Tableau IV Facteurs de risque de chutes

3.4. De nouveaux facteurs de risque potentiels

Quelques études menées récemment dévoilent de nouveaux facteurs qui pourraient jouer un rôle dans la survenue d'une ostéoporose.

- Le degré d'inflammation

Une étude¹⁵ a révélé une relation complexe entre le taux de PCR et le risque fracturaire. L'analyse a été menée en divisant les taux de PCR en 6 catégories. Les auteurs de cette étude ont remarqué une augmentation du risque de fractures dans les 2 catégories ayant les taux de PCR les plus élevés de l'ordre de 20 à 30% par rapport à la troisième catégorie (ayant donc des taux de PCR inférieurs aux leurs). En ce qui concerne les fractures de hanche, l'augmentation était de l'ordre de 25 à 45%.

Cependant, les deux premières catégories de PCR avaient également une augmentation du risque de fractures de l'ordre de 20 à 30% (toutes fractures confondues) donc tout à fait similaire aux deux catégories supérieures.

De nouveaux travaux sont donc nécessaires afin de mieux comprendre les relations entre niveau d'inflammation et risque de fractures.

- La prise d'antidépresseurs

Il avait déjà été démontré que la prise d'antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine représentait un facteur de risque de fractures et de perte osseuse.¹⁶

Une méta-analyse a été réalisée afin d'étudier l'effets des antidépresseurs tricycliques sur le risque de fractures. Les résultats ont révélé une augmentation significative du risque de fractures. L'augmentation du risque survenait rapidement après l'introduction du traitement et c'est dans les six premières semaines que celle-ci se manifestait principalement.¹⁷

- L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Ce virus peut être, par des mécanismes complexes, à l'origine d'une fragilité osseuse.

Une étude récente a démontré l'augmentation du risque fracturaire, notamment au delà de 60 ans, chez les sujets infectés par le VIH.¹⁸ Cette relation est d'autant plus à prendre en compte que l'espérance de vie de ces patients est, aujourd'hui, presque identique à celle de la population générale.

4. Physiopathologie de l'ostéoporose

4.1. Structure de l'os

L'os peut se voir comme une toiture. Il y a la charpente, qui est la matrice protéique (90% collagène type I et 10% de protéines non collagéniques), et les tuiles, qui sont les cristaux d'hydroxyapatite.

L'os est constitué de 2 types de structures osseuses :

- L'os spongieux, également nommé os trabéculaire, composé de logettes osseuses, réseaux anastomotiques où se forment les cellules sanguines. C'est un secteur à haute activité cellulaire et métabolique.
- L'os cortical : (os long représentant 80-90% du volume osseux), composé d'ostéons, structures lamellaires très compactes.

L'os est composé de quatre types de cellules :

1. *Les ostéoclastes*, responsables de la résorption de la matrice osseuse, grâce à leurs enzymes, notamment les cathepsines et les métalloprotéases.
Toutes les cellules de la lignée ostéoclastique présentent à leur surface des récepteurs RANK, qui une fois liés au RANK ligand (facteur synthétisé notamment par les ostéoblastes et les ostéocytes), vont entraîner la multiplication des précurseurs ostéoclastiques et les engager dans la différenciation. Cela va jouer un rôle très important dans la fusion des précurseurs afin de former un ostéoclaste activé. Le RANK ligand (RANKL) est donc une molécule de grande importance pour stimuler la résorption osseuse et prolonger la survie des ostéoclastes.

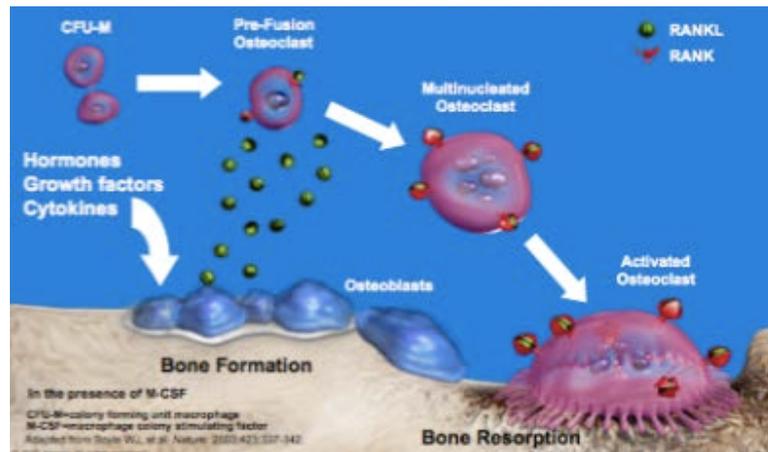


Figure 10 Voie du RANK ligand

2. Les ostéoblastes, responsables de la synthèse de la matrice osseuse ainsi que de la minéralisation osseuse primaire et secondaire. Ils peuvent également synthétiser des facteurs tels que le RANK ligand mais aussi son récepteur soluble, l'ostéoprotégérine (OPG). (petite molécule capable d'aller bloquer RANK ligand pour inhiber son action). Après avoir fini leur travail de formation osseuse, certains ostéoblastes vont s'emmurer dans la matrice osseuse pour former des ostéocytes. La sécrétion de RANK ligand par les ostéoblastes est régulée par de nombreux facteurs, représentés sur la figure ci-dessous.

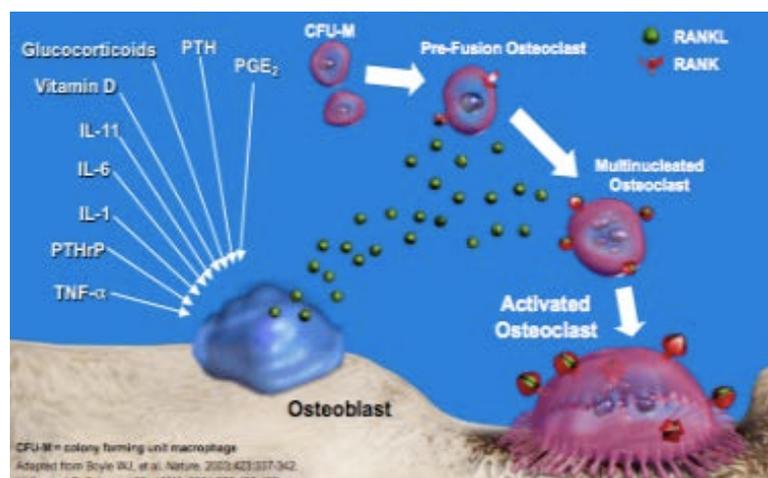


Figure 11 L'ostéoblaste, sécréteur de RANK ligand est contrôlé par de nombreux facteurs

3. Les ostéocytes, intervenant principalement dans la transmission des signaux mécanosensoriels et dans les échanges cellules-environnement, par leurs nombreux prolongements. Ils régulent la formation, la survie et l'activité des

ostéoblastes, notamment en synthétisant une molécule appelée la sclérostine, issue de leur synthèse par le gène SOST.

4. Les cellules bordantes, cellules quiescentes tapissant la surface osseuse, jouant un rôle dans la phase de remodelage osseux en libérant, sous l'effet d'un certain stimuli, la surface osseuse afin de permettre l'attraction des ostéoclastes.

4.2. Le remodelage osseux

Le remodelage osseux va permettre d'assurer une certaine homéostasie du tissu osseux et d'en conserver les propriétés biomécaniques. Il se déroule selon un ordre chronologique bien précis :

- Phase d'activation des ostéoclastes, conduisant à la résorption osseuse.
- Phase d'inversion
- Phase de recrutement des cellules ostéoprogénitrices aboutissant à la formation osseuse
- Phase de latence qui permet la minéralisation de la nouvelle matrice osseuse.

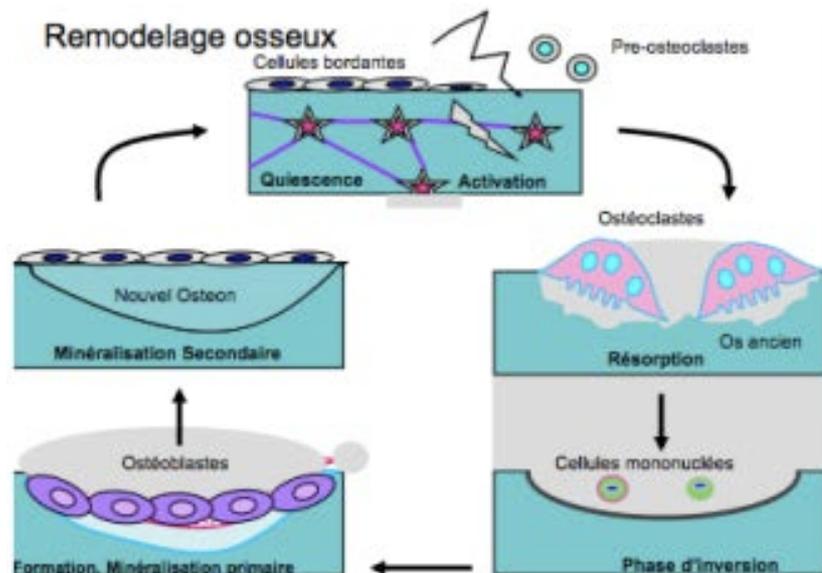


Figure 12 Le remodelage osseux

La masse osseuse évolue au cours de la vie. La phase de croissance osseuse se déroule jusqu'à 18-25 ans selon les individus. Le pic de masse osseuse est atteint, en moyenne, vers 30 ans. On peut définir celui-ci comme étant la quantité de tissu osseux présente à la fin de la maturation du squelette.

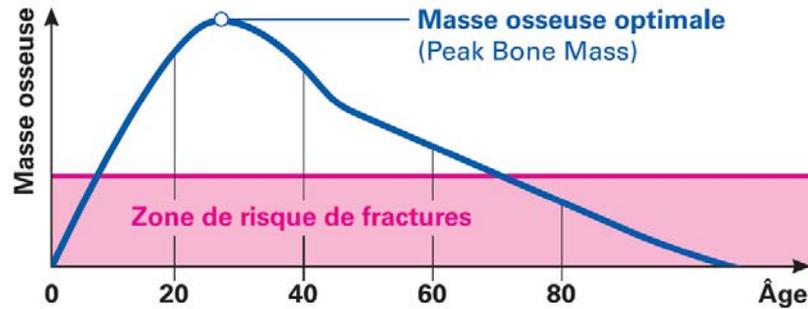


Figure 13 Evolution de la masse osseuse au cours de la vie

Le tissu osseux est un système sensible à de nombreux facteurs environnementaux et hormonaux, des cytokines inflammatoires ou anti-inflammatoires :

- Les facteurs inhibiteurs de résorption osseuse sont :
 - les œstrogènes,
 - la testostérone,
 - la calcitonine,
 - certaines cytokines $IFN\gamma$, IL4,
 - OPG.

- Les facteurs activateurs de résorption osseuse sont :
 - la thyroxine,
 - la forme active de la VitD (1,25 (OH)D3),
 - la PTH-rP
 - des facteurs de croissance tel que PGE2
 - des cytokines, telles que IL6,1,11, 17
 - Le RANKL

- Les facteurs activateurs de la formation ostéoblastique sont :
 - les pics physiologiques de PTH,
 - les stimulations mécaniques.

- Les facteurs inhibiteurs de la formation osseuse sont : les corticoïdes.

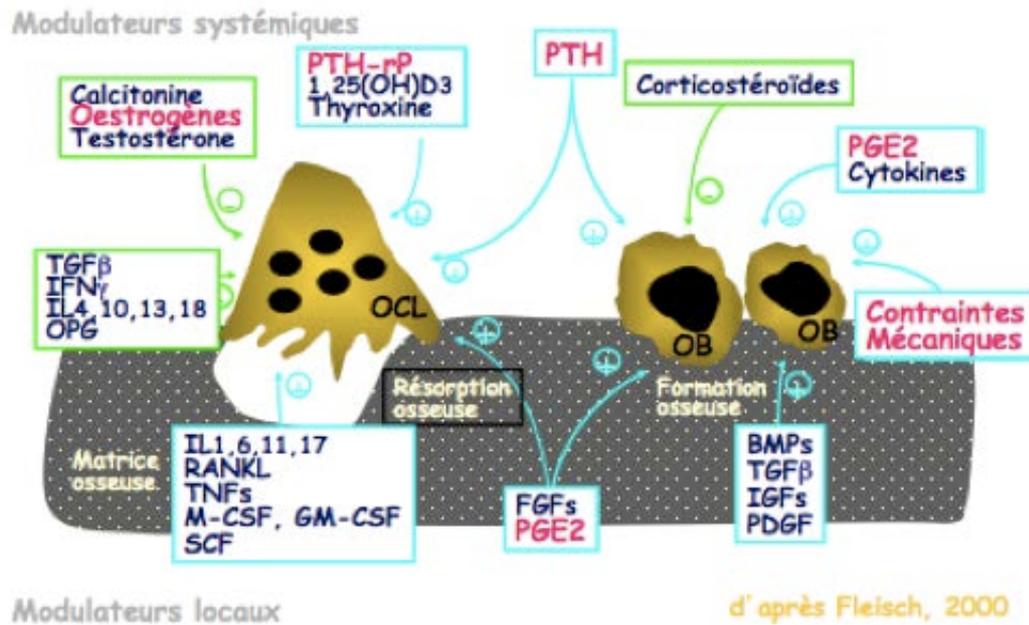


Figure 14 Principaux facteurs agissant sur le métabolisme osseux (en bleu les activateurs, en vert les inhibiteurs)

Au cours du vieillissement, une dégradation de l'équilibre entre résorption et formation osseuse est bien notable, la balance osseuse devenant négative. Deux mécanismes sont à l'origine de la perte osseuse :

- La diminution de la formation osseuse, par l'altération de l'activité ostéoblastique.
- L'accélération de la perte osseuse, par l'augmentation de l'activité ostéoclastique, conduisant à une hyperrésorption osseuse.

4.3. Physiopathologie : exemple de l'ostéoporose post-ménopausique, forme la plus fréquente.

Chez la femme ménopausée, la baisse du taux d'œstrogènes entraîne une hyperrésorption ostéoclastique, non compensée par une activité ostéoblastique.

En effet, l'œstradiol contrôle le métabolisme osseux en maintenant la balance entre les deux acteurs du remodelage osseux. L'œstradiol inhibe la synthèse de l'interleukine 6 (IL-6), principale cytokine impliquée dans la résorption osseuse¹⁹. Les œstrogènes sont

également des inhibiteurs naturels du RANKL. S'en suit donc logiquement une diminution du tissu osseux.

De plus, l'hyperrésorption osseuse libère du calcium et freine alors la sécrétion de parathormone (PTH) par un rétrocontrôle positif, entraînant une diminution de la réabsorption rénale et intestinale du calcium. Ainsi, la balance calcique devient négative si l'apport calcique journalier est insuffisant. Par ailleurs, on note chez le sujet âgé une carence en vitamine D par un apport insuffisant et un défaut d'activation hépatique et rénale, diminuant encore l'absorption intestinale du calcium. Enfin, l'hyperparathyroïdie secondaire due à la baisse de calcium, tend à augmenter l'activité des ostéoclastes.

L'ostéoporose se caractérise par une balance osseuse négative, suite à une modification des activités du remodelage osseux, ce qui aboutit à une fragilisation de l'os et donc à un risque augmenté de fractures.

L'ostéoporose ménopausique est la forme la plus fréquente. D'autres types d'ostéoporose existent néanmoins : l'ostéoporose masculine et l'ostéoporose cortisonique.

5. Prise en charge non médicamenteuse de l'ostéoporose

5.1. Apports naturels et réguliers en calcium et en vitamine D

5.1.1. Le calcium

Le calcium est un élément essentiel du tissu minéralisé, c'est le principal constituant de l'os. Une ration calcique minimale journalière est recommandée, non seulement pour favoriser l'acquisition d'un pic de masse osseuse maximal pendant la croissance mais également pour prévenir la perte osseuse post-ménopausique.²⁰

Groupe d'age	Besoins calciques quotidiens (mg)
Nourisson	
0 - 6 mois	400
6 mois - 1 an	600
Enfant	
1 à 5 ans	800
6 à 10 ans	800 - 1200
Adolescent, adultes jeunes	
11 - 24 ans	1000
Homme	
25 - 65 ans	1000
après 65 ans	1200
Femme	
25 - 65 ans	1000
Femmes enceintes et allaitant	1200
Ménopause sous œstrogène	1000
Ménopause sans œstrogène	1200

Tableau V Apports calciques recommandés en fonction de l'âge (ANSES, décembre 2012)

Chez les femmes ménopausées de plus de 50 ans, les apports quotidiens optimaux doivent être de 1200mg. Il est conseillé de privilégier les apports alimentaires. Le lait et les produits laitiers sont les principales sources de calcium. Les besoins calciques sont assurés, dans le cadre d'une alimentation équilibrée, en consommant, chaque jour, au moins quatre produits laitiers.

Equivalences calciques (200mg)
1 grand verre de lait
1 yahourt nature, arôme ou fruits
1 verre de yaourt à boire
2 Actimel
200g de fromage blanc
6 petits suisses de 30 g
50 g de camembert
40 g de roquefort, bleu
25 g de fromage à pâte dure : comté, gruyère, bonbel, babybel, mimolette...
200 g de chèvre frais
200 g de fromage type boursin
3 portions de fromage type « vache qui rit »

Tableau VI Aliments équivalents à 200mg de calcium

L'eau minérale peut également être une source importante de calcium. Cependant il est préférable de choisir des eaux peu salées, la calciurie augmentant avec la natriurie. Il est donc nécessaire d'apporter une ration calcique sans pour autant augmenter les rapports sodiques.

Taux en mg/mL	Calcium	Sodium
Hépar	555	14
Contrex	486	9,1
Vittel	202	3,8
Wattwiller	288	300
Quézac	241	255
Salvetat	253	7
Badoit	190	150
Evian	78	5
Courmayeur	533	1

Tableau VII Teneur en calcium et en sodium des eaux minérales

En pratique, il est possible d'évaluer les apports alimentaires par différents questionnaires ou auto-questionnaire, par exemple l'auto-questionnaire du GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses) (<http://www.grio.org/calcul-apport-calcique-quotidien.php>) ou le questionnaire de Fardellone.²¹

5.1.2. La vitamine D

De par ses effets osseux et extra-osseux, la vitamine D est indispensable au traitement de l'ostéoporose. C'est sous sa forme active, la 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25-(OH)₂-vitamine D), qu'elle joue un rôle primordial dans le métabolisme phosphocalcique et dans l'homéostasie du calcium, agissant sur les parathyroïdes, les reins et l'intestin. La vitamine D facilite l'absorption intestinale du calcium, permettant ainsi une adaptation de l'organisme à des rations calciques basses. Actuellement, le taux recommandé de 25-hydroxy-vitamine D est d'au moins 30 ng/ml (75 nmol/L).²²

Les apports quotidiens nécessaires en vitamine D dépendent majoritairement des conditions d'ensoleillement de la zone géographique, ainsi que de la durée d'exposition au soleil de l'individu. Afin de satisfaire aux besoins en vitamine D, il est recommandé aux femmes ménopausées, de s'exposer, autant que possible, environ un quart d'heure par jour, bras nus et jambes nues d'avril à octobre.

L'alimentation ne représente qu'une faible source de vitamine D. Les principaux aliments en contenant sont les poissons gras, l'huile de foie de poissons et les jaunes d'œufs.

Aliments	Contenu en vitamine D (UI/100g)
Huile de foie de morue	5 000 - 25 000
Hareng salé	900
Maquereau à l'huile	320
Thon à l'huile, sardines et autres poissons gras	250 – 1 000
Jaune d'œuf	200
Beurre	30 – 80
Fromage	15 – 40
Viande	15 – 50

Tableau VIII Contenu en vitamine D des aliments (UI pour 100g)

Chez l'adulte âgé de 50 à 70 ans, un apport en vitamine D de 400UI/jour est recommandé. Après 70 ans il est de 600 UI/jour et doit être de 600 à 1000UI/ jour en absence d'ensoleillement.

NB : 1 mg de vitamine D = 40 000 UI

5.2. L'activité sportive

L'activité physique peut diminuer le risque d'ostéoporose. Il est aujourd'hui démontré par des études chez l'Homme ou chez l'animal qu'une augmentation de la masse osseuse est obtenue par un entraînement physique régulier.²³

Le remodelage osseux est modifié par les forces, les contraintes qui s'exercent sur l'os. Le gain de masse osseuse se fait en particulier au cours des sports où il existe une mise en charge du squelette, c'est à dire avec un impact au sol. En effet, avec l'effet de la pesanteur, la contraction va stimuler les ostéocytes et donner un signal de formation osseuse via ces cellules.²⁴

Le remodelage osseux est maximal sur le segment du squelette qui est soumis aux contraintes les plus importantes. C'est pourquoi il est préférable de pratiquer un sport tel que la marche ou la course chez les femmes ménopausées, plutôt que la natation.

5.3. La prévention des chutes

Un tiers des personnes de plus de 65 ans font au moins une chute par an. 5 à 10% de ces chutes entraînent un événement fracturaire. Il convient donc de souligner l'importance de la prévention des chutes dans la prise en charge de l'ostéoporose.

Des programmes multifactoriels, basés sur une évaluation individuelle des facteurs de risque de chute (ergonomie de l'habitat, programme d'activité physique, adaptation de la prescription des traitements hypnotiques ou antihypertenseurs, correction visuelle...) ont été développés. Plusieurs études ont montré que ce type de programme pouvait prévenir plus de 25% des chutes²⁵. Les programmes développant un travail spécifique de l'équilibre pourrait également prévenir 30% des chutes²⁶.

6. Prise en charge médicamenteuse de l'ostéoporose

6.1. Supplémentation en calcium et en vitamine D

6.1.1. Supplémentation en calcium

Une méta-analyse de 29 essais thérapeutiques randomisés a montré une diminution significative de 12% de tous les types de fractures ostéoporotiques chez les patients recevant du calcium avec ou sans vitamine D.²⁷

Cependant, certaines études ont suggéré l'existence d'un lien entre une supplémentation calcique et une augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires chez les femmes âgées.²⁸⁻²⁹ Mais ce sujet continue de faire débat, d'autres études ne confirmant pas ces résultats.³⁰

Les apports quotidiens optimaux doivent être de 1200 mg chez les femmes ménopausées de plus de 50 ans. Une supplémentation en vitamine D doit être associée en cas d'insuffisance.

Spécialité	Présentation	Dosage calcium/vitamine D
Cacit® vitamine D3	Sachet (granulés effervescents)	1000 mg/880 UI
Calcidose® vitamine D3	Sachet (poudre)	500 mg / 400 UI
Calciforte® vitamine D3	Comprimé à sucer, croquer ou dispersible	500 mg / 400 UI
Calciprat® D3	Comprimé à sucer	500 mg / 400 UI
Calcium vitamine D3	Comprimé à sucer ou croquer	500 mg / 400 UI
Calcos® vitamine D3	Comprimé à sucer ou croquer	500 mg / 400 UI
Calperos D3®	Comprimé à sucer	500 mg / 400 UI
Caltrate vitamine D3	Comprimé à sucer ou comprimé pelliculé sécable	500 mg / 400 UI (comprimé à sucer) 600 mg/400mg (comprimé sécable)
Densical vitamine D3	Sachets (granulés pour solution buvable) ou comprimé à sucer ou croquer	500 mg / 400 UI
Fixical® vitamine D3	Comprimé à sucer ou croquer	500 mg / 400 UI
Ideos®	Comprimé à sucer	500 mg / 400 UI
Metocalcium®	Comprimé à sucer ou croquer	500 mg / 400 UI
Orocal® D3	Comprimé à sucer	500 mg / 400 UI
Osséans® D3	Comprimé à sucer ou croquer	500 mg / 400 UI
Ostéocal®D3	Comprimé à sucer	500 mg / 400 UI
Ostram® vitamine D3	Poudre pour suspension buvable	1200 mg/ 800 UI

Tableau IX Principales associations calcium + Vitamine D

6.1.2. Supplémentation en vitamine D

La prise en charge thérapeutique de l'ostéoporose ne se conçoit qu'en association à une correction des carences et des insuffisances en vitamine D.³¹

Le taux sérique de 25-(OH)-vitamine D reflète les stocks en vitamine D apportés par la synthèse cutanée et les apports alimentaires. Le taux recommandé actuellement est d'au moins 30 ng/ML (75 nmol/L). Dans les situations nécessitant un taux optimal de vitamine D, telles que l'ostéoporose, il est nécessaire de réaliser un dosage de 25-(OH)-vitamine D afin d'adapter au mieux les schémas d'attaque et d'entretien de la vitamine D.²²

En cas d'insuffisance ou de carence vitaminique D, un traitement d'attaque devra être prescrit afin d'obtenir le taux de 25-(OH)-vitamine D au dessus de la valeur cible de 30 ng/mL. Le schéma posologique proposé par le GRIO est le suivant²² :

- Si carence en 25-(OH)-vitamine D (<10 ng/mL) : quatre prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ;
- Si insuffisance en 25-(OH)-vitamine D entre 10 et 20 ng/mL : trois prises de 100 000 UI espacées de 15 jours
- Si insuffisance en 25-(OH)-vitamine D entre 20 et 30 ng/mL : deux prises de 100 000 UI espacées de 15 jours

La prise des ampoules doit se faire au cours du repas, pour en permettre une meilleure absorption.

Il est recommandé de contrôler le taux de 25-(OH)-vitamine D trois mois après la fin du traitement d'attaque. Ce deuxième dosage permettra d'ajuster la posologie du traitement d'entretien qui reste autour d'une dose moyenne de 800 à 1200 UI/jour.²²

Formes thérapeutiques de vitamine D

Classe de vitamine D	Spécialité	Dosage
Vitamine D2 = ergocalciférol	STEROXYL®	600 000 UI/1,5 mL
		2 000 000 UI/100 mL
Vitamine D3 = colécalciférol	UVESTEROL D®	1 500 UI/mL
	VIT D3 BON®	200 000 UI/mL
	UVEDOSE®	100 000 UI/mL
	ZYMAD®	10 000 UI/mL
		80 000 UI/mL
200 000 UI/mL		
25-(OH)-vitamine D3 = calcifédiol*	DEDROXYL®	15 mg / 100 mL
1 α -(OH)-vitamine D3 = alfacacidiol*	UN-ALFA®	0,25 μ g
1-25-(OH) ₂ .vitamine D3 = calcitriol*	ROCALTROL®	0,25 μ g

* A Réserver à des situations particulières (insuffisance hépatique, insuffisance rénale ...)³³

Tableau X Formes thérapeutiques de vitamine D

Principe actif/Vitamine D	Spécialités	Dosage PA/Vitamine D
Alendronate / vitamine D3	FOSAVANCE®	70 mg/ 2800 UI
	ADROVANCE®	50 mg / 5600 UI
Risédrone / vitamine D3 (+calcium)	ACTONEL COMBI®	35 mg / (2500mg calcium) / 880 UI

Tableau XI Association de principe actif et de vitamine D

6.2. Les traitements commercialisés

L'ensemble des traitements médicamenteux de l'ostéoporose est résumé dans les tableaux suivants.

Un premier tableau fait référence aux différentes études qui ont permis d'évaluer l'efficacité de ces traitements et reprend leur AMM ainsi que leur périmètre de remboursement. Suivent ensuite deux diagrammes comparant l'efficacité des différents traitements sur les fractures vertébrales et les fractures périphériques.

Le second tableau, en plus de préciser les noms des spécialités pour chaque classe thérapeutique, résume les différentes caractéristiques d'administration, qu'il s'agisse de la voie d'administration, du dosage, de la fréquence ou des modalités de prise.

Enfin, le troisième et dernier tableau reprend les aspects pharmacologiques de ces traitements, à savoir les caractéristiques pharmacologiques des molécules, leur mécanisme d'action ainsi que leurs principaux effets indésirables.

Traitement	Etude	Durée de l'étude	AMM	Périmètre de remboursement en France
Alendronate	FIT 1 ³² FIT ³³ Méta-analyse ³⁴ Méta-analyse ³⁵	3 ans 4 ans 2-3 ans ≥ 1 an	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez la femme à risque augmenté de fractures. Traitement de l'ostéoporose masculine.	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales et de hanche : - chez les patientes ayant fait une fracture par fragilité osseuse, - en l'absence de fracture, chez les femmes ayant une diminution importante de la densité osseuse (T score < -3) ou ayant un T score ≤ -2,5 associé à d'autres facteurs de risque de fracture en particulier, un âge > 60 ans, une corticothérapie systémique ancienne ou actuelle à une posologie ≥ 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone, un indice de masse corporelle < 19 kg/m ² , un antécédent de fracture de l'extrémité du col du fémur chez un parent du premier degré (mère), une ménopause précoce (avant l'âge de 40 ans). <small>53-54-55-56</small>
Riséronate	Vert NA ³⁶ Vert MN ³⁷ Méta-analyse ³⁸ Méta-analyse ³⁹	3 ans 3 ans ≥ 1 an 3 ans	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée pour réduire le risque de fractures de hanche Prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées à risque élevé d'ostéoporose	
Ibandronate	Bone Trial ⁴⁰ (2,5 mg/j)	3 ans	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez la femme à risque augmenté de fractures	
Acide zolédronique	HORIZON PFT ⁴¹ HORIZON RFT ⁴² Analyse poolée ≥ 75 ans ⁴³	3 ans 3 ans 3 ans	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé de fractures notamment chez les patientes ayant eu une fracture de l'ESF récente secondaire à un traumatisme modéré	
THM	WHI ⁴⁴	5 ans	Traitement hormonal substitutif des	Dans la prévention de l'ostéoporose post-

			ostéoporotique et présentant une intolérance ou une contre-indications aux autres traitements indiqués dans le traitement de l'ostéoporose	cas de troubles du climatère et de ménopause récente, après une fracture mineure ou s'il existe un T- score bas. ⁵⁷
Raloxifène	MORE ⁴⁵	4 ans	Traitement et prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées	Même périmètre de remboursement que les biphosphonates, mais indiqué uniquement pour réduire les fractures vertébrales et non les fractures de hanche ⁵⁸
Tériparatide	Essai PFT ⁴⁶	18 mois	Traitement de l'ostéoporose chez les patients à risque élevé de fracture : ostéoporose post-ménopausique et ostéoporose masculine Traitement de l'ostéoporose cortisonique chez les femmes et les hommes à risque élevé de fracture recevant une corticothérapie au long cours par voie générale	Antécédent d'au moins deux fractures vertébrales. ⁵⁹
Ranélate de strontium	SOTI ⁴⁷ SOTI ⁴⁸ TROPOS ⁴⁹ Analyse poolée SOTI/TROPOS ⁵⁰ Analyse poolée SOTI/TROPOS ⁵¹	3 ans 4 ans 3 ans 5 ans 3 ans 3 ans	Traitement de l'ostéoporose sévère chez la femme ménopausée et chez l'homme adulte à risque élevé de fracture, et pour lesquels les alternatives médicamenteuses pour le traitement de l'ostéoporose ne peuvent être utilisées, par exemple en raison de contre-indications ou d'intolérance. Chez la femme ménopausée, le ranélate de strontium réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche.	Patientes à risque élevé de fracture ayant une contre-indication ou une intolérance aux bisphosphonates et n'ayant pas d'antécédent d'événement thrombo-embolique veineux ou d'autres facteurs de risque d'événement thrombo-embolique veineux notamment l'âge supérieur à 80 ans. ⁶⁰
Dénosumab	FREEDOM ⁵²	3 ans	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé de fractures	Patientes à risque élevé de fracture en deuxième intention en relais des bisphosphonates. ⁶¹

Tableau XII Etude, durée d'étude, AMM et périmètre de remboursement des traitements de l'ostéoporose

Depuis une quinzaine d'années, l'industrie pharmaceutique a développé de nombreux traitements dont l'efficacité a été démontrée à l'occasion de grandes études randomisées (cf tableau ci dessus), toujours en association à une supplémentation vitaminique. Toutes les molécules actuellement utilisées ont fait la preuve d'une efficacité dans la prévention de la fracture vertébrale. Comme on peut le constater sur le tableau ci dessous, l'intervalle de confiance ne rejoint jamais la ligne 1 qui correspond au placebo.

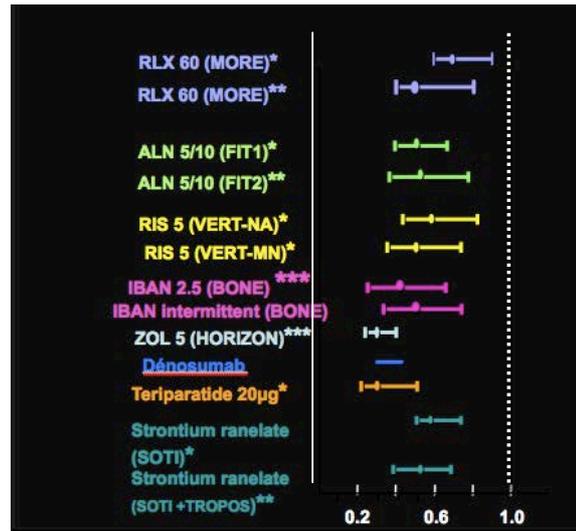


Figure 15 Risque relatif de nouvelle fracture vertébrale (IC 95%) (D'après Delmas, Lancet 2002; Blau

Plus rares sont les molécules ayant démontré une efficacité dans la prévention des fractures périphériques et notamment de l'extrémité supérieure des fémurs. Ces médicaments doivent être utilisés chez les patientes âgées dont le risque de fracture du col du fémur est important.

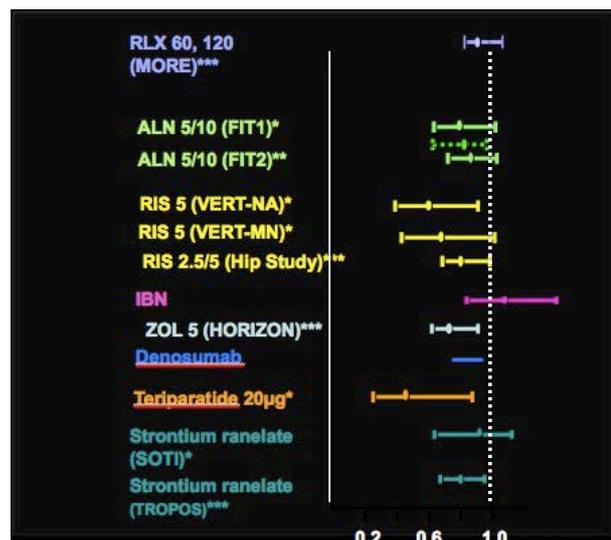


Figure 16 Risque relatif de nouvelle fracture périphérique (IC 95%) (D'après Delmas, Lancet 2002; Blau

Classe thérapeutique	Traitement	Spécialités	Voie d'administration	Dosage	Fréquence	Modalités d'administration
Bisphosphonates	Alendronate	FOSAMAX®	Orale	10mg	1/jour	Le matin, à jeun, avec eau peu minéralisée. Rester en position assise ou debout une demi-heure après la prise. Attendre une demi-heure avant la prise d'aliments ou d'autres médicaments.
	Alendronate + vitamine D3	FOSAVANCE® ADROVANCE®		70 mg / 2800 UI	1/semaine	
				5 mg	1/jour	
	Risédronate	ACTONEL®		35 mg	1/semaine	
				75 mg	2 jours consécutifs par mois	
	Risédronate + calcium + vitamine D3	ACTONEL COMBI®		35mg + 1000mg/80UI	Risédronate : 1/semaine Calcium/vitamine D3 : 6j/7	
	Ibandronate	BONVIVA®	150 mg	1/mois	Prise à la même date chaque mois	
Acide zolédronique	ACLASTA®	Intraveineuse	3 mg	1/3 mois	/	
			Perfusion intraveineuse	5 mg	1/an	/
SERMs	Raloxifène	EVISTA® OPTRUMA®	Orale	60 mg	1/jour	/
	Ranelate de strontium	PROTELOS®	Orale	2 g	1/jour	A distance des repas, de préférence au coucher. A distance du calcium.
THM	17 β Estradiol	OESTROGEL OESTRODOSE...	Cutanée	0,06%	2 pressions 24-28 jours/mois	Ne pas appliquer sur les seins
Parathormone humaine	Tériparatide	FORSTEO®	Injection sous cutanée	20 µg	1/jour	Injection dans la cuisse ou dans l'abdomen
Anti RANK-L	Denosumab	PROLIA®	Injection sous-cutanée	60 mg	1/6 mois	Injection dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras

Tableau XIII Spécialités, voie d'administration, dosage, fréquence et modalités de prise des traitements de l'ostéoporose post ménopausique

Classe thérapeutique	Traitement	Caractéristiques pharmacologiques	Mécanisme d'action	Effets indésirables
Bisphosphonates	Alendronate	Analogues des pyrophosphates dans lesquels l'enchaînement phosphore oxygène phosphore est remplacé par phosphore carbone phosphore	Anti-résorbeur : inhibent la résorption ostéoclastique	Oesophage Fracture atypique du fémur Ostéonécrose de la mâchoire Nausées Diarrhées Vomissements
	Risédronate			
	Ibandronate			
	Acide zolédronique			
THM	17 β Estradiol	Estrogènes seuls ou association progestatifs	Anti-résorbeur : Estrogènes = antiostéoclastiques	Céphalées, nausées, douleurs abdominales Hyperplasie endométriale Modification du poids
SERMs	Raloxifène	Composés hormonaux se liant sélectivement aux récepteurs β aux estrogènes	Anti résorbeur : action agoniste sur les récepteurs aux estrogènes des os	Bouffées de chaleur Crampes Complications thromboemboliques veineuses
	Ranélate de strontium		Activité ostéoblastique et anti ostéoclastique	Céphalées, diarrhées, augmentation de la CPK
Parathormone humaine	Tériparatide	peptide de 34aa, qui correspond à la séquence active de la PTH	Ostéoformateur Action pro-ostéoblastique	Crampes Nausées Hypercalcémie
Anti RANKL	Dénosumab	Anticorps monoclonal anti-RANKL	Se lie aux ligands RANK (RANKL) → neutralisation rapide et réversible. Mime l'action de l'OPG sur le système osseux → Oriente le système OPG /RANK/RANKL vers ostéoformation.	Ostéonécrose de la mâchoire

Tableau XIV Caractéristiques pharmacologies, mécanisme d'action et effets indésirables des traitements de l'ostéoporose post ménopausique

6.3. Les traitements de demain dans l'ostéoporose

Malgré les nombreux traitements efficaces aujourd'hui disponibles dans la prise en charge de l'ostéoporose, le développement de nouvelles molécules reste d'actualité. Les traitements de l'ostéoporose entrent véritablement dans l'aire des biothérapies, en ciblant les facteurs impliqués dans la physiopathologie du remodelage osseux. Deux voies thérapeutiques se développent particulièrement : les anti-cathepsine K visant l'inhibition de la résorption osseuse et les anti-sclérostine en tant qu'agents promoteurs de la formation osseuse, particulièrement intéressant alors qu'un seul traitement ostéoformateur est aujourd'hui disponible, le téraparatide.

6.3.1. Cathepsine K et anti-cathepsine K

6.3.1.1. La cathepsine K

La cathepsine K est une enzyme lysosomale de la famille des cystéine-protéases papaine-like, principalement exprimée dans les ostéoclastes⁶², s'accumulant dans des vésicules lysosomales localisées au niveau de la membrane plissée avant d'être relarguée dans la chambre de résorption par fusion à la membrane.⁶³ Elle participe donc activement à la résorption osseuse par dissolution de la matrice protéique.⁶⁴⁻⁶⁵

C'est alors naturellement que l'inhibition de la cathepsine K a été envisagée comme traitement cible dans l'ostéoporose. Etant données les nombreuses fonctions des cathepsines, il était important de développer une molécule très sélective de la cathepsine K. Les premières molécules développées se sont révélées inhiber d'autres cathepsines (B et L), entraînant des effets secondaires graves, cutanés (morphée) et pulmonaires. Une nouvelle stratégie moléculaire a alors été mise en place donnant naissance à l'odanacatib.

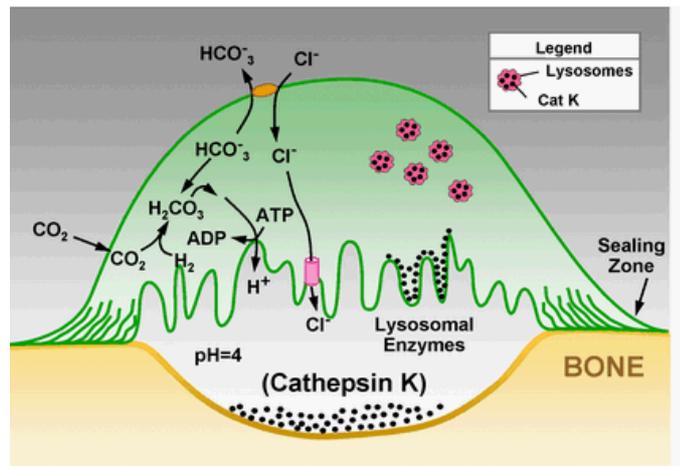


Figure 17 Cathepsine K

6.3.1.2. L'odanacatib : anti-cathepsine K en développement

L'odanacatib induit une forte inhibition de la résorption osseuse par inhibition du relargage par l'ostéoclaste des vésicules lysosomales remplies de cathepsine K.⁶⁶

Par ailleurs, contrairement aux bisphosphonates, l'odanacatib n'affecte pas la différenciation et la survie des ostéoclastes chez la souris, comme chez l'homme. Ceci est essentiel, car l'ostéoclaste peut continuer à synthétiser les « clastokines », facteurs jouant un rôle dans la régulation de la formation ostéoblastique, tels que la sphingosine-1-phosphate (S1P), l'OPG ou la RANKL. Il a été démontré récemment que la délétion du gène de la cathepsine K entraînait non seulement une augmentation de la sécrétion de la sphingolipase 1, stimulant ainsi la formation ostéoblastique, mais également une augmentation de RANKL et de l'OPG générant alors une augmentation d'ostéoclastes non résorbants, synthétisant cette même sphingolipase 1. L'odanacatib a donc un mode d'action des plus intéressants, associant formation osseuse et inhibition de la résorption.⁶⁷

Les études de phase I chez la femme ménopausée ont montré une bonne tolérance, une diminution dose dépendante des marqueurs de résorption osseuse et une demi-vie longue, permettant une administration hebdomadaire.⁶⁸

L'étude de phase II, randomisée en double aveugle contre placebo, a été réalisée sur une période de 24 mois pour les doses de 3,10, 25 ou 50 mg d'odanacatib administrés hebdomadairement per os.⁶⁹ Elle a révélé :

- Une bonne tolérance comparable avec le groupe placebo, quelle que soit la dose
- Une augmentation dose-dépendante de la densité minérale osseuse (+5,5% au rachis, +3,2% à la hanche)

- Une diminution dose-dépendante des marqueurs de résorption

Une première phase d'extension d'un an puis une phase d'extension à 5 ans ont confirmé ces résultats et ont révélé une réversibilité des effets à l'arrêt du traitement (augmentation transitoire du remodelage osseux et diminution de la densité osseuse).⁷⁰⁻⁷¹

Une étude de phase III, incluant 16 000 femmes ménopausées ostéoporotiques recevant soit un placebo, soit 50 mg d'odanacatib par semaine per os, est en cours.

6.3.2. Sclérostine et anti-sclérostine

6.3.2.1. La sclérostine

La sclérostine, produit du gène SOST, est principalement produite par les ostéocytes. La découverte du rôle majeur de la sclérostine dans la régulation de la formation osseuse est issue de la mise en évidence d'une mutation inactivatrice de SOST dans deux maladies : la sclérostose et la maladie de Von Büchem.⁷²

La sclérostine est un puissant inhibiteur de la formation ostéoblastique par son action inhibitrice de la voie de signalisation Wnt/LRP5-6/Frizzled, voie majeure de transduction de signal d'ostéoformation.⁷³ Effectivement, la formation d'un complexe Wnt-LRP5 ou LRP6-Frizzled stimule « disheveled » qui bloque le complexe GSK 3-axine-APC permettant ainsi à la β -caténine libre d'activer les gènes de l'ostéoformation. Par contre, la sclérostine, se liant à LRP5 ou LRP6, les rend indisponibles pour activer la voie de signalisation. La β -caténine va alors être phosphorylée par le complexe GSK 3-axine-APC, la rendant inactive pour stimuler les gènes de l'ostéoformation.⁷³

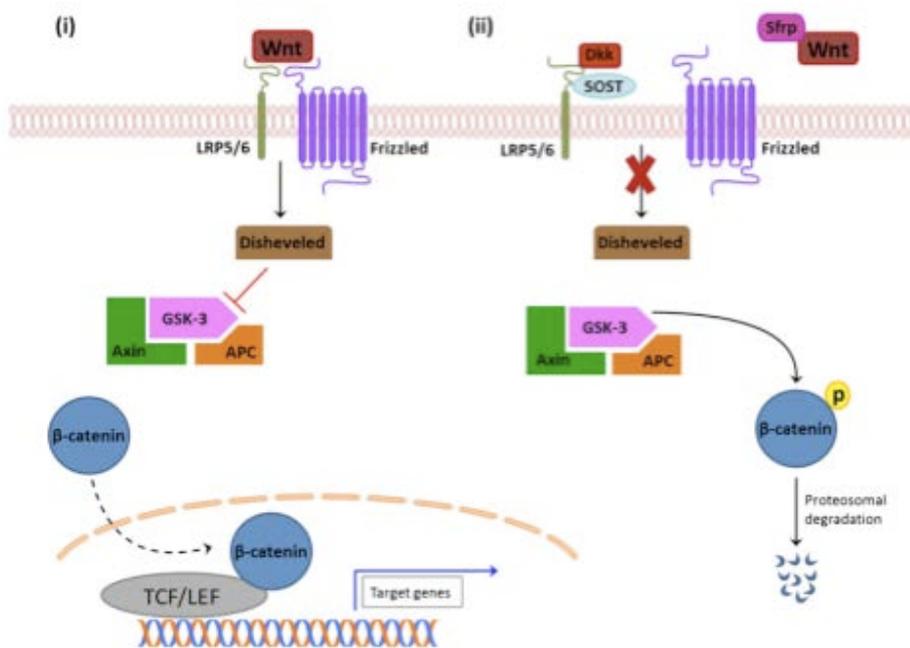


Figure 18 Voie de signalisation Wnt-LRP5; mécanismes d'action de la sclérostine dans la régulation de la formation osseuse ostéoblastique²⁷

6.3.2.2. Romozozumab et blosozumab : deux anticorps antisclérostine en cours d'étude

Les études animales montrent que l'inhibition de la sclérostine induit :

- Une augmentation des marqueurs de la formation osseuse⁷⁴
- Un effet neutre ou inhibiteur sur la résorption osseuse⁷⁴
- Une augmentation de la formation osseuse corticale ou trabéculaire
- Une augmentation de la résistance osseuse⁷⁴

Deux anticorps antisclérostine sont actuellement en développement chez l'homme : le romozozumab et le blosozumab.

Les études de phase I, menées sur 12 semaines, randomisées blosozumab versus placebo et incluant des femmes ménopausées préalablement traitées par alendronate recevant soit une injection unique de blosozumab (750 mg IV ou 150 mg SC), soit des injections multiples toutes les deux ou quatre semaines⁷⁵, ont révélé :

- Une bonne tolérance
- Une augmentation des marqueurs de formation osseuse
- Une diminution de la résorption osseuse
- Une augmentation dose-dépendante de la densité minérale osseuse

De la même manière deux études de phase I ont été réalisées avec le romosozumab⁷⁶ révélant :

- Une bonne tolérance
- Une augmentation dose-dépendante des marqueurs de formation osseuse
- Une diminution des marqueurs de résorption
- Une augmentation de la densité minérale osseuse (+ 5,3 % au rachis, + 2,8% à la hanche)

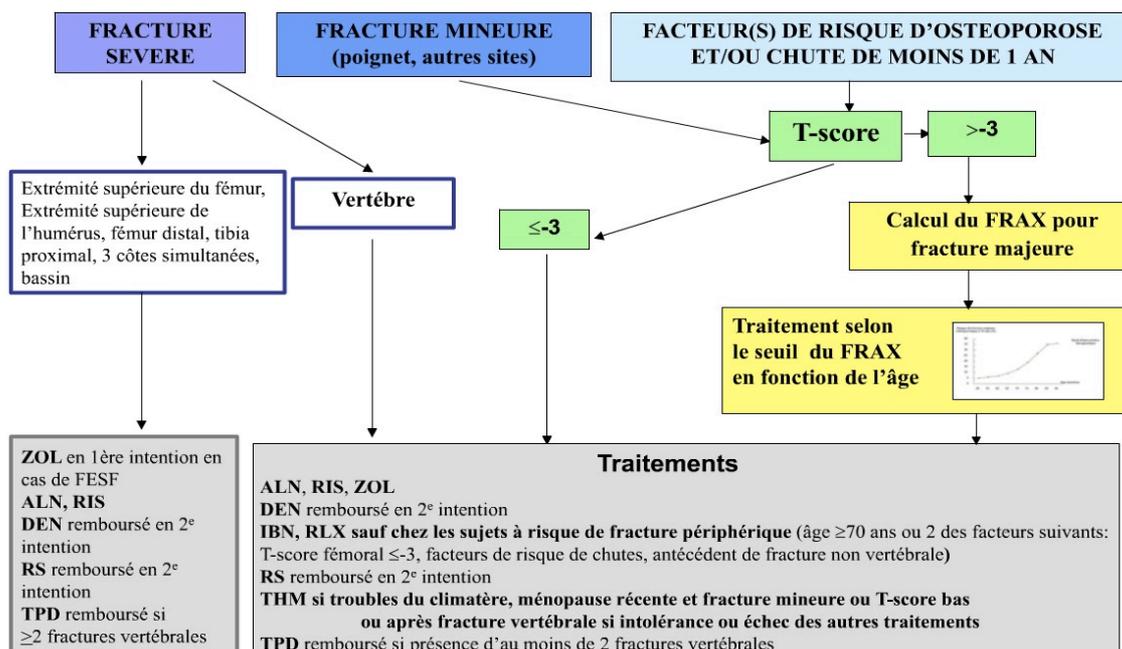
Les études de phase II n'ont pas encore été publiées mais les résultats ont été présentés en congrès.

Les études de phase III sont en cours.

7. Stratégie thérapeutique dans la prise en charge de l'ostéoporose – Recommandations 2012

Un groupe de travail, réunissant les principales sociétés françaises de rhumatologie, d'endocrinologie, de gynécologie, de gériatrie et d'orthopédie, a actualisé en 2012 les recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique.⁷⁷ Il définit ainsi les recommandations en cas de fracture sévères (hors fracture vertébrale), en cas de fracture vertébrale et la prise en charge des autres fractures non sévères liées à l'ostéoporose (poignet et autres sites). Il précise également les recommandations en l'absence de fractures.

Ci dessous sont résumées ces nouvelles recommandations sous forme de schémas et de tableaux :



ZOL : Zolédronate
ALN : Alendronate
RIS : Risédronate
DEN : Déno-sumab
IBN : Ibandronate
RLX : raloxifène
RS : Ranélate de strontium
THM : Traitement hormonal de la ménopause
TPD : Téréparatide

Figure 19 Stratégie thérapeutique dans l'ostéoporose post-ménopausique⁷⁷

	Fractures sévères (hors fractures vertébrales)	Fractures vertébrales	Autres fractures non sévères liées à l'ostéoporose (après ostéodensitométrie)	Absence de fractures
Acide zolédronique 5mg/an	X	X	X	X
Alendronate 70 mg/sem	X	X	X	X
Denosumab 60mg/sem	X	X	X	X
Ibandronate 150 mg/ mois		X	X	X
Raloxifène 60mg/jour		X	X	X
Ranélate de strontium 2g/jour	X	X	X	X
Risédrónate 35mg/semaine ou 75 mg deux jours consécutifs une fois par mois (ou 5mg/j)	X	X	X	X
Téréparatide	X	X	X	
THM			X	X

Tableau XV Stratégie thérapeutique dans l'ostéoporose post-ménopausique (traitements médicamenteux)

Quelques précisions sont à apporter concernant certains traitements :

- L'acide zolédronique est à considérer en première intention chez les patients ayant souffert d'une fracture de l'ESF⁷⁷
- Le raloxifène et l'ibandronate sont à privilégier si le risque de fractures périphérique est peu élevé
- L'usage du THM est indiqué
 - s'il existe des troubles climatiques chez les femmes entre 50 et 60 ans, après discussion du rapport bénéfice/risque avec la patiente
 - En cas d'intolérance ou d'inefficacité des autres traitements⁷⁷

***Deuxième partie : L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU
PATIENT***

1. Généralités sur l'ETP

1.1. Pré-requis sur l'ETP

1.1.1. C'est quoi ?

Une définition de l'ETP a été proposée dans un rapport de l'OMS-Europe en 1996⁷⁸ :

« L'éducation thérapeutique vise à aider les patients à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge des patients. Elle comprend des activités organisées, y compris de soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. »

L'ETP a donc pour but d'aider les patients et leur entourage à comprendre leur maladie et leur traitement, afin de participer eux-mêmes à leur prise en charge, tout en maintenant ou en améliorant leur qualité de vie.

1.1.2. Pour qui ?

Selon l'HAS les programmes d'ETP s'adressent à « toute personne ayant une maladie chronique, enfant, adolescent ou adulte, quels que soient le type, le stade et l'évolution de la maladie ». Il n'existe donc pas de restriction en terme d'âge du patient ou de stade de la maladie.⁷⁹

Si l'ETP concerne au premier chef le patient, l'entourage peut aussi y participer (parents des enfants porteurs d'une maladie chronique, famille, proches...). Ceux-ci vont pouvoir acquérir des compétences d'autosoins et d'adaptation et ainsi aider le patient à gérer quotidiennement sa maladie.

1.1.3. Par qui ?

L'ETP constitue un parcours éducatif qui doit s'intégrer dans le parcours de soin du patient. En effet, l'acquisition des compétences ne se fait pas en une seule fois, il est nécessaire de répéter aux patients les notions importantes qu'il doit comprendre et retranscrire dans sa vie quotidienne.

Y participent le médecin traitant et le médecin spécialiste du patient, qui l'informent de la possibilité de bénéficier d'une ETP tout en lui décrivant les ressources locales, ainsi que tous les professionnels de santé que le patient est amené à rencontrer : pharmacien, infirmier(e), kinésithérapeute, diététicien(ne), psychologue. L'ETP est une activité pluridisciplinaire.

Ces professionnels sont formés, par une formation minimale de 40h, à la démarche d'ETP, aux techniques de communication et aux techniques pédagogiques, au travail en équipe et à la coordination des actions.

1.1.4. Comment ?

Un programme d'ETP doit être structuré et doit pouvoir respecter le principe des quatre étapes :

Première étape : Bilan partagé des besoins du patient. C'est le diagnostic éducatif. Il fait la part entre les besoins personnels du patient et le point de vue du professionnel de santé.

Deuxième étape : Organisation d'un programme personnalisé : définir avec le patient les capacités à acquérir.

Troisième étape : Planification, mise en œuvre et déroulement du programme : définir les méthodes d'apprentissage qui vont faciliter l'acquisition des compétences.

Quatrième étape : évaluation des compétences acquises. Cette étape finale permet d'évaluer l'adaptation du patient, les changements mis en œuvre dans sa vie quotidienne. Elle permet aussi d'évaluer la pertinence du programme, en montrant l'évolution du patient et la manière dont il s'adapte à sa maladie.

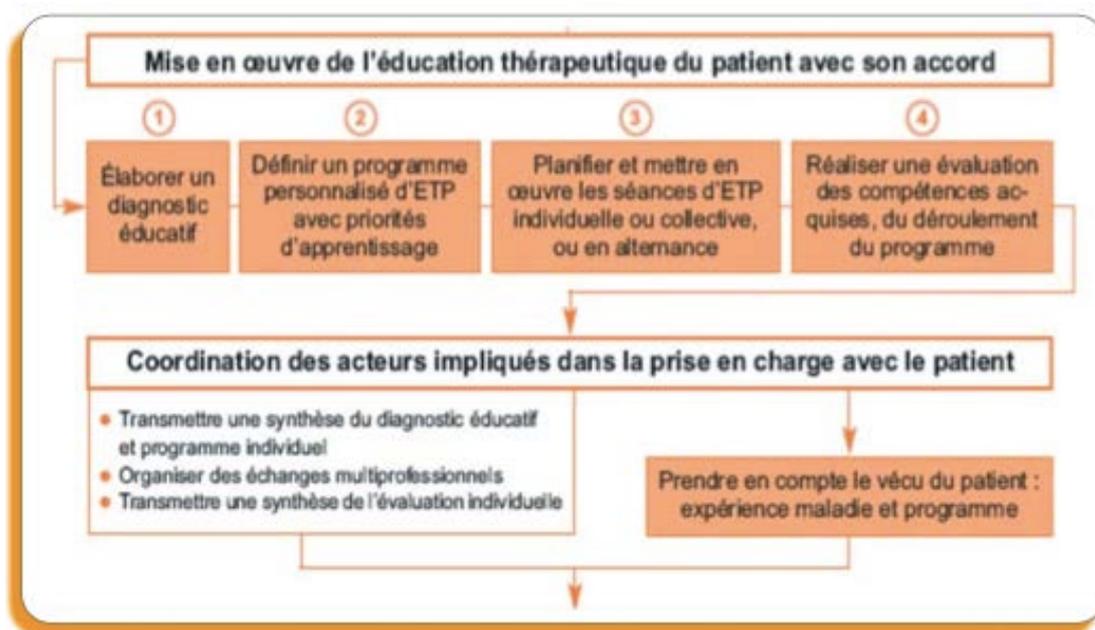


Figure 20 Principes d'un programme d'ETP selon l'HAS⁸⁰

1.2. Maladies chroniques et naissance du besoin d'ETP

Avec plus de quinze millions de français atteints d'au moins une affection chronique, les maladies chroniques représentent un véritable enjeu de société.⁸¹ Celles-ci modifient radicalement le mode de vie des patients qui en sont atteints. Il est alors nécessaire pour les patients de s'adapter pour faire face à cette maladie qui sera présente tout ou partie de leur vie. Ils ont besoin d'acquérir des compétences pour gérer leur maladie au quotidien. Pour ceci, il est certes indispensable pour le patient de recevoir une information sur sa maladie par les professionnels de santé, mais il a été démontré que cette simple information ne suffisait pas.⁸²⁻⁸³

C'est donc naturellement que des diabétologues ont défini les notions théoriques de l'ETP⁸⁴, aujourd'hui recommandés par la HAS⁸⁵. Cette dernière distingue plusieurs types de compétences à acquérir par le patient, devant être adaptées à la particularité de chaque maladie chronique. Selon la maladie ou le contexte pathologique, un nombre plus ou moins important de ces compétences peut être mobilisé par le patient.

Compétences d'auto-soins :

- Soulager les symptômes
- Prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance, d'une auto mesure,
- Adapter les doses de médicaments, initier un auto-traitement.
- Réaliser des gestes techniques et des soins
- Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie
- Prévenir les complications évitables
- Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie
- Impliquer son entourage

Compétences d'adaptation :

- Se connaître soi-même,
- Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress
- Développer un raisonnement créatif et son esprit critique
- Développer des compétences en matière de relations interpersonnelles
- Prendre des décisions et résoudre un problème
- Se fixer des buts à atteindre et faire des choix
- S'observer, s'évaluer, Se renforcer

Tableau XVI Compétences définies par la HAS

1.3. L'adhésion au traitement, la principale clé de l'ETP

Les médicaments jouent un rôle clé dans le contrôle d'un grand nombre de maladies chroniques, en permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients. Mais leur intérêt est bien souvent remis en question et un grand nombre de patients ne les utilisent pas correctement.

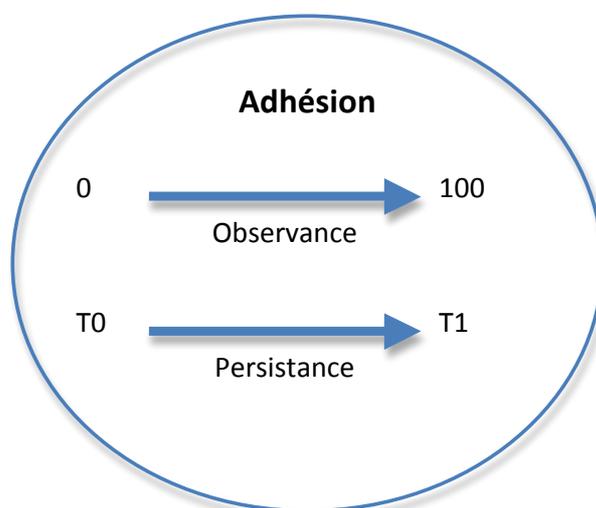
Deux notions importantes à distinguer sont l'observance et l'adhésion au traitement.

L'observance (ou sa version anglo-saxonne compliance) correspondrait à un respect d'une prescription médicale, c'est à dire le respect des posologies, des modalités d'administrations et de la durée de traitement. Elle étudie le nombre de jours de prise médicamenteuse effective sur une période donnée. Elle peut se mesurer en pourcentage

comme le rapport entre la posologie prise par le patient et celle réellement prescrite. On peut également calculer le Medication Possession Ratio (MPR), défini comme le rapport entre le nombre de jours de traitement délivrés par le pharmacien pendant une période donnée et le nombre total de jours dans cette même période.⁸⁶

L'adhésion est une composante motivationnelle. C'est elle qui va mettre en avant le désir d'implication et de prise en charge du patient pour assumer et vivre avec ses traitements. Le patient adhèrera au traitement s'il est d'accord avec la prescription médicale. L'adhésion est nécessaire à l'observance.

Les anglo-saxons considèrent une autre notion représentant la durée au cours de laquelle le patient poursuit correctement son traitement, la persistance thérapeutique. (de T0 début du traitement à T1 fin du traitement)⁸⁶



2.1. La

Figure 21 Définitions de l'adhésion, de l'observance et de la persistance

2. L'éducation thérapeutique dans l'ostéoporose problématique de l'adhésion aux traitements ostéoporotiques

2.1.1. L'adhésion au traitement : un défi thérapeutique bien réel

Plusieurs études ont évalué l'adhésion et la persistance aux traitements ostéoporotiques.

Une étude française a évalué la persistance aux bisphosphonates oraux de toutes les patientes de plus de 45 ans, suivies dans la base THALES, ayant reçu leur première prescription entre janvier 2007 et janvier 2008. La persistance à un an était de 47,5% chez les femmes traitées par une forme mensuelle et de 30,5% chez celles traitées par la forme hebdomadaire.⁸⁷

Une étude rétrospective a été menée sur des femmes de 50 ans et plus. 33 767 femmes recevaient une dose quotidienne de 5 mg de risédronate et 177 522 femmes recevaient une dose hebdomadaire de 35 mg de risédronate. Après un an de traitement, la persistance était de 36,9 % pour les patientes recevant la forme quotidienne et de 54,6% pour celles recevant la forme hebdomadaire.⁸⁸

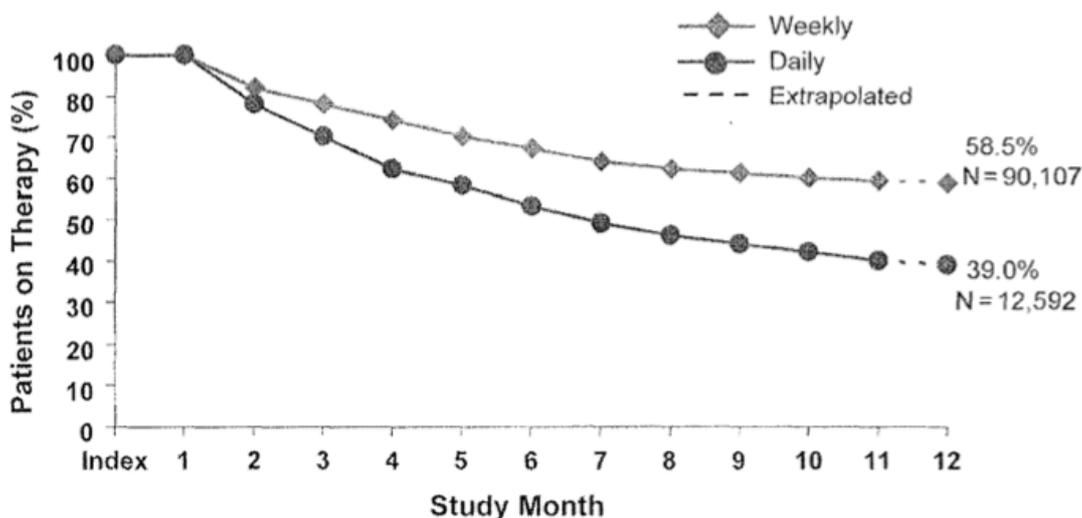


Figure 22 Persistance thérapeutique aux bisphosphonates oraux après un an de traitement d'après Ettinger et coll.⁹³

Enfin, une étude de cohorte suédoise récente⁸⁹, regroupant 56 586 patients, étudie la persistance des sujets utilisant différentes formes de traitement sur une période d'un an. Les traitements utilisés étaient : 84% sous alendronate, 14% sous risédronate, 2% sous raloxifène et moins de 1% sous ranélate de strontium ou sous tériparatide. Ainsi, cette étude rapporte une persistance à un an de :

- 70,3% sous tériparatide (non significatif)
- 51,7% sous alendronate
- 50,6% sous risédronate
- 42,4% sous raloxifène
- 18,4% sous ranélate de strontium

2.1.2. Les causes probables de ce défaut d'adhésion

Les motifs de cette adhésion médiocre ne sont pas totalement élucidés, cependant certains facteurs sont directement intriqués.

Le caractère asymptomatique de l'ostéoporose semble être directement en cause. Une étude observationnelle montre que la majorité des femmes atteintes d'ostéoporose n'ont pas conscience du risque accru de fractures qu'elles encourent. Cette étude internationale avait pour but de suivre 60 393 patientes de plus de 55 ans. Seules 25% des patientes ayant un risque élevé de fractures sont conscientes de ce risque accru. 64% des femmes ayant déjà une fracture prévalente estiment qu'elles ont moins de risque d'avoir une nouvelle fracture que les femmes du même âge et 55% des femmes ostéoporotiques considèrent qu'elles n'ont pas un risque élevé de fracture.⁹⁰ Ceci constitue une difficulté supplémentaire car les patientes, ne ressentant pas d'impact de la maladie sur leur qualité de vie quotidienne, n'éprouvent pas le besoin d'être éduquées sur la maladie. C'est alors le rôle du médecin de faire émerger ce besoin chez les patientes, et notamment le souhait d'être informée sur la maladie et sur les traitements.

La tolérance et la survenue d'effets secondaires sont également des déterminants majeurs de ce défaut d'adhésion, notamment pour les bisphosphonates dont les effets secondaires ne sont pas négligeables et dont les conditions d'administration sont contraignantes.

De plus, les bénéfices des traitements n'étant pas directement observables, certaines patientes préfèrent les abandonner. C'est notamment le cas des femmes âgées, présentant de nombreuses co-morbidités. Celles-ci interrompent en premier leurs traitements de l'ostéoporose, les considérant comme les moins prioritaires parmi la totalité de leur thérapeutique.

2.1.3. Les conséquences de cette mauvaise adhésion

L'adhésion joue un rôle majeur dans la prise en charge de l'ostéoporose. Il a été démontré qu'une bonne adhésion au traitement était associée à une réduction de l'incidence des fractures cliniques de 20 à 45%.⁹¹ De plus, la persistance d'un traitement par bisphosphonates entraîne une réduction de 60% du risque de fracture de hanche.⁹²

A l'opposé, une mauvaise adhésion est associée à une évolution défavorable de la densité minérale osseuse et surtout à un risque augmenté de fractures.^{89,92}

En 2003, une étude a montré que le gain de DMO au rachis lombaire, sous bisphosphonates, était significativement plus faible ($p < 0,005$) chez les patientes non compliantes (défini par une compliance $< 66\%$) avec un résultat de 2,11%, que chez les patientes compliantes, qui présentaient un gain de 3,80% de DMO.⁹³

Une deuxième étude a montré, en 2004, une augmentation significative du risque de fracture ($p < 0,01$) chez les femmes non observantes par rapport aux femmes observantes (défini par une observance $> 80\%$).⁹⁴

2.2. Comment améliorer cette adhésion ?

2.2.1. Jouer sur les modalités d'administrations

Les modalités d'administration orale des bisphosphonates sont contraignantes et complexes, entraînant bien trop souvent une faible adhésion au traitement. Une étude a démontré que l'administration hebdomadaire plutôt que journalière améliorerait cette adhésion, bien qu'elle reste sous-optimale.⁹⁵

L'étude BALTO II (Bonviva Alendronate Trial in Osteoporosis)⁹⁶ a évalué la préférence de 346 patientes ostéoporotiques entre un traitement hebdomadaire et un traitement mensuel. Pour cela, les femmes étaient randomisées en deux séquences, sans différence d'âge, de poids et de taille :

- Séquence A : ibandronate mensuel pendant trois mois puis alendronate hebdomadaire pendant douze semaines (173 patientes)
- Séquence B : alendronate hebdomadaire pendant douze semaines puis ibandronate mensuel pendant trois mois (173 patientes)

Une préférence significative ($p < 0,0001$) s'est dégagée pour le traitement mensuel avec 70,6% des patientes contre 29,4% pour le traitement hebdomadaire. Les raisons de cette préférence étaient :

- la facilité de suivi à long terme (81,5%)
- une moindre gêne digestive (22%)
- les effets indésirables plus faciles à supporter (26%),
- la meilleure adaptation au style de vie (75,4%)

Le développement de nouvelles formes de traitement, comme l'ibandronate intraveineux d'administration trimestrielle, les perfusions d'acide zolédronique administrées une fois par an ou encore plus récemment les injections sous cutanées de dénosumab biannuelles, permet au patient de se libérer des contraintes d'administration par la voie orale mais lui demande une parfaite organisation pour ne pas oublier de renouveler son traitement.

Une étude récente a révélé que 30% de 775 utilisateurs d'acide zolédronique ne recevaient pas de seconde perfusion.⁹⁷

Une autre étude⁹⁸ a été menée sur 259 patients ayant reçu une première perfusion d'acide zolédronique entre janvier 2009 et décembre 2009. Parmi ces patients, 192 sont revenus après un an mais seulement 94 ont accepté de recevoir une seconde perfusion (soit 36,3%). La principale raison de ce refus était la survenue d'un syndrome pseudo-grippal.

Une étude multicentrique a suivi 250 patientes ménopausées ostéoporotiques recevant soit de l'alendronate soit du dénosumab pendant un à deux ans. Ces femmes étaient randomisées en deux groupes⁹⁹ :

- Première année : 124 étaient sous alendronate et 126 sous dénosumab
- Deuxième année : inversement des prescriptions avec 106 patientes sous dénosumab et 115 sous alendronate (221 patientes ont accepté de participer à la deuxième partie)

90,5% des femmes sous dénosumab étaient persistantes la première année contre 79,8% sous alendronate. La deuxième année, la persistance était de 97,2% sous dénosumab et de 71,3% sous alendronate. De plus, le dénosumab était nettement préféré par les patients.

2.2.2. Concept de monitoring et de feed-back

2.2.2.1. L'information seule n'est pas suffisante

Il a été démontré que la seule information du patient ne suffit pas pour améliorer l'adhésion aux traitements de l'ostéoporose.^{100,101}

L'étude espagnole OPTIMA évaluait les modifications en termes de qualité de vie et d'adhésion au traitement après la distribution d'une brochure éducative.¹⁰² Cet essai a inclus 745 patientes qui recevaient pour la première fois un traitement contre l'ostéoporose et dont la moitié d'entre elles ont reçu une brochure d'information. Au terme de l'année d'étude, il n'a pas été observé de différence entre les deux groupes tant au niveau de l'adhésion au

traitement que sur la qualité de vie. Cela prouve bien qu'il est nécessaire de mettre en place d'autres moyens pour améliorer durablement les comportements de santé.

2.2.2.2. Le dosage des marqueurs du remodelage osseux

D'autres stratégies ont été mises en œuvre pour améliorer l'adhésion aux traitements. L'intérêt de l'utilisation du dosage des marqueurs du remodelage osseux a été évalué.

Dans une première étude¹⁰³, 75 femmes ménopausées débutant un traitement par raloxifène ont été incluses et randomisées en trois groupes :

- Premier groupe : prise en charge conventionnelle
- Deuxième groupe : Attention attirée par les infirmières sur l'intérêt de l'adhésion au traitement
- Troisième groupe : Dosage de NTX urinaire, marqueur de remodelage osseux à J0 et 24 semaines plus tard. Les patientes étaient tenues informées des résultats de ce dosage et une évolution favorable était considérée comme une diminution de plus de 20% du marqueur.

4% des patientes étaient non adhérentes sur l'année de suivi. Une meilleure adhérence était percevable chez les patientes ayant reçu une information par l'infirmière (84%) par rapport à celles ayant bénéficié d'un dosage de marqueurs (75%) ou encore celles étant prises en charge de manière classique (74%). Les femmes ayant un taux de NTX abaissé de plus de 20% étaient plus adhérentes que les autres femmes du groupe (80% contre 33%). Le fait de bénéficier d'un suivi particulier, que ce soit par une infirmière ou par un dosage des marqueurs, permettrait d'augmenter de 57% la proportion des femmes adhérentes. L'adhérence augmentait de 40% chez les patients qui recevaient une information suite au dosage de leur marqueur par rapport aux sujets non suivis ($p=0,03$) et de 92% par rapport aux patients ne bénéficiant pas de suivi particulier ($p=0,04$). Par contre l'augmentation de l'adhésion n'était pas significative par rapport au groupe bénéficiant d'une information par l'infirmière (8%). Cependant, chez les patients dont le taux de NTX n'avait pas suffisamment baissé, la connaissance de cette information diminuait leur adhérence de 21% comparativement aux sujets non répondeurs et de 51% comparativement aux sujets suivis par une infirmière.

Une deuxième étude a évalué l'intérêt du dosage systématique du NTX urinaire chez des femmes traitées par risédronate 5mg/jour, ayant un antécédent de fracture par fragilité osseuse et dont le Tscore était inférieur à 2,5 à un des sites.¹⁰⁴

Cet essai s'intéressait à la modification de l'adhésion au traitement en fonction de la communication ou non de l'évolution du taux de marqueur urinaire pendant leur traitement. Deux groupes ont ainsi été définis :

- Premier groupe : une information était fournie en fonction de l'évolution du taux de NTX de J0 à 22 semaines.
 - Un message positif était délivré à celles dont la diminution du marqueur était supérieure à 30%
 - Un message plutôt positif était délivré à celles dont la diminution du marqueur était située entre -30 et +30%
 - Un message négatif était délivré à celles dont le taux de marqueur était en augmentation de plus de 30%.
- Deuxième groupe : aucune information n'était fournie

La persistance était satisfaisante dans les deux groupes avec 80% pour le premier groupe et 77% pour le second. Par contre, la persistance était différente en fonction du message délivré suite au dosage du marqueur. Le risque d'interrompre le traitement diminuait de 29% chez les patientes ayant reçu un message suite à la diminution de leur taux de NTX urinaire, comparativement à celles qui ne recevaient aucun message suite à cette diminution. En revanche, le risque était multiplié par 2,2 chez des patientes dont le taux de NTX urinaire avait augmenté et qui avaient donc reçu une information négative, comparativement à celles n'ayant reçu aucune information.

2.2.2.3. Les questionnaires d'adhésion

Un travail a permis de développer un outil spécifique pour mesurer l'adhésion et la compliance des patientes aux traitements de l'ostéoporose. Plusieurs items répartis en cinq domaines (caractéristiques des patientes, perception, croyance, attitude, informations reçues) ont été évalués et validés suite à des entretiens auprès de dix patientes atteintes d'ostéoporose. Une étude pilote incluant ces différents items a ensuite été menée sur 30 patientes pour évaluer la bonne acceptation du questionnaire par les médecins et les patientes. Parallèlement une étude observationnelle sur 200 patientes avait pour objectif de finaliser le questionnaire. C'est au cours de cette étape qu'un indice d'adhésion ADEOS (ADhésion Et OSTéoporose) a été créé afin de distinguer les patientes adhérentes des non adhérentes.¹⁰⁵

D'autres questionnaires ont été développés pour mesurer l'adhésion des patientes ostéoporotiques à leur traitement.¹⁰⁶

2.2.2.4. Le suivi ostéodensitométrique

La réalisation d'une DMO et la compréhension du résultat par le patient ont également été évaluées comme moyen d'améliorer l'adhésion au traitement.

En effet, il a été démontré que les patientes pensant que leur résultat de DMO ne reflétaient pas d'amélioration arrêtaient plus facilement leur traitement.¹⁰⁷ Une étude a également montré que les patientes ayant bénéficié d'une DMO de contrôle et ayant eu connaissance du résultat arrêtaient moins facilement leur traitement.¹⁰⁸ Cependant, encore une fois, les patientes ayant connaissance de la stagnation ou de la détérioration de leur DMO sont plus susceptibles d'arrêter leur traitement. Se pose ensuite la question du remboursement et du rythme de ces examens. En effet, une DMO de contrôle effectuée trop rapidement après le début du traitement risque d'entraîner un gain densitométrique non significatif, surtout en cas de traitement par bisphosphonates ou raloxifène pour lesquels le gain ostéodensitométrique est faiblement corrélé à l'efficacité anti-fracturaire de ces molécules.

2.2.3. Les programmes de suivi téléphonique et les actions éducatives de groupe

Différentes stratégies ont été proposées et explorées pour améliorer l'adhésion du patient à son traitement de l'ostéoporose. Des programmes de suivi téléphonique ont été entrepris, ainsi que des actions éducatives de groupe.

2.2.3.1. Les programmes de suivi téléphonique

Plusieurs programmes de suivi téléphonique ont déjà été proposés et ont révélé des résultats encourageants pour la plupart d'entre eux.

Une étude a évalué le taux de persistance chez des patientes sous tériparatide et bénéficiant d'un suivi téléphonique. Plus de 80% des patientes étaient persistantes à 15 mois.¹⁰⁹

Une autre étude a réparti 280 patients ostéoporotiques en deux groupes :

- 1^{er} groupe : 146 patients bénéficiaient d'un enseignement particulier (par une infirmière, une diététicienne et des médecins) puis étaient suivi par téléphone.
- 2^{ème} groupe : 134 patients étaient pris en charge de manière classique, sans suivi particulier.

Les résultats ont montré un taux de persistance plus élevé dans le premier groupe.¹¹⁰

Dans l'étude OPTIMA (Osteoporosis Telephonic Intervention To Improve Medication Adherence Trial), les patients étaient randomisés en deux groupes¹¹¹ :

- Le groupe contrôle dans lequel les patients recevaient plusieurs courriels dans l'année (toutes les 4 à 8 semaines) contenant des informations générales sur l'ostéoporose, les risques de fractures, la bonne utilisation des médicaments de l'ostéoporose, les exercices physiques et la supplémentation en calcium et en vitamine D.
- Le groupe intervention dans lequel les patients recevaient ces mêmes mails et recevaient en parallèle des appels téléphoniques d'une personne formée à l'éducation thérapeutique dans l'ostéoporose (10 appels sur 12 mois). Les patients pouvaient alors poser leurs questions et bénéficiaient de conseils supplémentaires.

Au bout de deux ans et demi d'étude, aucune amélioration significative de l'adhésion au traitement n'a été mise en évidence dans le groupe qui bénéficiait d'entretiens téléphoniques.¹¹²

L'étude PACTOS¹¹³ a également évalué l'intérêt d'un suivi téléphonique pour améliorer l'observance des traitements de l'ostéoporose grâce à une étude prospective, monocentrique, randomisée, contrôlée, en simple aveugle, suivant 164 patientes. Deux groupes étaient définis :

- Le groupe intervention avec suivi téléphonique à 2 mois, 4 mois, 6 mois, 8 mois et 10 mois : 79 patientes
- Le groupe contrôle sans suivi téléphonique : 84 patientes

Les appels téléphoniques étaient réalisés par une secrétaire médicale et ciblés sur l'observance du traitement. La grande majorité des patientes étaient sous bisphosphonates hebdomadaires (98) ou sous ranélate de strontium (62).

Après un an d'étude, 64,6% des patientes du groupe intervention étaient observantes contre 32,9% des patientes du groupe contrôle, ce qui représente une différence très significative ($p=0,00001$). Cette étude plaide donc pour l'intérêt d'un suivi téléphonique, en particulier chez des femmes ménopausées avec antécédents fracturaires et prises en charge initialement dans le cadre d'une filière de soins.

Les résultats de ces différentes études étant contradictoires, des travaux complémentaires semblent nécessaires pour définir la méthodologie la plus optimale et réévaluer l'intérêt d'un tel suivi pour des populations différentes.

2.2.3.2. Les actions éducatives de groupe

Une étude danoise a suivi 300 patients (263 femmes d'âge moyen de 63 ans et 32 hommes d'âge moyen de 65 ans) récemment diagnostiqués souffrant d'ostéoporose.¹¹⁴ Ces patients ont été randomisés en deux groupes :

- Premier groupe : les patients participent à une école de l'ostéoporose et sont répartis en 4 classes de 8-12 participants, à raison de 3 heures par semaine pendant 4 semaines
- Deuxième groupe : groupe contrôle dans lequel les patients sont pris en charge de manière conventionnelle.

Le programme était animé par une équipe multidisciplinaire composée de médecins, diététiciens, infirmières et kinésithérapeutes. Il était basé sur les besoins de chaque patient et conçu en vue d'améliorer leurs compétences et de renforcer leur autonomie. Leurs connaissances étaient évaluées par un auto-questionnaire en début de programme puis à 3, 12 et 24 mois. Après deux années de suivi, le groupe qui a participé à l'école de l'ostéoporose a présenté une amélioration des connaissances de l'ostéoporose et une adhésion au traitement significativement supérieure au groupe contrôle ($p < 0,001$).

Actuellement, deux écoles de l'ostéoporose existent en France, celle d'Orléans et l'ALCOV (Association de Lutte contre l'Ostéoporose dans les Vosges) basée à Epinal.

***TROISIEME PARTIE : ETUDE SIOUX (SUIVI INTEGRE
DE L'OSTEOPOROSE PAR LES URPS-X) : RESULTATS
A UN AN.***

1. Introduction

L'ostéoporose est un problème de santé publique. 20% des personnes victimes d'une fracture du fémur décèdent dans l'année qui suit¹¹⁵.

De nombreux traitements efficaces existent et permettent de réduire le risque de fracture des personnes ayant une DMO basse. Cependant, le défaut d'adhésion au traitement des patients ostéoporotiques est un problème bien reconnu. Le terme adhésion reflète le comportement du patient vis à vis des « instructions » des professionnels de santé. L'adhésion peut concerner aussi bien la prise régulière et « sur le long terme » du traitement que l'adaptation du mode de vie à la pathologie. Un an après l'initiation d'un traitement ostéoporotique, seuls 50% des patients continuent à prendre leur traitement.¹¹⁶ De nombreuses causes peuvent expliquer ce défaut d'adhésion, notamment le caractère asymptomatique de la maladie⁹⁰, la tolérance du traitement et la survenue d'effets indésirables, le manque de connaissances relatives à l'ostéoporose et donc un défaut de compréhension des buts des traitements. La simplification des schémas posologiques des médicaments a montré un intérêt dans l'amélioration de l'adhésion au traitement⁹⁵⁻⁹⁶ mais il est clairement nécessaire de développer d'autres moyens pour lutter contre ce problème. De plus, d'autres facteurs que le traitement médicamenteux interviennent dans la prévention du risque de récurrence de fracture et il est primordial que le patient suive des règles hygiéno-diététiques en complément de son traitement médicamenteux.

Des études ont montré que la simple information n'était pas suffisante pour améliorer les comportements des patients vis à vis de leur traitement.¹⁰⁰⁻¹⁰² Au cours des dernières années plusieurs programmes se sont développés afin d'améliorer l'adhésion du patient au traitement de l'ostéoporose et de l'aider à adapter son mode de vie à sa pathologie. Par exemple, un programme de suivi téléphonique a montré une différence significative en terme d'adhésion au traitement entre le groupe contrôle (32,9% des patientes observantes à un an) et le groupe intervention (64,6% des patientes observantes à un an)¹¹³. D'autres actions comme le suivi ostéodensitométrique et l'explication du résultat aux patients¹⁰⁸, le dosage des marqueurs du remodelage osseux avec prise de connaissance des résultats par le patient¹⁰³⁻¹⁰⁴ ou encore le suivi par des infirmières¹¹⁷ ont montré leur intérêt.

L'étude ici présentée évalue l'adhésion au traitement de patients suivant un programme de séances d'éducation thérapeutique animées par une équipe spécialisée pluridisciplinaire ainsi qu'un suivi pharmaciens-médecins.

2. Patients et méthodes

Le programme d'ETP ostéoporose a pour objectif de permettre au patient d'acquérir une autonomie et d'adapter leur traitement à leur vie quotidienne. Les deux objectifs majeurs de cette étude sont :

- Améliorer l'adhésion au traitement médicamenteux
- Améliorer l'adhésion aux mesures hygiéno-diététiques : apports calciques suffisants (quatre produits laitiers par jour), activité physique régulière, maintien de l'équilibre au sol.

2.1. Mode de recrutement des patients et inclusions

Sur l'ensemble de l'année 2013, 49 patients ont été inclus dans l'étude. Ceux-ci représentent 85% des patients ayant suivi une séance d'ETP et à qui la participation à l'étude a été proposée. Sur les 49 patients, six sont sortis d'étude (quatre arrêts de traitement suite à des effets secondaires, une mauvaise indication, et une rétractation de consentement). Un total de 43 patients est donc actuellement suivi pendant une durée de trois ans, jusqu'en 2016.

Mois d'inclusion	Nombre de patients présents à l'ETP	Nombre de patients inclus	Nombre de sorties d'étude	Nombre de patients en suivi	Accords médecin	Accords pharmacien
janv-13	10	10	2	8	8	8
févr-13	8	7	2	5	5	5
avr-13	9	9	2	7	7	7
mai-13	8	8	0	8	4	4
juin-13	10	5	0	5	2	4
sept-13	7	4	0	4	4	2
nov-13	6	6	0	6	3	5
Total 2013	58	49	6	43	33	35

Tableau XVII Suivi des inclusions sur l'année 2013

Les patients peuvent rentrer dans le programme selon trois modes différents :

- Suite à une fracture

Une filière ostéoporose a été mise en place dans deux hôpitaux de Moselle, l'hôpital Bel Air de Thionville et l'hôpital Mercy de Metz, pour les patients hospitalisés des suites d'une fracture.

Un dépliant est remis au patient suite à son entretien avec le personnel soignant pour informer sur un éventuel traitement à mettre en place ou un bilan à réaliser. Il est demandé au patient de présenter ce dépliant à son médecin traitant. Dès que le traitement est mis en place, le médecin traitant oriente le patient vers le programme ETP ostéoporose.

- Par une DMO de dépistage

Le médecin traitant peut prescrire une DMO suite à consultation lors de laquelle il souhaitera estimer les facteurs de risque d'ostéoporose du patient. Si le diagnostic ostéoporose est posé, le médecin peut proposer le programme ETP ostéoporose après la mise en place d'un traitement.

- Par les associations de patients, notamment l'AFLAR

Cette association a développé une campagne de sensibilisation au diagnostic de l'ostéoporose. Un patient peut demander à bénéficier d'une ETP sur le thème de l'ostéoporose par cet intermédiaire. Il lui sera alors juste demandé de se munir d'une lettre de son médecin traitant.

2.2. Protocole de l'étude

Plusieurs séances d'éducation thérapeutique sont proposées au patient : une par an, durant trois ans.

Le patient est, entre temps, suivi par son médecin traitant et son pharmacien, avec lesquels il doit remplir un carnet de suivi.

2.2.1. Séance ETP 1

La première séance regroupe 6 à 8 patients, pouvant être accompagnés de leur entourage (conjoint, famille...). La séance dure trois heures et est découpée en plusieurs parties thématiques. Elle est précédée d'un diagnostic éducatif, réalisé par un rhumatologue ou un pharmacien. (Annexe 1) Suivent ensuite différents jeux (exemple : jeu de l'oie) pour aborder les thématiques principales : qu'est-ce que l'ostéoporose, les facteurs de risque, le soleil, l'alimentation et les médicaments. (Annexe 2) Tous les patients tomberont à tour de rôle sur chacun de ces thèmes. Au cours de ce jeu, le rhumatologue et le pharmacien pourront facilement délivrer les messages clés.

Vient ensuite l'atelier diététique au cours duquel une diététicienne mettra l'accent sur les apports calciques grâce à des jeux. Les patients remplissent un questionnaire pour estimer leurs apports calciques dans leur vie quotidienne. (Annexe 3) Il leur est ensuite

proposé différentes solutions concrètes, adaptées à chaque personne, pour atteindre quatre produits laitiers par jour. (Annexe 4)

La troisième partie consiste à construire un os solide et un os ostéoporotique à l'aide de pièces de puzzle sur lesquelles sont inscrites soit des facteurs de déminéralisation, soit des facteurs ostéoprotecteurs. Cet atelier s'effectue en groupe et permet aux patients de débattre entre eux et de s'auto-corriger.

La séance est clôturée par l'intervention d'une chargée de mission CARSAT qui vient présenter au groupe les différents ateliers équilibre et maintien de l'activité physique proposés dans toute la région. (Annexe 5)

Tout au long de la séance de nombreuses brochures explicatives sont remises au patient. (Annexes 6,7,8,9,10)

A l'issue de la séance ETP 1, le patient reçoit un carnet de suivi qu'il devra garder tout au long de sa participation au programme.

Ce carnet de suivi comporte :

- Un formulaire d'accord du patient avec une note d'information de son inclusion à l'étude (Annexe 11)

- Un formulaire d'accord du médecin traitant

- Un formulaire d'accord du pharmacien

- 6 exemplaires de questionnaires médecin alternés avec six exemplaires de questionnaires pharmacien, selon le traitement suivi: bisphosphonates oraux, perfusion annuelle de bisphosphonates, ranélate de strontium, ...

- Un agenda visualisant le suivi sur un calendrier (Annexe 12)



Figure 23 Puzzles : os ostéoporotique et os solide

2.2.2. Séance ETP 2

Un an plus tard, une deuxième séance d'ETP est proposée au patient. De nouveaux jeux sont conçus afin de rappeler les messages clés du traitement de l'ostéoporose tout en testant les connaissances des patients et en évaluant l'adhésion au traitement et l'adaptation à leur vie quotidienne.

Un atelier avec la diététicienne évalue les apports calciques de chacun et les patients expliquent la manière dont ils ont amélioré leurs apports dans la vie quotidienne. Un livret contenant des recettes riches en calcium leur est ensuite remis.

2.2.3. Suivi médecin-pharmacien

Il a souvent été démontré que l'information seule n'était pas suffisante pour que le patient continue son traitement sur plusieurs années¹⁰⁰⁻¹⁰¹. C'est pourquoi, dans cette étude, le patient bénéficiera de bilans intermédiaires avec son médecin traitant et son pharmacien.

Suivi médecin

Lors de sa visite programmée chez son médecin traitant (deux fois par an pendant trois ans), le patient doit lui présenter son carnet de suivi. Il aura préalablement rempli un questionnaire, qu'il reprendra avec le médecin lors de la consultation. Ce questionnaire sera ensuite retourné à un service qui analysera les résultats. (Annexes 13 et 14)

Un point est ensuite réalisé sur l'adhésion au traitement et l'adaptation du mode de vie du patient.

De nouveaux objectifs peuvent être fixés en concertation avec le patient lors de cette consultation.

Suivi pharmacien

Le patient doit présenter son carnet de suivi au pharmacien lors de sa dispensation de médicaments ou lors d'entretiens individuels programmés (deux fois par an pendant trois ans). Le patient et le pharmacien rempliront un questionnaire spécifique. (Annexes 15 et 16)

Le pharmacien rappellera au patient qu'il doit revoir son médecin à la fin de la durée de son traitement qui lui est délivré.

Si le pharmacien remarque des difficultés en terme d'adhésion au traitement ou d'adaptation du mode de vie chez le patient, il alertera le médecin traitant soit par téléphone, soit par mail, tout en l'inscrivant dans le carnet de suivi afin que le médecin en ait connaissance lors du prochain rendez-vous.

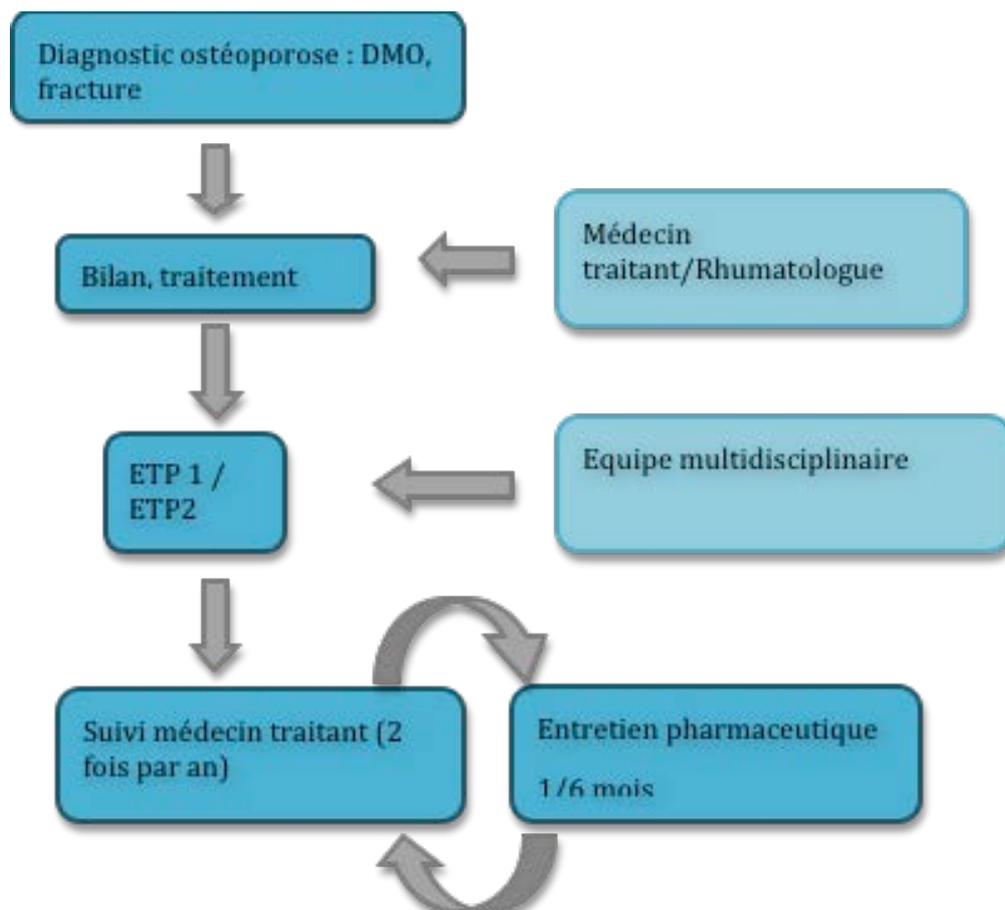


Figure 24 Circuit éducatif du patient

2.3. Perdus de vue

Les perdus de vue sont repérés par la plateforme d'appui de recherche clinique et sont ensuite recontactés par téléphone par une secrétaire du service de rhumatologie.

2.4. Collecte des données

Trois paramètres sont analysés dans cette étude :

L'adhésion du patient au traitement est analysée à l'aide d'un questionnaire ADEOS¹⁰⁵. (Annexe 17) Par ailleurs, en cas d'arrêt du traitement, le pharmacien posera une question sur le motif d'arrêt et une question sur les effets secondaires.

L'adhésion du patient aux règles hygiéno-diététiques sera évaluée par un auto-questionnaire comprenant un item sur les apports calciques, trois items sur l'activité physique et l'équilibre et trois items sur le rapport à la maladie.

L'évaluation des connaissances du patient concernant son traitement (modalités de prise, durée et conduite à tenir en cas d'oubli) sera réalisée par le pharmacien lors des entretiens pharmaceutiques.

2.5. Analyse statistique

Les variables quantitatives sont décrites en termes de moyennes et écart-type ou médiane et intervalle interquantile. Les variables qualitatives sont décrites en pourcentage avec un intervalle de confiance de 95%. On s'intéresse ici aux résultats du taux d'adhésion au traitement, du taux d'adhésion aux règles hygiéno-diététiques et à l'évaluation des connaissances des patients après une année d'étude (mai 2013 - mai 2014).

3. Résultats

Les données exploitées au 20/09/2014 sont :

- Les données sociodémographiques de
 - 49 patients inclus en 2013
 - 22 patients inclus en 2014

- Le suivi à 6 mois avec
 - 29 questionnaires médecin
 - 29 questionnaires pharmacien
 - 25 questionnaires ADEOS

- Le suivi à un an avec
 - 17 questionnaires médecin
 - 19 questionnaires pharmacien
 - 15 questionnaires ADEOS

Analyse descriptive de la population

43 patients sont actuellement suivis, 2 sont des hommes et 41 sont des femmes. L'âge moyen est de 65,3 ans (écart-type 10,7 ans). 42 patients résident dans le département de la Moselle et 1 dans la Meuse. La répartition par commune de résidence est présentée dans le tableau XVIII

Commune	Nombre de patients
Metz	13
Marly	4
Montigny-lès-Metz	4
Clouange	2
Rozerieulles	2
Amnéville	1
Augny	1
Bambiderstroff	1
Blies Ebersing	1
Carling	1
Château Rouge	1
Diesen	1
Freyming Merlebach	1
L'Hopital	1
Longeville-lès-Metz	1
Moulins-lès-metz	1
Nixeville Blercourt	1
Rombas	1
Saint Avoild	1
Thionville	1
Verny	1
Vigny	1
Woippy	1

Tableau XVIII commune de résidence des patients inclus en 2013

Analyse des questionnaires ADEOS (adhésion du patient au traitement)

Concernant les 25 questionnaires ADEOS retournés à **six mois**, le score moyen est de 19,5 (écart type 2,1), la médiane de 20 (minimum 14 ; maximum 22).

Concernant les 15 questionnaires ADEOS à **un an**, le score moyen est de 19,8 (écart type 2,2), la médiane est de 21 (minimum 16, maximum 22). La répartition des patients selon le niveau de risque de rupture du traitement à 6 mois et un an est présentée dans le tableau XIX.

Risque (Score ADEOS)	à 6 mois (N=25)	à 1 an (N= 15)
Risque élevé (score inférieur ou égal à 16)	1 (4%)	2 (13%)
Risque intermédiaire (score entre 16 et 20)	11 (44%)	4 (27%)
Risque faible (score supérieur ou égal à 20)	13 (52%)	9 (60%)

Tableau XIX Description du risque de rupture du traitement selon le score ADEOS

Analyse des questionnaires médecins (adhésion du patient au traitement et aux règles hygiéno-diététiques)

Les réponses aux items complétés par le médecin sont présentées dans le tableau XX et les items complétés par le patient sont décrits dans le tableau XXI :

Selon le médecin	6 mois (N=27)	1 an (N=17)
Patient adhère au traitement	27 (100%)	17 (100%)
Apports calciques suffisants	20 (74%)	15 (88%)
Equilibre au sol satisfaisant	21 (78%)	15 (88%)
Niveau d'activité physique		
Amélioré	5 (19%)	3 (18%)
Maintenu	19 (73%)	13 (76%)
Réduit	2 (8%)	1 (6%)

Tableau XX Description de l'adhésion au traitement par le médecin traitant

Selon le médecin, le patient adhère totalement au traitement. Les patients ont, pour la majorité des apports calciques suffisants et un bon équilibre au sol. Peu ont augmenté leur activité physique.

Selon le patient	6 mois (N=29)	1 an (N=17)
Quelles sont les sources de calcium ?		
Fromage	26 (90%)	17 (100%)
Lait	27 (93%)	17 (100%)
Beurre	7 (24%)	5 (29%)
Crème	4 (14%)	1 (6%)
Produits laitiers consommés		
Au moins 3 par jour	13 (45%)	11 (65%)
2 par jour	10 (35%)	4 (24%)
1 par jour	4 (14%)	2 (12%)
Aucun	2 (7%)	0 (0%)
Qu'est ce qu'un apport calcique suffisant ?		
Au moins 3 par jour	2 (7%)	14 (82%)
2 par jour	1 (3%)	2 (12%)
1 par jour	3 (10%)	1 (6%)
Aucun	22 (76%)	0 (0%)
Activité physique réalisée		
Plus de 30 min de marche par jour	10 (35%)	6 (35%)
15 à 30 min de marche par jour	9 (31%)	3 (18%)

1 à 15 min de marche par jour	7 (24%)	6 (35%)
Ne marche pas tous les jours	3 (10%)	2 (12%)
Pratique d'une autre activité physique		
Plus d'une fois par semaine	11 (38%)	4 (24%)
Une fois par semaine	3 (10%)	6 (35%)
Moins d'une fois par semaine	3 (10%)	0 (0%)
Aucune	12 (41%)	7 (41%)
L'activité physique est-elle recommandée lorsque l'on a de l'ostéoporose ?	28 (97%)	17 (100%)
Prise de précautions pour limiter les risques de chute à domicile ?	16 (55%)	10 (59%)
Participation aux ateliers CARSAT ?	3 (10%)	1 (6%)
Changement de mode de vie en raison de l'ostéoporose ?	14 (48%)	12 (71%)
Si oui, les avez-vous acceptés ?	13 (93%)	11 (92%)
Etes-vous inquiet en raison de votre ostéoporose ?	16 (55%)	12 (71%)

Tableau XXI Description de l'adhésion au traitement par le patient

Les patients semblent, en général, avoir une bonne connaissance des règles hygiéno-diététiques. Pour la plupart, ils ont adapté leur mode de vie en raison de l'ostéoporose. On peut même noter une évolution positive des résultats entre 6 mois et un an.

Analyse des questionnaires pharmaciens à 6 mois et un 1 an :

Les items complétés par le pharmacien concernant l'adhésion du patient au traitement de l'ostéoporose sont décrits dans le tableau XXII.

Selon le pharmacien	6 mois (N=28)	1 an (N=19)
Traitement suivi		
Acide zolédronique	18 (64%)	11 (58%)
Bisphosphonates	8 (29%)	7 (37%)
Ranélate de strontium	2 (7%)	1 (5%)
Raloxifène	0 (0%)	0 (0%)
Si acide zolédronique, toutes les injections prévues ont-elle été réalisées ?	10 (56%)	9 (82%)
Le patient connaît le nom de son traitement	26 (93%)	19 (100%)
Le patient sait à quoi sert son traitement	28 (100%)	18 (95%)
Le patient sait pourquoi il a été prescrit	28 (100%)	19 (100%)
Le patient connaît sa date de début	27 (96%)	19 (100%)
Le patient connaît sa durée prévue	23 (82%)	12 (63%)
Le patient respecte la prise du traitement	28 (100%)	18 (95%)
Le patient a oublié son traitement		
Jamais	19 (76%)	16 (89%)

Rarement	5 (20%)	2 (11%)
Souvent	1 (4%)	0 (0%)
Le patient sait comment réagir à un oubli	19 (68%)	13 (68%)
Le patient a déjà eu envie de l'arrêter	2 (7%)	3 (16%)
En raison d'effet secondaire	2 (100%)	1 (33%)
Absence d'efficacité perçue	0 (0%)	1 (33%)
Car il est trop contraignant	1 (50%)	1 (33%)
Car n'en comprend pas l'intérêt	0 (0%)	1 (33%)
Le patient est rassuré par son traitement	27 (96%)	18 (95%)
Le patient suit un traitement complémentaire pour son ostéoporose	17 (61%)	12 (63%)

Tableau XXII Description de l'adhésion au traitement par le pharmacien

Le patient semble avoir une très bonne connaissance de son traitement.

4. Discussion

Cette étude montre que les patients bénéficiant d'un programme d'éducation thérapeutique et de suivi par un pharmacien et un médecin présentent un taux d'adhésion très élevé à un an, bien supérieur à celui de la population générale, estimé à environ 50% à un an.¹¹⁶ Cette étude confirme les résultats de plusieurs études ayant évalué le taux d'adhésion de patients bénéficiant d'actions éducatives et/ou de suivi rapproché.^{114, 118-123}

Ces résultats rejoignent également ceux d'études s'intéressant au bénéfice de l'éducation thérapeutique dans d'autres pathologies chroniques. Un programme d'éducation thérapeutique suivi par des patients atteints de diabète de type 2 a permis de diminuer significativement le taux d'HbA1c de 0,4% en deux ans ($p < 0,01$)¹²⁴. Une étude prospective a également montré le bénéfice d'un suivi pharmaceutique de patients hypertendus, améliorant l'adhésion et la persistance au traitement avec une diminution significative de la pression artérielle¹²⁵.

Le taux d'adhésion très élevé peut être expliqué par plusieurs facteurs.

Premièrement, la participation des patients à un programme d'éducation thérapeutique peut développer leur intérêt pour leur maladie et éveiller un besoin de connaissance. De plus, les patients sont régulièrement vus par le pharmacien et le médecin à qui ils peuvent poser leurs questions et expliquer les difficultés qu'ils rencontrent. Ces entretiens permettent aussi aux professionnels de santé de rappeler les messages clés aux patients. Il a été démontré dans de précédentes études qu'un suivi rapproché avait un intérêt dans l'adhésion au traitement.¹¹⁷ Une étude a évalué le bénéfice que pouvait avoir un suivi par des infirmières spécialisées sur l'adhésion et la persistance. Ce programme a augmenté l'adhésion de 57% et la persistance de 25%.

Deuxièmement, ce taux élevé d'adhésion peut également être expliqué par un biais d'inclusion des patients. Souvent, les patients qui montrent le plus d'intérêt pour participer à ce genre d'étude sont les patients les plus observants. Les patients les plus fragiles, ayant plus de difficultés à adhérer au traitement, trouvent cela trop contraignant alors que c'est à eux que ces programmes profiteraient le plus. ¹²⁶

Troisièmement, les données auto-reportées par le patient ont pu être surestimées, dans la mesure où certains patients n'osent pas donner des réponses exactes de peur de décevoir l'équipe soignante (ex : surestimation de la quantité quotidienne des laitages consommés ou du temps de marche journalier, oublis de traitement non avoués).

Alors que beaucoup d'études s'intéressent uniquement à la persistance, la force de l'étude SIOUX est de prendre en considération non seulement la prise du traitement mais aussi la modification des habitudes de la vie quotidienne (augmentation de l'activité physique, apports calciques suffisants). Ici la notion de traitement est abordée dans le sens large du terme et comprend les médicaments mais aussi les règles hygiénodététiques. L'approche de cette étude est multidisciplinaire et basée sur le dialogue, l'écoute des professionnels de santé envers les patients et la recherche de solutions concrètes pour adapter le mode de vie quotidien des patients ostéoporotiques. De plus, le patient se voit attribuer un rôle actif par la gestion successive de son carnet de suivi, ce qui renforce son intérêt pour son traitement.

Cette étude présente cependant quelques limites. Certaines caractéristiques des patients n'ont pas été prises en compte. Nous avons seulement collecté les caractéristiques majeures des patients (sexe, âge, lieu de résidence) mais nous ne nous sommes pas intéressés à certains facteurs comme les comorbidités et les traitements concomitants qui peuvent modifier l'adhésion. De plus, l'absence de groupe contrôle ne nous permet peut-être pas d'aboutir à des résultats rigoureusement significatifs.

5. Conclusion

En conclusion, nos résultats montrent que les patients ostéoporotiques participant à ce programme d'éducation thérapeutique et bénéficiant d'un suivi régulier pharmacien-médecin ont un taux d'adhésion très élevé après un an de traitement. Nous pouvons nous interroger sur des moyens pour améliorer encore ce programme, notamment pour favoriser la coopération pharmaciens-médecins, en créant, par exemple, une interface informatique

leur permettant de communiquer directement et d'avoir accès plus facilement aux résultats et aux commentaires concernant les patients.

CONCLUSION GENERALE

L'éducation thérapeutique du patient a montré un réel intérêt dans la prise en charge de nombreuses maladies chroniques. Comme nous l'avons montré, l'ostéoporose est une maladie pour laquelle les besoins en terme d'éducation thérapeutique sont très importants. En effet, la prise en charge de cette maladie, comme pour d'autres maladies chroniques, nécessite non seulement une adhésion au traitement médicamenteux, mais également une adaptation du mode de vie avec la mise en place de mesures hygiéno-diététiques. Ces mesures sont indispensables pour diminuer la morbidité et la mortalité ainsi que les coûts financiers liés aux conséquences de cette maladie.

Le projet SIOUX est un projet novateur qui offre une prise en charge thérapeutique globale du patient. Il place le médecin et le pharmacien au cœur du système, favorisant leur coopération pour un meilleur suivi du patient.

Comme nous l'avons décrit, les résultats de la première année d'étude montrent un réel bénéfice de l'éducation thérapeutique du patient en terme d'adhésion au traitement. Ces résultats encouragent la poursuite du programme et renforcent son intérêt.

De nouvelles pistes de réflexion seraient à envisager pour assurer un maintien de l'adhésion au traitement, comme la mise en place d'un réseau d'ETP dans une maison pluridisciplinaire afin d'assurer une meilleure proximité avec le patient.

Annexe 1 : Diagnostic éducatif

 Centre Hospitalier Régional METZ-THONVILLI	Dossier Education Thérapeutique du Patient <u>Entretien en vue du diagnostic éducatif</u>	Réf :	de Date révision :
	OSTEOPOROSE	Date de diffusion : 06/2010 Version : Ostéoporose	

Date :

Service :

Pôle :

QUE SAVONS-NOUS DU PATIENT ?

GRANDE ETIQUETTE

- Personne ressource :
- Médecin traitant :
- Médecin(s) spécialiste(s) :
- Pharmaciens :

Date de naissance :

Taille : Poids : IMC :

COMMENT VIVEZ-VOUS ?

Seul(e) En couple En famille

Quels sont vos loisirs :

COMMENT VOTRE OSTÉOPOROSE A-T-ELLE ÉTÉ DÉCOUVERTE ?

- Comment s'appelle votre maladie ?.....
 fractures, à préciser lesquelles ?.....quand ?.....
 tassements de vertèbres, à préciser quand ?.....
 DMO
 Traitements médicamenteux (corticoïdes, hormonothérapie)

QUE SAVEZ-VOUS DE L'OSTÉOPOROSE ?

- D'après vous, cette maladie : est passagère va durer
peut s'aggraver peut guérir peut se stabiliser
Selon vous, qu'est ce qui peut l'aggraver ?.....
Selon vous, quelles sont les risques de l'ostéoporose ?
.....
Votre mère a-t-elle souffert d'ostéoporose, de fractures ?.....

COMMENT VIVEZ-VOUS VOTRE MALADIE ?

- Etes-vous inquiet par l'ostéoporose ? par ses conséquences ?.....
Avez-vous modifié votre mode de vie ?
Alimentation activité physique
comment ?.....
Que pensez-vous pouvoir faire pour améliorer votre ostéoporose ?.....
.....
.....
Avez-vous d'autres problèmes de santé ?.....

QUELLES SONT VOS HABITUDES DE VIE ?

- Fumez-vous ? oui non
Suivez-vous un régime particulier ? oui non
Si oui, lequel ?.....pour quelle raison ?.....
Qui vous l'a conseillé ?.....

Pensez-vous que les produits laitiers soient conseillés dans votre cas ?
 oui non
pour quelle raison ?.....

Avez-vous une activité sportive régulière ? oui non
Chez vous ?.....
A l'extérieur ? Seul ? En groupe ?.....

Etes-vous déjà tombé(e) ? oui non
Si oui, où ? (chez vous ? en ville ? ailleurs ?)
Avez-vous peur de tomber ? oui non
Avez-vous modifié l'aménagement de votre domicile ? oui non
Si oui, de quelle façon ?.....
Pour quelle raison ?.....
Avez-vous une bonne vue ? oui non
Entendez-vous bien ? oui non

CONNAISSEZ-VOUS VOTRE TRAITEMENT ?

Prenez-vous un traitement contre l'ostéoporose ? oui non
Si oui, comment s'appelle-t-il ?.....
Depuis combien de temps le prenez-vous ?
.....
Savez-vous combien de temps il faudra le
prendre ?.....
Respectez vous les consignes de prise du
médicament. ?.....
Le prenez-vous régulièrement ? ou vous arrive-t-il d'oublier quelque fois de le prendre ?
.....
Vous sentez-vous rassuré(e) depuis que vous prenez ce traitement ?
 oui non
Celui-ci vous paraît-il indispensable ? oui non
Pourquoi ?.....
Est-ce une contrainte ? oui non

QU'ATTENDEZ-VOUS DE LA SEANCE D'EDUCATION ?

Quels sujets souhaitez-vous voir
abordés ?.....
.....

SYNTHESE ET DIAGNOSTIC EDUCATIF (OBJECTIFS FIXES)

Réalisé par :

Les dix commandements de l'Atelier Médicaments

Votre médecin vous a prescrit un traitement de l'ostéoporose adapté à votre situation personnelle. Pour être efficace, celui-ci a besoin d'être pris régulièrement. Voici donc quelques conseils pratiques.

- Respectez le rythme des prises noté sur votre ordonnance : une fois par jour, par semaine, par mois...
- Prenez votre médicament à jeun (pas de prise alimentaire depuis au moins 4h)
- Respectez un intervalle de 30 minutes après la prise du médicament avant de vous alimenter
- Respectez le moment de la prise de votre médicament par rapport aux autres médicaments associés (ex : Calcium, Vitamine D, pansements gastriques, etc.)
- Prenez votre médicament avec un grand verre d'eau du robinet
- Avalez votre comprimé sans le croquer ni le mâcher ni le sucer
- Prenez votre médicament en position debout ou assise mais jamais en position couchée
- Attendez au moins 30 mn (à 1h) avant de vous allonger après la prise de votre médicament
- Ne prenez pas d'autres médicaments sans l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien ; ils pourraient en modifier l'efficacité
- Pensez à informer votre médecin ou votre pharmacien des difficultés rencontrées avec votre traitement (effets indésirables, événements personnels, oublis de prises, etc.)

Annexe 3 : Test d'évaluation des apports calciques



Test d'évaluation des apports calciques

Pour chaque catégorie, je précise la fréquence à laquelle je le consomme et je calcule mes points calcium :

	2 à 3 fois/jour	1 fois/jour	5 à 6 fois/semaine	3 à 4 fois/semaine	1 à 2 fois/semaine	occasionnellement
200 ml lait (1 bol ou 1 grand verre)	8	4	3	2	1	0
Sandwich au fromage / quiche / croque-monsieur / soufflé au fromage / plat au gratin	9	4	3	2	1	0
Fromage (1 part)	8	4	3	2	1	0
1 yaourt	6	3	2	1	0	0
100 g fromage blanc	4	2	1	0	0	0
Flan / gâteau de riz / semoule / glace au lait / crème dessert	7	3	2	1	0	0
Total						

Total obtenu :

Annexe 4 : Adaptation des apports calciques

Mes besoins sont de 1200 à 1500 mg de calcium soit 13 à 16 points

J'adapte ma ration pour couvrir mes besoins



	2 à 3 fois/jour	1 fois/ jour	5 à 6 fois/semaine	3 à 4 fois/semaine	1 à 2 fois/semaine	occasionnellement
200 ml lait (1 bol ou 1 grand verre)	8	4	3	2	1	0
Sandwich au fromage / quiche / croque-monsieur / soufflé au fromage / plat au gratin	9	4	3	2	1	0
Fromage (1 part)	8	4	3	2	1	0
1 yaourt	6	3	2	1	0	0
100 g fromage blanc	4	2	1	0	0	0
Flan / gâteau de riz / semoule / glace au lait / crème dessert	7	3	2	1	0	0
Total						

Total obtenu :

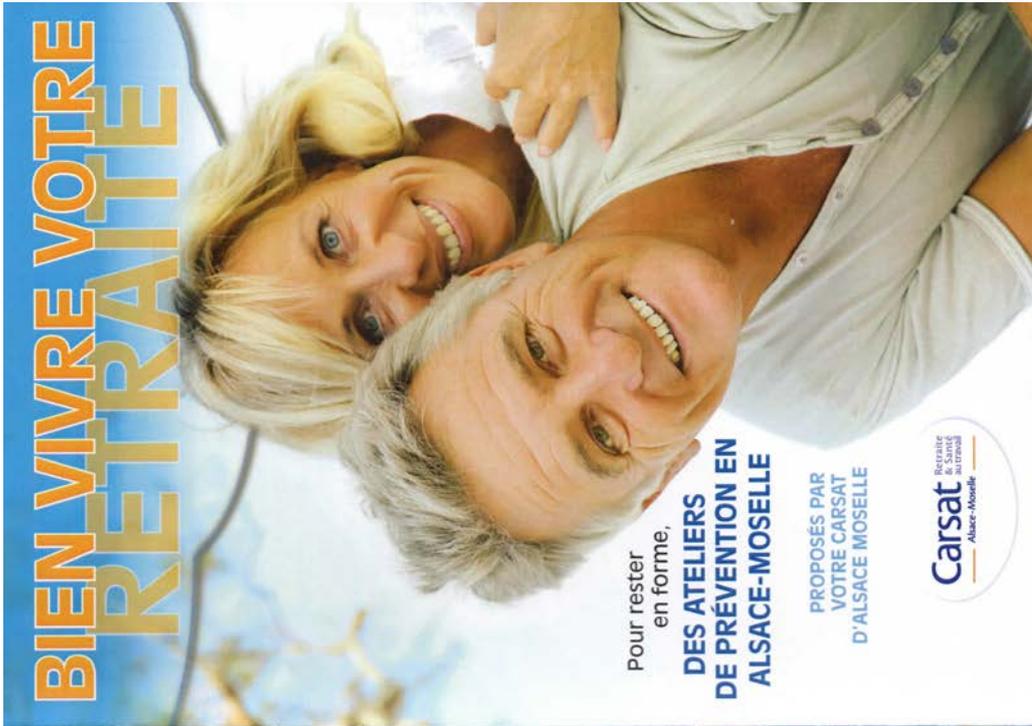
Annexe 5 : Exemples d'ateliers CARSAT

ATELIERS	ORGANISATION	PROGRAMMATION
Ateliers Equilibre	1 réunion d'information 1 séance de test de début 10 séances d'1 heure 1 séance de test de fin	Consulter le site www.carsat-alsacemoselle.fr
Alimentation, plaisir et convivialité	5 séances	
Sommeil et bien-être	3 séances	
Image et estime de soi	3 séances	
Mon corps, un capital à préserver	4 séances	

5544 • RÉDACTION ET IMPRESSION CARSAT ALSACE-MOSELLE • PHOTO THINKSTOCK

Pour tout renseignement :
CARSAT ALSACE-MOSELLE
en Alsace le 03 88 25 26 19
en Moselle le 03 87 66 90 99





BIEN VIVRE VOTRE RETRAITE

Pour rester en forme,
DES ATELIERS DE PRÉVENTION EN ALSACE-MOSELLE

PROPOSÉS PAR
VOTRE CARSAT D'ALSACE MOSELLE



Ateliers Equilibre®

Tomber, glisser, chuter, tant de mots pour en parler. Le risque de chute augmente avec l'âge. Il peut constituer un frein à la réalisation des activités de la vie quotidienne et/ou participer à la perte d'autonomie.

Les Ateliers Equilibre®, programme labellisé de l'Assurance Maladie, proposent des activités physiques adaptées pour travailler la fonction d'équilibration et la confiance en soi.

Objectifs opérationnels

- Sensibiliser les seniors à l'incident « chute » et aux facteurs de risques
- Réassurer la stabilisation posturale, promouvoir l'activité physique
- Solliciter la fonction d'équilibration des participants au travers d'activités ludiques
- Diminuer l'impact psychologique de la chute, apprendre à se déplacer en confiance
- Travailler l'approche du sol, acquérir des réflexes pour aller au sol et se relever
- Découvrir ou redécouvrir son corps, se situer quant à ses capacités physiques et ses limites.



Ateliers Equilibre®

Organisation des séances

Réunion publique d'information :
sensibilisation à la prévention des chutes, présentation du déroulement des Ateliers Equilibre. Inscriptions au programme.

Programme :

Un atelier est composé de 10 séances hebdomadaires d'une heure de mise en pratique. Il est précédé et suivi d'une série de tests individuels d'évaluation.

Au cours des 50 dernières années, la qualité de vie des aînés a eu pour effet d'augmenter l'espérance de vie de manière spectaculaire. Si de plus en plus d'individus « vieillissent en bonne santé », l'avancée en âge entraîne une fragilisation physique et fonctionnelle.

Le service Education Santé de la Carsat d'Alsace-Moselle met en place des Ateliers Equilibre® dans le cadre de conventions avec les Conseils Généraux et diverses institutions. Les partenaires et les modalités de mise en place sont variables selon les départements.

Il développe également des Actions d'Education à la Santé (AES) qui suscitent des centres d'intérêt diversifiés et complémentaires, afin de favoriser la lutte contre l'isolement et le maintien du lien social.

Chaque action traite d'un sujet relatif à la promotion de la santé et l'aborde sous son aspect physique, psychologique et social. Des informations sont apportées au groupe et les échanges permettent de développer une animation interactive.

Annexe 6 : Les dix recommandations contre l'ostéoporose (en page de garde du dossier remis au patient)

Les dix recommandations contre l'ostéoporose

Bouger , marcher .

Manger équilibré et varié , consommer 3 à 4 produits laitiers par jour .

15 min. de soleil par jour, bras découverts , en pratiquant une activité.

Prendre garde aux chutes .

Aménager son logement : attention tapis , éclairage , salles de bains

Surveiller sa vue , son audition .

Limiter sa consommation d'alcool , arrêter de fumer .

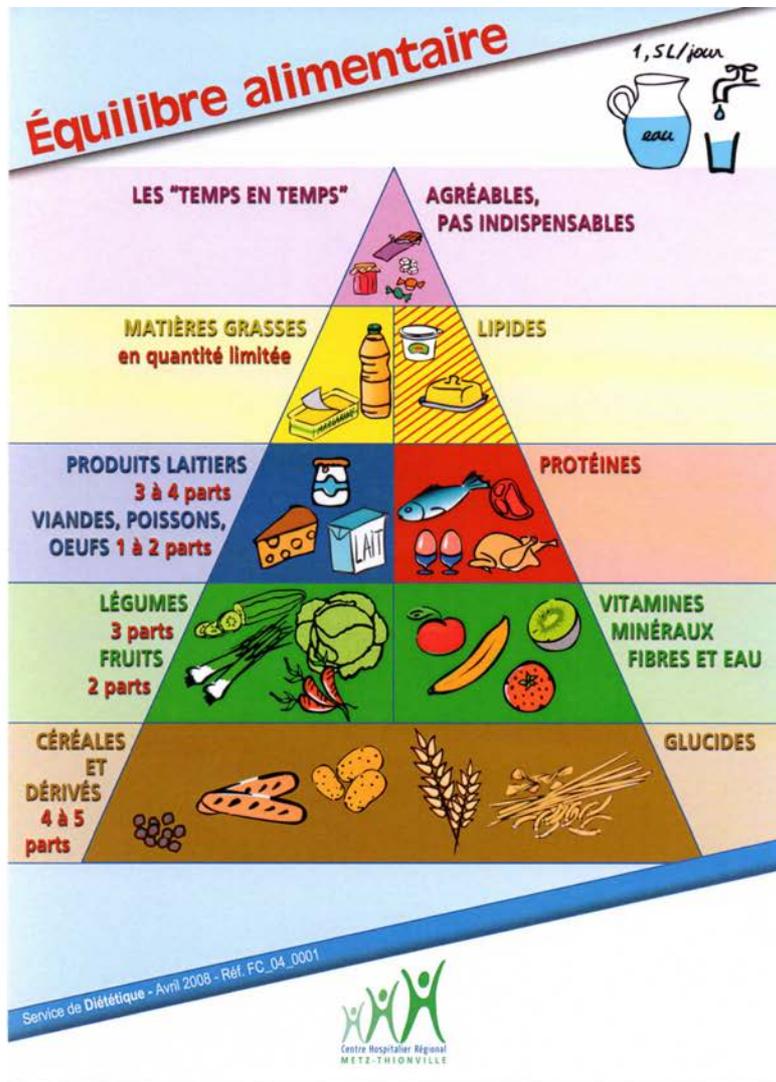
Attention aux somnifères, tranquillisants, associations médicaments

Prendre son traitement , bien le prendre et savoir à quoi il sert.

Consulter son médecin pour surveiller la tolérance du traitement



Annexe 7 : Flyer Equilibre alimentaire



Quelques règles à respecter

L'activité physique doit être adaptée à votre état de santé général. Demandez l'avis de votre médecin.

- 1** Effectuer votre activité physique en bon état de forme. La fatigue favorise les faux mouvements
- 2** Eviter les mouvements brutaux car ils peuvent être dangereux.
- 3** Protéger votre colonne vertébrale en limitant les mouvements en flexion et en rotation, nocifs pour les vertèbres.
- 4** Penser à ne pas bloquer sa respiration au moment de l'effort.
- 5** Maintenir une activité physique régulière. L'arrêt de l'exercice conduit à la perte rapide des bénéfices osseux et musculaires.

Des exercices simples à faire à la maison

COLONNE VERTÉBRALE LOMBAIRE

EXERCICE :

Asseyez-vous sur une chaise le dos droit contre le dossier. Des haltères de 1,5 kg chacun sont fixés aux chevilles.

Effectuez des mouvements répétés de flexion de la hanche, le genou restant fléchi.

- **50 mouvements par jour de chaque côté.**
- Si cet exercice est douloureux, il faut cesser de le faire.



EXERCICE :

Placez-vous à genoux devant votre lit, votre buste reposant sur le lit, bras légèrement écartés. Soulevez le buste sans prendre appui avec les mains et maintenez cette position pendant 2 à 3 secondes.

- **30 mouvements par jour.**
- Si cet exercice est douloureux, il faut cesser de le faire.



HANCHE (région trochantérienne)

EXERCICE :

Allongez-vous sur le côté, un haltère de 1,5 kg fixé à la cheville du côté opposé.

Rehaussez la tête en vous aidant de votre coude et en posant votre tête sur la main. La position est plus stable en fléchissant votre jambe d'appui. Elevez alors votre jambe portant l'haltère puis reposez-la.

- **30 mouvements par jour de chaque côté.**
- Si cet exercice est douloureux, il faut cesser de le faire.



Restez actifs pour protéger vos os



Pratiquer une activité physique régulière permet de maintenir votre capital osseux



Sports à bénéfice osseux direct

Certains sports préviennent directement la perte osseuse.

Les sports les plus avantageux sont ceux au cours desquels il existe un impact sur le sol qui transmet une pression positive sur les os.

QUELQUES EXEMPLES :

Marche, course à pied, danse, tennis, gymnastique.



Sports favorisant l'équilibre

La plupart des fractures ostéoporotiques surviennent à l'occasion de chutes.

Certains sports permettent l'entretien de l'équilibre et de la souplesse.

Ainsi, on peut réduire le risque de ces chutes et diminuer leurs conséquences.

On se rattrape mieux quand on trébuche et on peut mieux amortir le traumatisme.

QUELQUES EXEMPLES :

Thai-Chi, yoga, danse.



Sports à bénéfice cardio-respiratoire et musculaire

Certains sports n'ont pas démontré d'intérêt direct sur l'os mais aident à maintenir son capital musculaire. Ils permettent aussi de faire fonctionner l'ensemble de son organisme et de rester en bonne forme.

QUELQUES EXEMPLES :

Vélo, natation, ski de fond, aquagym.



Problème majeur de santé publique, l'ostéoporose expose, pour des traumatismes minimes, à des fractures.

Cette maladie est également appelée l'épidémie silencieuse car aucun symptôme n'est ressenti avant la fracture.

Toute fracture peu traumatique peut être due à l'ostéoporose, notamment au niveau des vertèbres, du poignet et bien sûr du col du fémur avec 50 000 nouveaux cas par an.

Les conséquences de ces fractures sont souvent importantes, parfois graves, et s'accompagnent fréquemment d'une altération de la qualité de vie.

Favorisée par la ménopause, l'ostéoporose touche plus fréquemment les femmes : 40 % d'entre elles feront une fracture ostéoporotique après 50 ans.

L'ostéoporose peut également toucher les hommes. Près de 15 % d'entre eux feront après 50 ans une fracture liée à cette maladie.

La survenue d'une première fracture multiplie le risque de faire de nouvelles fractures. L'ostéoporose doit donc être diagnostiquée et traitée précocement.

L'examen de référence actuel pour le diagnostic est l'ostéodensitométrie. Il est facile, fiable et non douloureux.

Du fait de la fréquence et de la gravité de la maladie, l'Organisation Mondiale de la Santé a décrété une

"Journée Mondiale contre l'Ostéoporose".

Recommandations

- Si vous chutez souvent, parlez-en à votre médecin, une prise en charge spécifique peut être nécessaire.
- Faites attention si vous prenez des médicaments pour dormir, ils diminuent votre vigilance et peuvent être à l'origine de chutes.
- Faites contrôler votre tension, une tension trop basse peut provoquer des chutes au lever.
- Attention lorsque vous êtes fatigué, cela favorise les faux mouvements... et la perte d'équilibre.
- Si vous devez vous lever au cours de la nuit, allumez la lumière pour éviter une chute dans le noir.
- Faites de l'exercice, l'activité physique entretient vos muscles, peut préserver votre capital osseux et surtout maintient votre équilibre.



À la maison, apprenons à éviter les dangers



il n'y a pas que les bibelots qui se cassent quand ils tombent

Conseils de prévention pour éviter les chutes

- Éviter les sols mouillés ou glissants (carrelages, parquets, lino...), placez des systèmes antidérapants sous vos tapis.
- Bon pied, bon œil : portez des chaussures adaptées, contrôlez votre vue régulièrement et mettez vos lunettes le plus souvent possible.
- Évitez de monter et de descendre inutilement au grenier ou à la cave.
- Au réveil, asseyez-vous quelques instants sur le bord de votre lit avant de vous lever.
- Faites attention à vos animaux domestiques.
- Ne montez pas sur une chaise ou un tabouret, utilisez plutôt un escabeau stable.
- Ne cirez pas vos escaliers et équipez-les de rampes de chaque côté pour faciliter la descente et la montée.
- N'encouvrez pas les lieux de passage avec des objets (plantes, guéridons, rallonges électriques...), préférez les téléphones sans fil.
- Aidez-vous de barres d'appui et mettez un tapis antidérapant dans la douche ou la baignoire.
- Assurez-vous que votre éclairage soit suffisant dans toute la maison et que votre chambre soit suffisamment chauffée.

L'objectif des traitements de l'ostéoporose est de réduire le risque de fracture chez les patientes dont le risque est trop élevé

Le traitement doit être adapté en fonction de ce risque, les principes de prévention avec une alimentation variée et riche en calcium et une activité physique régulière restant valables quelle que soit la situation.

Les médicaments comprenant du calcium et de la vitamine D sont nécessaires chez les patientes ayant des apports insuffisants. Ils ne sont pas suffisants pour traiter une ostéoporose. Ils sont en revanche importants en complément des traitements de l'ostéoporose.

Le traitement médicamenteux de l'ostéoporose a fait beaucoup de progrès ces dernières années : il existe maintenant différents médicaments qui ont clairement démontré leur efficacité pour réduire le risque de fractures ostéoporotiques.

Conseils

- **Un traitement de l'ostéoporose**, comme un traitement de l'hypertension artérielle, doit être pris régulièrement et de façon prolongée, pour être efficace. Ceci ne signifie pas que vous aurez le même médicament « toute votre vie ».
- **Attention**, près de la moitié des patientes abandonnent le traitement dans la première année de prescription. C'est totalement insuffisant pour tirer bénéfice de son efficacité.
- **Votre médecin pourra vous conseiller** sur le choix du traitement le plus adapté à votre cas.
- **Votre médecin vous précisera** les conditions de prise des traitements. Celles-ci sont à respecter scrupuleusement car la bonne efficacité et la bonne tolérance des traitements en dépendent.



Les Traitements de l'Ostéoporose





Schématiquement, on distingue 3 grands types de traitement selon leur mode d'action :

1 Les traitements qui freinent la perte osseuse observée à la ménopause :

Le traitement hormonal de la ménopause (estradiol par voie orale ou cutanée ou nasale) dont l'utilisation est maintenant limitée aux femmes ayant des symptômes liés à la ménopause compte tenu de son rapport bénéfice risque.

Le raloxifène en prise quotidienne, un médicament qui peut également avoir des effets bénéfiques sur d'autres cibles que le squelette, notamment la prévention du cancer du sein.

La famille des bisphosphonates (alendronate, risédronate, ibandronate, zolédronate) qui constitue la famille de référence actuelle, administrée selon le traitement en comprimé une fois par semaine ou par mois, en injection trimestrielle ou en perfusion annuelle.

2 Les traitements qui stimulent la formation d'os nouveau :

Le téraparatide (hormone parathyroïdienne) administré par injections sous-cutanées quotidiennes pour une durée maximale de 18 mois dans le traitement des ostéoporoses sévères.

3 Les traitements qui agissent à la fois sur la formation et la résorption osseuses :

Le ranélate de strontium en prise quotidienne.

L'efficacité du traitement

L'évaluation de l'efficacité des traitements de l'ostéoporose n'est pas simple.

Votre médecin s'assure au cours des visites de suivi que vous continuez de prendre régulièrement votre traitement et peut revoir avec vous les modalités de prise qui conditionnent ses effets.

Sous traitement, il est le plus souvent difficile de déduire de la variation de densité osseuse la réduction du risque de fracture. C'est pourquoi une nouvelle densitométrie est en fait surtout utile à la fin d'une première séquence de plusieurs années de traitement. Elle permet alors de décider de poursuivre ou d'arrêter le traitement.

Votre médecin peut également utiliser pour le suivi de certains médicaments le dosage de marqueurs sanguins ou urinaires qui reflètent les activités de formation ou de résorption osseuses. Leur intérêt réside notamment dans leur variation rapide qui permet d'en apprécier leur efficacité après quelques mois de traitement seulement.

Les conditions de remboursement

Les traitements de l'ostéoporose post-ménopausique sont indiqués chez les patientes à haut risque de fracture.

Depuis octobre 2006, leurs conditions de remboursement ne se limitent plus à la survenue d'une première fracture mais bien à des critères cliniques, biologiques, densitométriques permettant d'évaluer ce niveau de risque.

On distingue schématiquement :

- **Les patientes ayant déjà fait une fracture** par fragilité osseuse, car elles sont alors à haut risque de faire de nouvelles fractures, notamment dans l'année qui suit cette fracture.

- **Les patientes n'ayant pas encore fait de fracture** mais ayant une diminution importante de la densité minérale osseuse isolée (elle doit alors être très basse) ou associée à d'autres facteurs de risque de fracture, en particulier : un âge > 60 ans, un traitement prolongé par cortisone, un rapport poids/taille très bas, un antécédent de fracture de l'extrémité du col du fémur chez un parent du premier degré (mère), une ménopause précoce (avant l'âge de 40 ans).



ACCORD PATIENT

N° _ _ _

Je, soussigné(e), Monsieur, Madame.....confirme par ce présent document mon accord pour que mon médecin traitant et mon pharmacien d'officine dont les coordonnées sont indiquées ci-dessous, partagent les informations me concernant avec l'équipe médicale et paramédicale du programme ETP OSTEOPOROSE auquel j'ai accepté de participer.

J'accepte également de me rendre aux entretiens de suivi qui me seront proposés.

J'ai été informé(e) que je pouvais me retirer de ce programme de suivi si je le souhaitais, sans aucune conséquence sur la prise en charge de ma maladie.

Médecin traitant

Docteur.....

Adresse :.....

.....Téléphone :.....

Pharmacien d'officine

Pharmacie.....

Pharmacien titulaire :.....

Adresse :.....

.....Téléphone :.....

Document à remettre au Dr POIVRET ou à un membre de l'équipe ETP à la fin de la séance d'ETP 1.

AGENDA PATIENT ETP OSTEOPOROSE

PATIENT N° ----

Monsieur, Madame.....Prénom :.....Date de naissance :.....

Calendrier des RDV	1 ^{ère} séance ETP	6 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois	36 mois
Séance collective ETP OSTEOPOROSE	X		X		X		X
Entretien de suivi médecin traitant		X	X	X	X	X	X
Entretien de suivi pharmacien d'officine		X	X	X	X	X	X

Date de la 1^{ère} séance ETP :.....

RDV médecin traitant

	6 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois	36 mois
Dates						

RDV pharmacien d'officine

	6 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois	36 mois
Dates						

RDV séances collectives ETP OSTEOPOROSE

	12 mois	24 mois	36 mois
Dates			

N° M1

1ère CONSULTATION DE SUIVI MEDECIN (6 mois)

N° PATIENT : M1



Initiales du patient : ___ Prénom : ___

ENTRETIEN MEDECIN TRAITANT
Docteur..... (tampon)

Date de l'entretien :

A remplir par le patient :

APPORT CALCIQUE

Quels produits sont source de calcium parmi les suivants ?

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

- le fromage
- le lait
- le beurre
- la crème



Combien prenez vous de produits laitiers par jour ?

Ne cocher qu'une seule case.

- aucun
- 1
- 2
- 3 ou plus

Combien de produits laitiers devriez-vous prendre chaque jour pour avoir un apport en calcium suffisant ?

Ne cocher qu'une seule case.

- aucun
- 1
- 2
- 3 ou plus

ACTIVITE PHYSIQUE

Marchez vous tous les jours (pour faire les courses, promener votre chien, ou vous promener par exemple) ?

Ne cocher qu'une seule case.

- non
- oui, de 1 à 15 minutes
- oui, de 15 à 30 minutes
- oui, plus de 30 minutes

Pratiquez vous une autre activité physique (jardinage, natation, vélo, etc.) ?

Ne cocher qu'une seule case.

- non
- oui, moins d'une fois par semaine
- oui, une fois par semaine
- oui, plus d'une fois par semaine

La pratique d'une activité physique est-elle recommandée lorsque l'on a de l'ostéoporose ?

- oui
- non

EQUILIBRE

Avez-vous pris des précautions pour limiter les risques de chute à votre domicile et/ou à l'extérieur?

- oui
- non



Avez-vous participé aux Ateliers CARSAT équilibre, maintien activité physique (tel : 03 87 66 90 99) ?

- oui
- non

L'ostéoporose a-t-elle entraîné des changements dans votre vie (alimentation, activité physique, sorties...) ?

- oui
- non

Si oui, acceptez vous ces changements ?

- oui
- non

Etes-vous inquiet en raison de votre ostéoporose ?

- oui
- non

Avez-vous des remarques à faire ?

.....

.....

.....

.....



A remplir par le médecin traitant

Synthèse du médecin traitant :

Quel est le traitement médicamenteux suivi par le patient ?.....

Avez-vous dû le modifier depuis la dernière consultation ?.....

Date de début de traitement ?.....

Adhésion traitement : oui non

Apport calcique suffisant : oui non

Activité physique : baisse maintien amélioration

Equilibre au sol : oui non

Suivi ateliers équilibre, activité physique : tél - 03 87 66 90 99

.....
.....
.....

Objectifs fixés avec le patient :

.....
.....
.....
.....
.....

PROCHAINE CONSULTATION :/...../20...

Veillez retourner ce questionnaire à l'aide des enveloppes Pré-Affranchies prévues à cet usage.

N° M2

2ème CONSULTATION DE SUIVI MEDECIN (1 an)

N° PATIENT M2



Initiales du patient : ___ Prénom : ___

ENTRETIEN MEDECIN TRAITANT
Docteur..... (tampon)

Date de l'entretien :

A remplir par le patient :

APPORT CALCIQUE

Quels produits sont source de calcium parmi les suivants ?

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

- le fromage
- le lait
- le beurre
- la crème



Combien prenez vous de produits laitiers par jour ?

Ne cocher qu'une seule case.

- aucun
- 1
- 2
- 3 ou plus

EQUILIBRE

Avez-vous pris des précautions pour limiter les risques de chute à votre domicile et/ou à l'extérieur?

- oui
- non



Avez-vous participé aux Ateliers CARSAT équilibre, maintien activité physique (tel : 03 87 66 90 99) ?

- oui
- non

L'ostéoporose a-t-elle entraîné des changements dans votre vie (alimentation, activité physique, sorties...) ?

- oui
- non

Si oui, acceptez vous ces changements ?

- oui
- non

Etes-vous inquiet en raison de votre ostéoporose ?

- oui
- non

Avez-vous des remarques à faire ?

.....

.....

.....

.....



Combien de produits laitiers devriez-vous prendre chaque jour pour avoir un apport en calcium suffisant ?

Ne cocher qu'une seule case.

- aucun
- 1
- 2
- 3 ou plus

ACTIVITE PHYSIQUE

Marchez vous tous les jours (pour faire les courses, promener votre chien, ou vous promener par exemple) ?

Ne cocher qu'une seule case.

- non
- oui, de 1 à 15 minutes
- oui, de 15 à 30 minutes
- oui, plus de 30 minutes

Pratiquez vous une autre activité physique (jardinage, natation, vélo, etc.) ?

Ne cocher qu'une seule case.

- non
- oui, moins d'une fois par semaine
- oui, une fois par semaine
- oui, plus d'une fois par semaine

La pratique d'une activité physique est-elle recommandée lorsque l'on a de l'ostéoporose ?

- oui
- non

N° ____ P1

1^{er} ENTRETIEN DE SUIVI PHARMACIEN (6 mois)

N° PATIENT : P1



Initiales du patient : ___ Prénom : ___

A REMPLIR PAR LE PHARMACIEN
lors de l'entretien à l'aide du guide d'entretien

ENTRETIEN PHARMACIEN

Docteur

(tampon)

Date de l'entretien :/...../ 20.....

Date de dernière dispensation du médicament prescrit :/...../ 20.....

Traitement suivi :

Aclasta® Biphosphonates Ralénate de strontium Raloxifène

Si Aclasta® : date de la dernière perfusion : /..... / 20....

Si Aclasta® : le patient a reçu à ce jour toutes les injections prévues :

oui non

Le patient connaît le nom de son traitement contre l'ostéoporose :

oui non

Le patient sait à quoi sert son traitement :

oui non

Le patient sait pourquoi son médecin lui a prescrit ce traitement :

oui non

Le patient connaît la date de début de son traitement (à un mois près) :

oui non

Le patient connaît la durée pendant laquelle il devra prendre son traitement :

oui non

Le patient respecte la fréquence de prise de son traitement :

oui non

Le patient prend son traitement au bon moment dans la journée (*) :

- oui non

(*) ne concerne pas le traitement par Aclasta®

Le patient respecte les précautions à suivre après la prise de son traitement :

- oui non

Le patient a déjà oublié son traitement :

- jamais rarement souvent

Le patient sait comment réagir après un oubli de prise du traitement :

- oui non

Le patient a déjà eu envie d'arrêter son traitement :

- oui non

Si oui, pourquoi :

- en raison d'effets secondaires
- en raison de l'absence d'efficacité perçue
- car c'est contraignant de le prendre
- car il ne comprend pas l'intérêt du traitement
- Autre :

Le patient se sent rassuré par son traitement :

- oui non

Le patient prend-il d'autres médicaments pour traiter son ostéoporose :

- oui non

Si oui, lesquels :

.....
.....

Le patient prend-il des produits autres que des médicaments pour traiter son ostéoporose :

- oui non

Si oui, lesquels :

.....
.....

**Commentaires sur ce que le patient fait au quotidien pour prévenir l'évolution de sa maladie ?
(Activité physique, alimentation, aménagement du domicile ?)**

N° - P1

.....
.....
.....

Objectifs fixés avec le patient pour améliorer son adhésion au traitement :

.....
.....
.....

Synthèse globale du pharmacien :

.....
.....
.....

Date du prochain entretien : / / 20.....

Veillez retourner ce questionnaire à l'aide des enveloppes Pré-Affranchies prévues à cet usage.

N° _____ P2

2^{ème} ENTRETIEN DE SUIVI PHARMACIEN (1 an)

N° PATIENT : P2



Initiales du patient : ___ Prénom : ___

A REMPLIR PAR LE PHARMACIEN
lors de l'entretien à l'aide du guide d'entretien

ENTRETIEN PHARMACIEN

Docteur

(tampon)

Date de l'entretien :/...../ 20.....

Date de dernière dispensation du médicament prescrit :/...../ 20.....

Traitement suivi :

Aclasta® Biphosphonates Ralénate de strontium Raloxifène

Si Aclasta® : date de la dernière perfusion : /..... / 20....

Si Aclasta® : le patient a reçu à ce jour toutes les injections prévues :

oui non

Le patient connaît le nom de son traitement contre l'ostéoporose :

oui non

Le patient sait à quoi sert son traitement :

oui non

Le patient sait pourquoi son médecin lui a prescrit ce traitement :

oui non

Le patient connaît la date de début de son traitement (à un mois près) :

oui non

Le patient connaît la durée pendant laquelle il devra prendre son traitement :

oui non

Le patient respecte la fréquence de prise de son traitement :

oui non

Le patient prend son traitement au bon moment dans la journée (*) :

- oui non

(*) ne concerne pas le traitement par Aclasta®

Le patient respecte les précautions à suivre après la prise de son traitement :

- oui non

Le patient a déjà oublié son traitement :

- jamais rarement souvent

Le patient sait comment réagir après un oubli de prise du traitement :

- oui non

Le patient a déjà eu envie d'arrêter son traitement :

- oui non

Si oui, pourquoi :

- en raison d'effets secondaires
- en raison de l'absence d'efficacité perçue
- car c'est contraignant de le prendre
- car il ne comprend pas l'intérêt du traitement
- Autre :

Le patient se sent rassuré par son traitement :

- oui non

Le patient prend-il d'autres médicaments pour traiter son ostéoporose :

- oui non

Si oui, lesquels :

.....
.....

Le patient prend-il des produits autres que des médicaments pour traiter son ostéoporose :

- oui non

Si oui, lesquels :

.....
.....

**Commentaires sur ce que le patient fait au quotidien pour prévenir l'évolution de sa maladie ?
(Activité physique, alimentation, aménagement du domicile ?)**

N° _____ P2

.....
.....
.....

Objectifs fixés avec le patient pour améliorer son adhésion au traitement :

.....
.....
.....

Synthèse globale du pharmacien :

.....
.....
.....

Date du prochain entretien : / / 20.....

Veillez retourner ce questionnaire à l'aide des enveloppes Pré-Affranchies prévues à cet usage.

Pour chacune des questions suivantes, veuillez cocher la case ou les cases qui s'appliquent le mieux à votre situation :

1. **Trouvez-vous que votre traitement pour l'ostéoporose est facile à prendre ?**

- Très facile
- Moyennement facile
- Pas facile du tout

2. **Avez-vous eu des consignes précises à suivre pour la prise de votre traitement pour l'ostéoporose ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

3. **Les consignes pour prendre votre traitement pour l'ostéoporose sont-elles contraignantes ?**

- Très contraignantes
- Moyennement contraignantes
- Pas contraignantes du tout

4. **Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement pour l'ostéoporose ?**

- Jamais
- Parfois
- Souvent

5. **En cas d'imprévu, vous arrive-t-il de sauter une prise de votre traitement ?**

- Jamais
- Parfois
- Souvent

6. **Comment faites-vous pour penser à prendre votre traitement pour l'ostéoporose ? (vous pouvez cocher plusieurs cases)**

- Mon entourage me le rappelle
- J'ai des astuces
- C'est un automatisme
- Autre :
- Je ne sais pas comment faire pour y penser

7. **Qu'est ce qui vous motive à prendre votre traitement pour l'ostéoporose ?** (vous pouvez cocher plusieurs cases)

- Mon médecin
- Mon entourage
- La peur des fractures
- Pour préserver mes os
- Il est facile à prendre
- Rien de particulier
- Autre :

8. **A quel point êtes-vous motivée pour poursuivre votre traitement pour l'ostéoporose ?**

- Très motivé(e)
- Moyennement motivé(e)
- Pas motivé(e) du tout

Pour chacune des affirmations suivantes, veuillez cocher la case qui correspond le mieux à ce que vous pensez :

9. **"Mon traitement pour l'ostéoporose est important pour ma santé."**

- Oui, tout à fait
- Plus ou moins
- Non, pas du tout

10. **"Je me suis bien habitué(e) à mon traitement pour l'ostéoporose."**

- Oui, tout à fait
- Plus ou moins
- Non, pas du tout

11. **"Je fais attention de suivre à la lettre les consignes qui m'ont été données pour prendre mon traitement pour l'ostéoporose."**

- Oui, tout à fait
- Plus ou moins
- Non, pas du tout

12. **"Les consignes à suivre pour prendre mon traitement sont suffisamment claires."**

- Oui, tout à fait
- Plus ou moins
- Non, pas du tout

Veuillez retourner ce questionnaire à l'aide des enveloppes Pré-Affranchies prévues à cet usage.

Bibliographie

1. Benhamou C-L et al. Ostéoporoses GRIIO, Rueil-Malmaison, 2005, p4-5, 234p
2. World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis : report of a WHO study group. WHO technical report series n 843. WHO, Genève, Suisse, 1994 ; 1-29 ; Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, et al. Official position of the International society for clinical densitometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89 :3651-5
3. Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *JBone Miner Res.* 1992;7:1005-1010.
4. Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1999;9 Suppl 2:52-8.
5. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA.* 2009 ; 301 : 513-21
6. Steven A. Frost, Nguyen D. Nguyen, Jacqueline R. Center, John A. Eisman, Tuan V. Nguyen. *Bone.* September 2013, 56 : 23-29
7. Kado et al. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med.* 1999;159:1215-1220
8. Briot K, Cortet B, Thomas T et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2012;79(3) :304-13
9. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996 ; 312 :1254-9
10. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures : a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000 ; 15 : 721-39
11. Van GEEL TA, van Helden S, Geusens PP, et al. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. *Ann Rheum Dis* 2009 ; 68 :99-102
12. Giangregorio LM, Leslie WD. Manitoba bone density program. Time since prior fracture is a risk modifier for 10-year osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2010 ; 25 :1400-5
13. Black DM, Arden NK, Palermo L, et al. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. *J Bone Miner Res* 1995 ; 5 :821- 8
14. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture : the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996 ;348 :145-9
15. Ahmadi-Abhari S, Luben RN, Wareham NJ, Khaw KT. C-reactive protein and fracture risk : European Prospective investigation into Cancer Norfolk Study *Bone* 2013 ; 56 : 67-72

16. Q. Wu, A. F. Bencaz, J. G. Hentz, M. D. Crowell. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment and risk of fractures: a meta-analysis of cohort and case-control studies. International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2011
17. Qing Wu, Wenchun Qu , Michael D Crowell , Joseph G Hentz , and Keith A Frey. Tricyclic Antidepressant Use and Risk of Fractures: A Meta-Analysis of Cohort and Case-Control Studies. *J Bone Miner Res* 2013 ; 753-63
18. Robert Güerri-Fernandez, Peter Vestergaard, Cristina Carbonell, Hernando Knobel, Francesc Fina Avilés, Alberto Soria Castro, Xavier Nogués, Daniel Prieto-Alhambra and Adolfo Diez-Perez. HIV infection is strongly associated with hip fracture risk independently of age, gender, and comorbidities : a population-based cohort study. *J Bone Miner Res* 2013 ; 28 :1259-63
19. Bréart G, Cormier C, Le Galès C, De Vernejoul M C. L'ostéoporose, ou comment prévenir une maladie du vieillissement, Fondation pour la recherche médicale, PARIS INSERM, 1996, 247p, p34-35
20. Pierre J Meunier, Jean-François Brantus, Roland Chapurlat ; L'ostéoporose, 3^{ème} édition, 2005, Paris ; p142 ; 227p
21. Fardellone P, Sebert JL, Bouraya M, Bonidan O, Leclercq G, Doutrelot C, Bellony R, Dubreuil A. [Evaluation of the calcium content of diet by frequential self-questionnaire]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1991 ;58:99-103.
22. Benhamou CL, Souberbielle JC, Cortet B, et al. Pour le groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO). La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. *Presse Med* 2011 ; 40 :673-682
23. Belinda R. Beck, Janet Shaw, Christine M. Snow. Physical activity and osteoporosis. *Osteoporosis* 2001 ; 1 : 701-720
24. Kirsti Uusi-Rasi, Pekka Kannus, Harri Sievänen. Physical Activity in Prevention of Osteoporosis and Associated Fractures. *Osteoporosis* (Third Edition), Volume I, 2008, Pages 837-859,XII
25. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lailib SE, Cuniiiiing RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003CD000340.
26. Robertson MC, Campbell AJ, Gardner MM, Devlin N. Preventing injuries in older people by preventing falls: a meta-analysis of individual-level data. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:905-9 1 1.
27. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older ; a meta analysis. *Lancet* 2007 ;370:657-66
28. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation : randomised controlled trial. *BMJ* 2008 ;336 :262-6

29. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium suppléments on risk of myocardial infarction and cardiovascular events : meta-analysis. *BMJ* 2010 ;341 :C3691
30. Lewis JR, Calver J, Zhu K, et al. Calcium supplementation and the risk of atherosclerotic vascular disease in older women : results of 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J Bone Miner Res* 2011 ;26 :35-41
31. Cortet B. Ostéoporose post-ménopausique: prise en compte des facteurs de risque des recommandations de l'Afssaps par les médecins généralistes. *Presse Med* 2009;38:1213-9.
32. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture intervention trial research group. *Lancet* 1996 ;348 :1535-41
33. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures : results from the fracture intervention trial. *JAMA* 1998 ;280 :2077-82
34. Cranney A, Wells G, Willan A, et al. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002 ;23 :508-16
35. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Alendronate for the primary and secondary prévention of osteoporosis fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ;1 :CD001155
36. Harris ST, Watts NB, Grenant HK, et al. Effect of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. A randomized controlled trial. *JAMA* 1999 ;282 :1344-52
37. Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000 ;11 :83-91
38. Wells G, Cranney A, Peterson J, et al. Risedronate for the primary and secondary prévention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ;1 :CD004523
39. Boonen S, McClung MR, Eastell R, et al. Safety and efficacy of risedronate in reducing fracture risk in osteoporotic women aged 80 and older : implications for the use of antiresorptive agents in the old and oldest old. *J Am Geriatr Soc* 2004 ;52 :1832-9
40. Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently in fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004 ;19 :1241-9
41. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007 ;356 :1809-22
42. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual High-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women : a randomized controlled trial. *JAMA* 2010 ;303 :1815-22

43. Boonen S, Black DM, Colon-Emeric CS et al. Efficacy and safety of a once-yearly intravenous zoledronic acid 5 mg for fracture prevention in elderly postmenopausal women with osteoporosis aged 75 and older. *J Am Geriatr Soc* 2010 ;58 :92-9
44. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density. The women's health initiative randomized trial. *JAMA* 2003 ;290 :1729-38.
45. Ettinger B, Black DM, Mitlakj BM, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. Results from a 3 years randomized clinical trial. *JAMA* 1999 ;282 :637-45
46. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001 ;344 :1434-41
47. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004 ;350 :459-68
48. Meunier PJ, Roux C, Ortolani S, et al. Effects of long-term strontium ranelate treatment on vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2009 ;20 :1663-73
49. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis : treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ;90:2816-22
50. Roux C, Reginster JY, Fechtenbaum J, et al. Vertebral fracture risk reduction with strontium ranelate in women with postmenopausal osteoporosis is independent of Baseline risk factors. *J Bone Miner Res* 2006 ;4 :536-42
51. Seeman E, Vellas B, Benhamou C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral and non vertebral fractures in women eighty years of age and older. *J Bone Miner Res* 2006 ;21 :1113-20
52. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009 ;361 :756-65
53. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032663.pdf>
54. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032622.pdf>
55. http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/Bonviva_SC_10-05-2006.pdf
56. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-05/aclasta_-_ct-6147.pdf
57. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-11531_OESTROGEL_OESTRODOSE_THAIS_THAISSEPT_PIC_REEVAL_SMR_A_vis1_CT11531.pdf
58. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032660.pdf>

59. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/forsteo_-_ct-_6739.pdf
60. http://aporose.fr/trait_medic_str.php
61. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/prolia_14122011_avis_ct10890.pdf
62. Inaoka T, Bilbe G, Ishibashi O et coll. Molecular cloning of human cDNA for cathepsin K : novel cystein proteinase predominantly expressed in bone. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995 ; 206 : 89-96
63. Costa AG, Cusano NE, Silva BC, et coll. Cathepsin K : its skeletal actions and role as a therapeutic target in osteoporosis. *Nat Rev Rheumatol.* 2011 ;7 ;447-56
64. Drake FH, Dodds RA, James IE, et coll. Cathepsin K, but not cathepsin B,L or S, is abundantly expressed in human osteoclasts, *J Biol Chem.* 1996 ; 271 :12511-6
65. Bossard MJ, Tomaszek TA, Thompson SK, et coll. Proteolytic activity of human osteoclast cathepsin K. Expression, purification, activation, and substrate identification. *J Biol Chem.* 1996 ; 271 :12517-24
66. Leung P, Pickarski M, Zhuo Y, et coll. The effects of the cathepsin K inhibitor odanacatib on osteoclastic bone resorption and vesicular bone trafficking. *Bone.* 2011 49 :623-35
67. Lotinun S, Kiviranta R, Matsubara T et coll. Osteoclast-specific cathepsin K deletion stimulates S1P-dependent bone formation. *J Clin Invest.* 2013 ;123 :666-81
68. Stoch SA, Zajic S, Stone J et coll. Effect of the cathepsin K inhibitor odanacatib on bone resorption biomarkers in healthy postmenopausal women : two double-blind, randomized, placebo-controlled phase I studies. *Clin. Pharmacol Ther.* 2009 ; 86 :175-82
69. Bone HG, Mcclung MR, Roux C et coll. Odanacatib, a cathepsin-K inhibitor for osteoporosis : a two-year study in postmenopausal women with low bone density. *J Bone Miner Res.* 2010 ;25 :937-47
70. Eisman JA, Bone HG, Hosking DJ et coll. Odanacatib in the treatment of postmenopausal women with low bone density : three-year continued therapy and resolution of effect. *J Bone Miner Res.* 2011 ;2 :242-51
71. Langdahl B, Binkley N, Bone H, et coll. Odanacatib in the treatment of postmenopausal women with low bone mineral density : five years of continued therapy in a phase 2 study. *J Bone Miner Res.* 2012 ;27 :2251-8
72. Balemans W, Ebeling M, Patel N, et coll. Increased bone density in sclerosteosis is due to the deficiency of a novel secreted protein (SOST). *Hum Mol Genet.* 2001 ;10 :537-43 6.3.2.1
73. Kular J, Tickner J, Chim SM, Xu J . An overview of the regulation of bone remodelling at the cellular level. *Clin Biochem.* 2012 ; 45 :863-73
74. Li X, Ominsky MS, Warmington KS, et al. Sclerostin antibody treatment increases bone formation, bone mass, and bone strength in a rat model of postmenopausal

osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2009 ; 24 :578-88

75. McColm J, Hu L, Womack T, et al. Single- and multiple-dose randomized studies of blosozumab, a monoclonal antibody against sclérostine, in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2013 Aug 31. Doi : 10.1002/jbmr.2092. (Epub ahead of print)
76. Padhi D, Allison M, Kivitz AJ, et al. Multiple doses of sclérostine antibody romosozumab in healthy men and postmenopausal women with low bone mass : A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Pharmacol.* 2013 Nov 23. Doi : 10.1002/jcph.239. (Epub ahead of print)
77. Lyles KW, Colon-Emeric CS, magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007 ; 357 :1799-809
78. Therapeutic Patient Education- Continuing ; Education programmes for Health Care Providers in field of Chronic Disease
79. HAS Education thérapeutique du patient :Définition, finalités et organisation juin 2007
80. Guide Méthodologique Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques HAS-INPES juin 2007.
81. Jacquat D. Education thérapeutique du patient. Propositions pour une mise en œuvre rapide et pérenne. Rapport au premier ministre, Assemblée nationale
82. Sedlak CA, Doheny MO, Jones SL. Osteoporosis education programs: changing knowledge and behaviors. *Public Health Nurs.* 2000;17:398-402.
83. Ribeiro V, Blakeley JA. Evaluation of an osteoporosis workshop for women. *Public Health Nurs.* 2001;18:186-93.
84. Jean-Philippe Assal, Anne Lacroix. L'éducation thérapeutique des patients. Nouvelles approches de la maladie chronique :1998-Vigot Editeur
85. Recommandations HAS. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. Juin 2007.
86. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence : terminology and définitions. *Values Health* 2008 ;11 :44-7
87. Cotté FE, Fardellone P, Mercier F, et coll. Adherence to monthly and weekly oral bisphosphonates in women with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2010;21:145-55.
88. Ettinger B, Black DM, Nevitt MC, Rundle AC, Cauley JA, Cumings SR, Genant HK. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res.* 1992;7:449-456.
89. Landfeldt E, Ström O, Robbins S, Borgström F. Adherence to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures – the Sweedish Adherence Register Analysis (SARA). *Osteoporosis Int.* 2012 ; 23:433-443
90. Siris ES, Gehlbach S, Adachi JD, et coll. Failure to perceive increased risk of fracture in women 55 years and older: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in

Women (GLOW). *Osteoporosis Int.* 2010 Apr 1. [Epub ahead of print]

91. Brookhart MA, Avorn J, Katz Jn, et al. Gaps in treatment among users of osteoporosis medications. *The American Journal of medicine* 2007 ;120 :251-6
92. Rabenda V, Mertens R, Fabri V, et al. Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women. *Osteoporosis Int* 2008 ;19 :811-8
93. Robert. Compliance with pharmacologic therapy for osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2003 ;14 :965-968
94. Caro. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporosis Int.* 2004 ;15 :1003-1008
95. Joyce. Persistence with Bisphosphonate Treatment for Osteoporosis: Finding the Root of Problem. *The American Journal of Medicine* 2006;119:12s-17s.
96. Peyman Hadji, Helmut Minne, Michael Pfeifer, Pierre Bourgeois, Patrice Fardellone, Angelo Licata, Vipul Devas, Daiva Masanauskaitė, Elizabeth Barrett-Connor. Treatment preference for monthly oral ibandronate and weekly oral alendronate in women with postmenopausal osteoporosis: A randomized, crossover study (BALTO II). *Joint Bone Spine* 2008;75(3):303-310
97. Curtis JR, Yun H, Matthews R, Saag KG, Delzell E. Adherence with intravenous zoledronate and intravenous ibandronate in the United States Medicare population. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012 ;64 :1054-60
98. Lee YK, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Persistence with intravenous zoledronate in elderly patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2012 ;23 :2329-33
99. Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET, et al. Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study : a 24 months, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2012 ;23 :317-26
100. Sedlak CA, Doheny MO, Jones SL. Osteoporosis education programs: changing knowledge and behaviors. *Public Health Nurs.* 2000;17:398-402.
101. Ribeiro V, Blakeley JA. Evaluation of an osteoporosis workshop for women. *Public Health Nurs.* 2001;18:186-93.
102. Guilera M, Fuentes M, Grifols M, et coll. Does an educational leaflet improve self-reported adherence to therapy in osteoporosis? The OPTIMA study. *Osteoporosis Int.* 2006;17:664-71.
103. Clowes JA, Peel NFA, Eastell R. The impact of monitoring on adherence and persistence with antiresorptive treatment for post menopausal osteoporosis : a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89 : 1117-23.
104. Delmas PD, Vrijens B, Eastell R, Roux C, Lemoigne-Amrani, Grauet A. Effect of monitoring risedronate treatment of postmenopausal osteoporosis with bone turnover markers : the impact study. *J Bone Miner Res* 2003 ; 18 (suppl 1) : S374 (abstract).
105. Breuil V, Cortet B, Cotté FE, Arnoult B, Dias Barbosa C, Gaudin AF , Regnault A,

- Roborel de Climens A, Legrand E. Validation of the adhérence and osteoporosis (ADEOS) questionnaire for osteoporotic post-menopausal women. *Osteoporosis Int* 2011, accepted for publication.
106. Solomon DH, Brookhart MA, Tsao P, Sundaresan D, Andrade SE, Mazor K, Yood R. Predictors of very low adherence with medications for osteoporosis : towards development of clinical prediction rule. *Osteoporosis Int*. 2010 Sep 29. [Epub ahead of print]
 107. Tosteson AN, Grove MR, Hammond CS, Moncur MM, Ray GT, Hebert GM, Pressman AR, Ettinger B. early discontinuation of treatment for osteoporosis. *Am J Med*. 2003 ;115:209-16.
 108. Lo JC, Pressman AR, Omar MA, Ettinger B. Persistence with weekly alendronate therapy among postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2006 ; 17 : 922-28.
 109. Briot K, Ravaud P, Dargent-Molina P, Zylberman M, Liu-Leage S, Roux C. Persistence with teriparatide in post menopausal osteoporosis; impact of a patient education follow-up program: the French experience. *Osteoporosis Int* 2009 ; 20 : 625-30.
 110. Nielsen D, Ryg J, Nissen N, Stilgren L, Nielsen W, Dahl-Andersen, Knold B, Madsen AR, Brixen K. Multi-disciplinary group education increases persistence with pharmacological treatment in osteoporosis-interim analysis from a randomised trial. *J Bone Mineral Res* 2005 ; 20 (suppl 1) : M386 (abstract).
 111. Solomon DH, Gleeson T, Iversen M, Avorn J, Brookhart MA, Lii J, May F, Patrick A, Shrank WH, Katz JN. A blinded randomized controlled trial of motivational interviewing to improve adherence with osteoporosis medications : design of the OPTIMA trial. *Osteoporosis Int* 2010 ; 2 : 37-44.
 112. Solomon DH, Iversen MD, Avorn J, Gleeson T, Brookhart MA, Patrick AR, Rekedal L, Shrank WH, Lii J, Losina E, Katz JN. Osteoporosis telephonic intervention to improve medication regimen adherence: a large, pragmatic, randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012 Mar 26;172(6):477-83
 113. Mickaël ROUSIERE. Intérêt d'un suivi téléphonique pour améliorer l'observance des traitements oraux prescrits dans le cadre de l'ostéoporose post-ménopausique : étude contrôlée randomisée PACTOS. Présentation au 26^{ème} congrès français de la rhumatologie.
(<http://sfr.larhumatologie.fr/congres/comment/commentList.phtml?strTheme=Os+métabolique>)
 114. Nielsen D, Ryg J, Nielsen W, et coll. Patient education in groups increases knowledge of osteoporosis and adherence to treatment : a two-year randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2010;81:155-60.
 115. Steven A. Frost, Nguyen D. Nguyen, Jacqueline R. Center, John A. Eisman, Tuan V. Nguyen. *Bone*. September 2013, 56 : 23-29
 116. Solomon DH, Avorn J, Katz JN, et al. Compliance with osteoporosis medications. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(20):2414–2419.
 117. Clowes JA, Peel NF, Eastell R. The impact of monitoring on adherence and

- persistence with antiresorptive treatment for postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1117–23.
118. Nielsen D, Ryg J, Nielsen W, Knold B, Nissen N, Brixen K. Patient education in groups increases knowledge of osteoporosis and adherence to treatment: a two-year randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2010 ;81:155-60
 119. Clowes JA, Peel NF, Eastell R (2004) The impact of monitoring on adherence and persistence with antiresorptive treatment for postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 89:1117–1123
 120. Delmas PD, Vrijens B, Eastell R, et al. Effect of monitoring bone turnover markers on persistence with risedronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Apr;92(4):1296–1304.
 121. Guilera M, Fuentes M, Grifols M, Ferrer J, Badia X. Does an educational leaflet improve self-reported adherence to therapy in osteoporosis? The OPTIMA study. *Osteoporos Int*. 2006;17(5):664–671.
 122. Cook PF, Emiliozzi S, McCabe MM. Telephone counseling to improve osteoporosis treatment adherence: an effectiveness study in community practice settings. *Am J Med Qual*. 2007 Nov–Dec;22(6):445–456
 123. Cooper A, Drake J, Brankin E. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract*. 2006 Aug;60(8):896–905
 124. Sarkadi A, Rosenqvist U. Experience-based group education in Type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Patient Educ Couns* 2004;53:291–8.
 125. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ (2006) Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 296:2563–2571
 126. Catherine Beauvais. L'éducation thérapeutique : principes et réalisation pratique. *Reflexions rhumatologiques*. Avril 2012 ;148 : 7-8

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 17 décembre 2014

<p style="text-align: center;">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : PAUL CHARLOTTE</p> <p><u>Sujet</u> : Education thérapeutique du patient dans l'ostéoporose et adhésion au traitement : Etude SIOUX : résultats à un an</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p><u>Président et co-directeur</u> : M. le Professeur François BONNEAUX, Faculté de Pharmacie, Nancy</p> <p><u>Directeur</u> : M. le Docteur Didier POIVRET, Rhumatologue à Metz</p> <p><u>Juges</u> : M. Benoit BEAUDOUIN, Pharmacien titulaire à Montigny-lès-Metz Mlle Marion DHYEVRE, Pharmacien</p>	<p style="text-align: center;">Vu, Nancy, le 27.11.2014</p> <p style="text-align: center;">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p style="text-align: center;">M. BONNEAUX M. POIVRET</p>  
<p style="text-align: center;">Vu et approuvé, Nancy, le 27.11.2014</p> <p style="text-align: center;">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>   <p style="text-align: center;">Françoise PAULUS</p>	<p style="text-align: center;">Vu, Nancy, le - 8 DEC. 2014</p> <p style="text-align: center;">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>   <p style="text-align: center;">Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 6785</p>

N° d'identification : 6785

TITRE

**Education thérapeutique du patient dans l'ostéoporose et
adhésion au traitement :
Etude SIOUX : Résultats à un an**

Thèse soutenue le 17 décembre 2014

Par Charlotte PAUL

RESUME

OBJECTIF : Evaluer le bénéfice de l'éducation thérapeutique dans l'ostéoporose sur l'adhésion des patients au traitement à la fin de la première année de l'étude SIOUX (Suivi Intégré de l'Ostéoporose par les Urps-X)

MATERIEL ET METHODES : Le projet SIOUX a été mis en place par une équipe pluridisciplinaire mosellane. Il combine des séances d'éducation thérapeutique à l'hôpital (ETP) et un suivi ambulatoire coopératif impliquant les médecins traitants et les pharmaciens. L'objectif du projet est d'une part d'améliorer l'adhésion au traitement médicamenteux (évaluée à 50% à un an dans la population générale) et d'autre part d'améliorer l'adhésion aux règles hygiéno-diététiques (apports calciques suffisants, activité physique régulière...). Un carnet de suivi est remis au patient dès son entrée dans le programme, contenant des questionnaires destinés au patient, à son médecin traitant et à son pharmacien, permettant d'évaluer son adhésion à 6, 12, 18, 24, 30 et 36 mois. Nous nous intéressons dans ce travail aux résultats de la première année d'étude.

RESULTATS : 49 patients ont été admis dans l'étude en 2013 et 22 de janvier à mai 2014. Tous les patients sont traités par diphosphonates, ranélate de strontium, ou denosumab. A 6 mois, les questionnaires médecins montrent que les réponders poursuivent tous leur traitement, ont en majorité un apport calcique suffisant et ont maintenu ou amélioré leur activité physique et les résultats se maintiennent à un an. Les questionnaires pharmaciens montrent à 6 mois que les patients connaissent et savent à quoi sert leur traitement, savent comment le prendre et les résultats se maintiennent à un an.

CONCLUSION : Les résultats de la première année de l'étude SIOUX montrent que les patients bénéficiant d'un suivi coordonné pharmacien/médecin ont un taux d'adhésion très élevé à un an. Ces résultats sont encourageants pour la suite du projet, qui devrait permettre d'améliorer l'adhésion au terme des trois ans de traitement.

MOTS CLES : Ostéoporose, éducation thérapeutique du patient, adhésion

Directeurs de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
Pr. François BONNEAUX Dr. Didier POIVRET	Chimie thérapeutique	Expérimentale	<input checked="" type="checkbox"/>
		Bibliographique	<input type="checkbox"/>
		Travail personnel	<input checked="" type="checkbox"/>
		Thème	3 et 6

Thèmes

1 – Sciences fondamentales

3 – Médicament

5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement

4 – Alimentation – Nutrition

6 – Pratique professionnelle