

Table des matières :

| | |
|---|----|
| RÉSUMÉ | 12 |
| ABSTRACT | 13 |
| GÉNÉRALITÉS | 14 |
| L'OSTÉOPOROSE | 15 |
| Définition | 15 |
| Physiopathologie | 15 |
| La densitométrie | 17 |
| Indication de la densitométrie osseuse | 17 |
| Outils FRAX | 18 |
| Diagnostics différentiels | 19 |
| Conduite à tenir | 19 |
| LES COMPLICATIONS DE L'OSTÉOPOROSE | 21 |
| Fracturaires | 21 |
| Morbi-mortalité | 21 |
| Problème de santé publique | 22 |
| LES TRAITEMENTS DE L'OSTÉOPOROSE | 22 |
| Recommandations | 22 |
| Les traitements possibles | 23 |
| Préventif..... | 23 |
| Traitement hormonal substitutif de la ménopause | 24 |
| SERMs | 24 |
| Tériparatide | 24 |
| Bisphosphonates | 24 |
| Ranélate de strontium..... | 25 |
| LES PROBLÈMES RENCONTRÉS DANS LE TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE | 25 |

| | |
|--|----|
| NOTRE ÉTUDE | 27 |
| INTRODUCTION..... | 28 |
| MATÉRIEL ET MÉTHODE | 29 |
| Patients | 29 |
| Méthode | 29 |
| Recueil de données et statistiques | 30 |
| RÉSULTATS..... | 31 |
| Description de la cohorte | 31 |
| Description des propositions diagnostiques et thérapeutiques | 33 |
| Réalisation des prescriptions | 34 |
| Motifs de non réalisation des prescriptions..... | 35 |
| Comparaison des données | 36 |
| DISCUSSION | 37 |
| CONCLUSION | 42 |
| BIBLIOGRAPHIE | 43 |
| ANNEXES | 46 |
| ABRÉVIATIONS | 49 |

RÉSUMÉ:

Objectif : Evaluer l'adhésion des patients au traitement de fond de l'ostéoporose proposé au décours d'une consultation spécialisée. En cas de non respect du programme thérapeutique proposé, description des motifs exprimés par les patients.

Méthode : Etude prospective, transversale et descriptive. Inclusion de 100 patients ostéoporotiques avec indication de traitement au décours d'une consultation hospitalière spécialisée au CHU d'Angers entre janvier 2010 et 2013. Recueil des données à l'aide d'un questionnaire standardisé, utilisé au cours d'un entretien téléphonique individuel.

Résultats : Propositions thérapeutiques : activité physique (20%), consommation de produits laitiers (75%), prescription de vitamine D (88%), d'acide zolédonique (63%) et d'un bisphosphonate oral (32%).

Réalisation des prescriptions par les patients : activité physique pour 60% et augmentation de la consommation de produits laitiers pour 54%. Prescription en vitamine D respectée pour 88%. Traitement par bisphosphonates IV et per os réalisé chez environ deux tiers des patients.

Principaux motifs de mauvaise réalisation du traitement décrits par les patients : décision personnelle liée à la crainte ou la survenue des effets indésirables (35%), oubli du renouvellement (25%), manque de compréhension (25%), et avis du médecin traitant ou du dentiste (15%). L'analyse en régression logistique ne retrouve aucun facteur associé significativement à la mauvaise réalisation du traitement.

Conclusion : L'adhésion au traitement de fond de l'ostéoporose n'est bonne que chez 60% des patients après une consultation spécialisée dédiée à cette pathologie.

MOTS CLÉS :

Ostéoporose, consultation spécialisée, adhésion thérapeutique, bisphosphonates.

ABSTRACT :

Objective : Evaluation of the acceptance of the patient to osteoporosis treatment proposed during a specialized consultation. In case of non compliance to the therapeutic treatment, description of the reasons expressed by the patients.

Method : Prospective, transversal and descriptive study. Inclusion of 100 osteoporotic patients with indication of treatment after a specialized consultation in the CHU of Angers between January 2010 and 2013. Collection of data using a standard questionnaire submitted through a conversation on the phone.

Results : Therapeutic proposals : physical activity (20%), consumption of dairy products (75%), prescription of vitamin D (88%), zoledronic acid (63%), oral bisphosphonate (32%).

Achievement of the prescriptions by the patients : physical activity (60%), increase of the consumption of diary products (54%). Prescription of vitamin D observed for 85%.

Bisphosphonate therapy performed in approximately two third of patients .

Main reasons described by the patients for poor achievement of the treatment : personal decision related to the fear or the occurrence of adverse events (35%), forgetting the renewal (25%), lack of understanding (25%), following the advice of the family doctor or the dentist (15%). The logistic regression analysis does not find any factor significantly associated with the poor treatment completion.

Conclusion : Acceptance of the osteoporosis treatment is only effective for 60% of the patients after a specialized consultation dedicated to this pathology .

KEY WORDS :

Osteoporosis, specialist consultation, treatment adherence, bisphosphonates.

GÉNÉRALITÉS

L'OSTÉOPOROSE:

Définition :

L'ostéoporose est une maladie générale diffuse du squelette caractérisée par une diminution de la résistance osseuse et une altération de la micro-architecture du tissu osseux trabéculaire, conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse et à un risque accru de fractures non traumatiques.

Physiopathologie :

1) Evolution de la masse osseuse :

La masse osseuse augmente rapidement pendant la croissance jusqu'à atteindre un pic, la masse osseuse maximale, vers 25 ans.

Le pic de masse osseuse est en partie déterminé par la génétique pour 70 à 80 %, mais il est aussi influencé par l'âge de la puberté, la nutrition (notamment les apports calciques dans l'enfance), l'activité physique, l'ethnie (les ethnies caucasiennes et asiatiques ont un pic moins élevé que les ethnies noires) et le morphotype.

Une perte osseuse physiologique lente et linéaire débute vers l'âge de 40 ans dans les deux sexes. Elle est liée au vieillissement, de l'ordre de 3% par décennie en secteur trabéculaire.

La masse osseuse est stable entre 25 et 40 ans chez l'homme puis diminue de 0,5 à 1% par an.

Chez la femme, il existe une perte osseuse post-ménopausique, conséquence de la carence estrogénique, entraînant un excès de résorption osseuse. Ainsi, la décroissance de la masse osseuse commence quelques années avant la ménopause mais s'accélère nettement lorsque débute la carence estrogénique.

Cette perte osseuse rapide (autour de 1 à 3% par an au rachis) persiste pendant 3 à 5 ans puis tend à s'atténuer jusqu'à ce que son rythme soit le même que chez l'homme (1).

2) Facteurs de risque d'ostéoporose :

Les facteurs de risque d'ostéoporose (et de fractures) sont bien établis :

* facteurs favorisant la fragilité osseuse :

- sexe féminin
- âge élevé (plus de 50 ans) : le risque de fracture augmente de 50% tous les 10 ans.
- origine ethnique caucasienne et asiatique
- antécédents familiaux d'ostéoporose : fracture de l'ESF maternelle ou paternelle
- antécédents personnels de fracture non traumatique
- ménopause précoce (avant 40 ans), naturelle, provoquée ou pathologique
- IMC < 19kg/m²
- consommation pauvre en calcium, en vitamine D, en protéines
- intoxication tabagique et alcoolique
- sédentarité et immobilisation
- corticothérapie prolongée
- pathologies inflammatoires chroniques
- traitement anti-oestrogènes / anti-androgènes
- endocrinopathies
- transplantation

* facteurs de risque de chute, surtout importants chez le sujet âgé :

- iatrogénie : opiacés, psychotropes, hypotenseurs...
- troubles neurologiques moteurs ou sensitifs
- troubles des fonctions supérieures : démence...
- troubles neurosensoriels : cécité, vertiges...
- facteurs environnementaux : tapis, éclairage...

La densitométrie :

Elle permet de mesurer la densité osseuse au rachis lombaire et/ou à l'extrémité supérieure du fémur, par absorptiométrie biphotonique à rayon X qui est la technique de référence.

L'ostéodensitométrie mesure une densité minérale osseuse par unité de surface exprimée en g/cm². Ce résultat est également exprimé en déviation d'écart type par rapport à deux courbes de référence obtenues à partir de témoins sains de même ethnie : sujets du même sexe et du même âge (Z-score) ou sujets d'âge jeune (20-40 ans) et de même sexe (T-score).

On entend donc par T-score le nombre d'écart types, exprimés en déviations standard (DS), entre la valeur de la densité minérale osseuse mesurée chez un patient et la valeur atteinte à l'âge adulte jeune (20-40 ans) par la population de référence de même sexe.

L'ostéodensitométrie permet d'apporter des arguments pour une ostéoporose après la survenue d'une fracture non traumatique. Elle permet aussi de dépister une ostéoporose avant la survenue de fractures lors de la découverte par l'interrogatoire d'un ou de plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose.

On considère habituellement que:

- *La densité osseuse est normale si le T-score est supérieur à -1 DS.*
- *La densité osseuse est intermédiaire si le T-score est compris entre -1 et -2,5 DS.*
- *La densité osseuse est basse si le T-score est inférieur à -2,5 DS.*
- *Il existe une ostéoporose sévère si le T-score est inférieur à -2,5 DS et si présence d'une ou plusieurs fractures.*

Les indications de l'ostéodensitométrie retenues par la HAS dans le diagnostic de l'ostéoporose sont (2) :

a) Dans la population générale, quels que soient l'âge et le sexe :

* En cas de signes d'ostéoporose :

- Découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident.

- Antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical).

* En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :

- Lors d'une corticothérapie systémique prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $> 7,5$ mg/j d'équivalent prednisone.
- Antécédent documenté de : hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, ostéogénèse imparfaite ou hypogonadisme prolongé.

b) Chez la femme ménopausée, indications supplémentaires par rapport à la population générale (y compris pour les femmes sous traitement hormonal substitutif de la ménopause) :

- Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au premier degré.
- Indice de masse corporel < 19 kg/m²
- Ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause.
- Antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $> 7,5$ mg/j d'équivalent prednisone.

L'outil FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) (3) :

L'outil FRAX®, disponible sur internet (<http://www.shef.ac.uk/FRAZ/tool.jsp?lang=fr>) a été développé par l'OMS pour évaluer le risque de fractures chez les patients non fracturés. Il est fondé sur des modèles individuels de patients qui intègrent les facteurs de risques cliniques et la densité minérale osseuse (DMO) au col fémoral.

Les algorithmes du FRAX® donnent, pour un patient donné, homme ou femme de 40 à 90 ans, une probabilité de fracture sur 10 ans.

Les données obtenues sont les probabilités de fracture de la hanche ou d'une fracture majeure ostéoporotique.

Il est classique de proposer un traitement préventif aux patients de plus de 50 ans dont le risque absolu de fracture à 10 ans dépasse 10 à 15% en fonction du contexte clinique.

Diagnostics différentiels :

Devant toute fracture par fragilité (fracture survenue spontanément ou pour un traumatisme de faible énergie) ou devant la découverte d'une densité minérale osseuse basse, il est indispensable de mener une enquête étiologique systématique afin d'écartier les diagnostics différentiels :

- ostéopathies fragilisantes non ostéoporotiques :

- * maladies malignes (hémopathies, métastases osseuses)
- * maladies bénignes (maladies génotypiques du collagène ou du tissu élastique)
- * troubles de la minéralisation osseuse (ostéomalacie, ostéodystrophie rénale)

- ostéoporoses secondaires :

- * endocrinopathies à retentissement osseux (hypercorticisme endogène, hyperparathyroïdie primaire ou secondaire, hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie non traitée)
- * ostéoporoses iatrogènes (corticothérapie par voie générale, androgénoprivation chirurgicale ou médicamenteuse, inhibiteurs de l'aromatase)
- * maladies digestives (gastrectomie, maladie cœliaque, maladies inflammatoires chroniques hépato-biliaires ou intestinales)
- * maladies inflammatoires et systémiques (rhumatismes inflammatoires chroniques, mastocytose osseuse)

Conduite à tenir :

Le diagnostic positif d'ostéoporose post ménopausique est donc clinique, biologique et radiologique (1).

Il doit être évoqué chez toute femme ménopausée en cas de fracture, mais aussi avant la survenue de fractures, en présence de facteurs de risque cliniques d'ostéoporose, et devant une densité minérale osseuse basse (T-score < -2,5 DS).

a) Clinique :

Il s'agit le plus souvent d'une fracture vertébrale dorsale ou lombaire. Elle peut être spontanée ou consécutive à une chute de sa hauteur.

Elle peut s'exprimer par une douleur rachidienne aiguë, d'intensité variable; mais les fractures vertébrales ostéoporotiques sont peu symptomatiques dans 2/3 des cas;

Elle peut alors rester méconnue et ne se révéler que tardivement à l'occasion:

- de rachialgies chroniques liées à la déformation du rachis en cyphose
- d'une perte de taille importante (plus de 3 cm)
- de radiographies pulmonaires ou ASP

Il peut aussi s'agir de fractures périphériques, du poignet, du col fémoral, du bassin, des côtes...

b) Bilan biologique :

Le bilan biologique de première intention est normal en cas d'ostéoporose ce qui permet d'éliminer les autres causes de fracture :

En première intention: NFS, CRP, électrophorèse des protéines sériques, bilan phosphocalcique sanguin, fonction rénale, bilan hépatique (phosphatases alcalines), 25-OH vitamine D.

En deuxième intention : PTH sérique, TSH, et exceptionnellement cortisolurie des 24 heures. Chez l'homme : testostéronémie, bilan hépatique, bilan ferrique.

c) Bilan radiologique :

Les radiographies standard du rachis dorsal et lombaire objectivent les fractures vertébrales symptomatiques et asymptomatiques et montrent une hyper-transparence osseuse diffuse.

LES COMPLICATIONS DE L'OSTÉOPOROSE :

1) Fracturaires :

L'ostéoporose est la première cause de fractures dans la population ménopausée (9,6 millions de femmes ménopausées en France, dont 30 à 40% sont ou seront ostéoporotiques). Chaque année en France, l'ostéoporose est responsable de 70000 fractures vertébrales, 60000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF), et 35000 fractures du poignet.

Elle est également associée à la survenue de fractures humérales, tibiales, sacrées, pelviennes, costales... sources de douleur, de handicap, d'hospitalisations répétées et de décès (4).

Entre 60 ans et la fin de sa vie, environ une femme sur trois présentera une fracture ostéoporotique et une femme sur six souffrira d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur.

La survenue d'une fracture de fragilité constitue un tournant dans l'évolution de la maladie, décrit comme une « cascade fracturaire ».

La fracture prévalente est en effet le facteur de risque le plus important des fractures incidentes. Plusieurs études ont montré que ce sur-risque fracturaire était particulièrement élevé dans les suites immédiates de la première fracture : chez les femmes atteintes d'ostéoporose ayant des fractures prévalentes, le risque de récidive est multiplié par 2, et ce risque est multiplié par 5 au cours des deux années suivants le premier événement fracturaire (5).

2) Morbi-mortalité :

Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont associées à des douleurs chroniques, à une réduction de la mobilité et à un degré élevé de dépendance (risque d'institutionnalisation).

En effet, 50% environ des sujets victimes d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur ne retrouvent pas leur autonomie antérieure, ce qui les conduit fréquemment à quitter leur domicile pour vivre en institution. Ainsi, 30% des patients ayant une fracture de l'extrémité supérieure du fémur sont atteints de dépendance permanente, 40% sont incapables de marcher sans aides, et 80% sont incapables de réaliser sans aide au moins une activité de la vie courante (6).

Il existe une aggravation indiscutable de la morbidité, et à terme de la mortalité, chez les patients ayant eu d'autres fractures périphériques ou des fractures vertébrales.

La surmortalité consécutive aux fractures ostéoporotiques représente toute la gravité de cette maladie.

Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont responsables d'une augmentation importante de la mortalité, équivalente à celle des accidents vasculaires cérébraux : 20% des patients décèdent dans l'année suivant la fracture, contre 7% des témoins du même âge et non fracturés. Cet excès de mortalité persiste dans le temps, au cours des 5 à 10 ans suivant la fracture (7).

3) Problème de santé publique :

Enfin, l'ostéoporose est une maladie coûteuse ; ses coûts sont estimés à 4 fois plus que le coût d'une épidémie de grippe et 2 fois plus que les coûts de l'insuffisance coronaire.

Diverses études ont montré que l'ostéoporose est responsable d'un nombre de journées d'hospitalisations plus élevé que celui dû aux maladies respiratoires chroniques, aux accidents vasculaires cérébraux, aux cancers du sein et aux infarctus du myocarde (6).

LES TRAITEMENTS DE L'OSTÉOPOROSE :

1) Recommandations (2) :

Pour les femmes ménopausées, les recommandations de l'ANSM et les conditions de prise en charge des traitements par l'assurance maladie permettent de proposer une attitude pragmatique qui prend en compte le statut fracturaire puis les résultats de la densitométrie.

Il est ainsi proposé de traiter:

- * *les patientes avec une fracture de l'extrémité supérieure du fémur*
- * *les patientes avec une fracture vertébrale et un T-score < -1 DS*
- * *les patientes avec une fracture périphérique et un T-score < -2 DS*
- * *les patientes sans fractures mais avec au moins un facteur de risque clinique et un T-score < -2,5 DS*
- * *les patientes ménopausées sans fractures et sans facteurs de risque clinique si le T-score < -3*

Pour les hommes ostéoporotiques, il n'existe pas de recommandations officielles en France mais on peut utiliser les mêmes indications.

Pour les patients des deux sexes soumis à une corticothérapie prolongée de plus de 3 mois, le risque fracturaire est très élevé à moyen terme. Il est recommandé de prescrire un traitement dès lors que le T-score est inférieur à -1,5 DS y compris chez les sujets jeunes entre 18 et 50 ans.

2) Les traitements possibles :

La séquence thérapeutique initiale va durer 4 à 5 ans car c'est la durée maximale des essais randomisés contre placebo dont on dispose dans la littérature scientifique (8) :

a) Le traitement préventif :

- La prévention primaire, dès l'enfance et l'adolescence, vise à l'acquisition d'un capital osseux maximal pendant la phase de croissance, avec des apports vitamino-calciques quotidiens suffisants, et des exercices physiques en charge.
- Le respect des règles hygiéno-diététiques est essentiel à tous les stades de la vie avec l'évitement du tabac et de l'alcool, la pratique d'une activité physique régulière, et des apports calciques quotidiens adaptés aux besoins (au moins trois produits laitiers par jour).
- La normalisation de la concentration sérique en vitamine D chez les patients à risque d'ostéoporose ou ostéoporotiques est recommandée (9, 10).
- La prévention des chutes est indispensable chez la personne âgée :
 - * exercice physique régulier et lutte contre l'amyotrophie.
 - * corrections des troubles visuels et des troubles de l'équilibre.
 - * arrêt des traitements favorisant les chutes: sédatifs, somnifères, hypotenseurs...
 - * aménagement de l'environnement.

Le choix du traitement de fond dépend de l'âge, de l'évaluation du risque de fracture et de la situation clinique de la patiente (2, 8) :

b) Le traitement hormonal substitutif de la ménopause:

Il a des indications limitées : l'ANSM limite l'utilisation du THS aux femmes avec symptômes climatériques en évaluant le rapport bénéfice/risque, en vérifiant chaque année la nécessité de le poursuivre et en limitant sa durée à 5 ans.

c) Les SERMs: « selective estradiol receptor modulator »: RALOXIFENE (Evista®)

Ils se fixent sur les récepteurs aux œstrogènes et se comportent selon les tissus comme des agonistes (inhibition de la résorption ostéoclastique) ou des antagonistes (protection du risque de cancer du sein).

Ils réduisent le risque de fracture vertébrale mais pas celui de fracture de l'extrémité supérieure du fémur.

Leurs principales contre indications sont les antécédents thrombo-emboliques.

Entre 50 et 65 ans, en l'absence de contre indication, le Raloxifène est proposé en première intention car il diminue le risque de fracture vertébrale (-30 à -50 %) et réduit considérablement le risque de cancer du sein (-50%), pathologie grave qui touche une femme sur neuf après 60 ans.

d) Le Tériparatide: Forstéo® par voie sous cutanée pendant 18 mois

C'est le seul agent ostéoformateur; il augmente la masse osseuse et réduit le risque de fracture vertébrale.

Il est réservé aux ostéoporoses sévères avec au moins deux fractures vertébrales.

Ses principales contre indications sont l'hypercalcémie et l'insuffisance rénale sévère.

*e) Les Biphosphonates: Alendronate: Fosamax® 70mg 1cp/semaine
Risédronate: Actonel® 35mg 1cp/semaine
Acide Zolédonique: Aclasta® 5mg 1 perfusion/an*

Ce sont des agents anti-ostéoclastiques inhibant la résorption osseuse, augmentant la masse osseuse et préservant la micro-architecture osseuse.

Leurs principaux effets secondaires sont l'œsophagite médicamenteuse et l'ostéonécrose de la mâchoire.

A partir de 70 ans, les bisphosphonates sont la meilleure solution en raison de leur double efficacité vertébrale et fémorale (âge moyen de survenue de la fracture de l'ESF : 81 ans). Le Zolédronate est utilisé de façon préférentielle chez un sujet âgé après une fracture de l'ESF révélatrice d'ostéoporose, en perfusion annuelle de 5mg, car il a fait preuve, dans cette situation particulière, de sa capacité à réduire le risque de nouvelle fracture et la mortalité post fracture.

f) Le Ranélate de Strontium (Protelos®) :

A toujours une recommandation chez l'homme et la femme ménopausée mais la balance bénéfice/risque défavorable fait qu'il n'est plus prescrit.

LES PROBLÈMES RECONTRÉS DANS LE TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE:

Différentes études ont montré que les traitements de l'ostéoporose diminuent le risque de subir une fracture (vertébrale et non vertébrale) de l'ordre de 30 à 70% selon l'agent employé, et que le rapport bénéfices/risques de ces traitements est très bon (11, 12).

Mais les bienfaits y étant associés reposent sur une bonne adhésion au traitement (13).

L'adhésion thérapeutique comporte l'observance et la persistance : l'observance est définie comme le fait de prendre son traitement comme prescrit en ne sautant aucune dose (degré de concordance entre le comportement de l'individu et la prescription médicale) ; la persistance est définie comme la poursuite du traitement pour la durée prescrite.

Les patients présentant une observance au traitement de l'ostéoporose d'au moins 80% sont significativement moins susceptibles de subir une fracture comparativement à ceux affichant un taux d'observance inférieur (14).

Les sujets qui persistent dans leur traitement par bisphosphonates bénéficient d'une diminution du risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur pouvant atteindre 60% (15).

Le défaut d'observance thérapeutique est parfaitement démontré au cours de l'ostéoporose. Certaines données révèlent que deux tiers des patientes ostéoporotiques n'ont pas une bonne adhésion après une année, et près de 40% des patientes arrêtent leur traitement avant deux ans (16).

Les causes de mauvaise adhésion thérapeutique aux traitements de l'ostéoporose sont bien décrites et multi-factorielles (17) :

Les modalités d'administrations des traitements, notamment des bisphosphonates administrés par voie orale, sont dans l'ensemble très strictes, et lorsqu'elles ne sont pas respectées, peuvent causer une perte d'efficacité et/ou une augmentation du risque d'effets indésirables gastro-intestinaux.

Ainsi, il est recommandé d'absorber le médicament à jeun et à distance de toute ingestion alimentaire (30 minutes environ), de l'accompagner d'un grand verre d'eau et de rester en position orthostatique au moins 30 minutes après la prise du bisphosphonate, de manière à éviter tout contact avec la muqueuse œsophagienne.

Les représentations concernant les traitements sont dominées par la crainte des effets indésirables, d'autant plus que la maladie est asymptomatique.

L'absence d'effets bénéfiques du traitement directement perceptibles par le patient rend l'adhésion plus faible.

Le niveau de connaissance quant à la pathologie, le manque de motivation, les croyances personnelles sont également des éléments influençant l'adhésion.

L'ostéoporose n'est souvent pas considérée comme une maladie grave, d'autant plus qu'elle a un impact limité sur la qualité de vie des patients tant que les événements fracturaires sont absents.

La majorité des femmes atteintes d'ostéoporose n'a pas conscience des risques accrus de fractures qu'elles encourent (18).

L'existence d'une pathologie concomitante différente de celle ayant amené la prescription de la médication peut aussi constituer un facteur de mauvaise adhésion.

Les conséquences d'une mauvaise adhésion au traitement sont multiples. Si le traitement est pris dans des conditions non satisfaisantes, il peut augmenter le risque d'événements indésirables. Surtout, le défaut d'observance retentit sur l'efficacité de la thérapeutique prescrite, avec notamment une majoration du risque de fracture de 25 à 35% (14).

Enfin, de nombreuses études ont montré que l'ostéoporose est une maladie qui demeure encore sous diagnostiquée et insuffisamment prise en charge, même après la survenue de fractures chez la femme ménopausée (19).

NOTRE ÉTUDE

INTRODUCTION

L'ostéoporose est une maladie générale diffuse du squelette exposant le patient à un risque accru de fractures non traumatiques. Ces fractures ostéoporotiques ont un impact démontré sur la morbi-mortalité et constituent un enjeu de santé publique. Il existe des traitements pour la prise en charge de l'ostéoporose qui ont démontré leur efficacité dans la réduction du risque fracturaire avec un rapport bénéfice/risque satisfaisant. Mais de nombreuses études ont montré que l'adhésion et la maintenance thérapeutique étaient faibles au cours de l'ostéoporose.

Certaines études suggèrent que la spécialisation du médecin prescripteur et l'utilisation d'examens complémentaires spécifiques dont les résultats sont expliqués aux patients (densitométrie...) pourraient améliorer la maintenance thérapeutique (20).

Il existe au CHU d'Angers une consultation hospitalière dédiée à la prise en charge de l'ostéoporose. Elle comporte, au cours de la même matinée, une consultation spécialisée de rhumatologie, une densitométrie osseuse, une prescription d'examens biologiques, la réalisation de radiographies du rachis lombaire et thoracique. Elle se concrétise par la rédaction d'une lettre de synthèse apportant d'une part une évaluation du risque de fracture, et d'autre part la proposition d'un programme thérapeutique adapté, lettre qui est adressée au médecin traitant ainsi qu'au patient.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'adhésion au traitement de fond de l'ostéoporose proposé aux patients au décours de cette consultation hospitalière spécialisée.

L'objectif secondaire est de mettre en évidence, en cas de non respect du programme thérapeutique proposé, les motifs exprimés par le patient.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Il s'agit d'une étude prospective, transversale et descriptive.

Patients :

Nous avons utilisé la base de données de 1540 patients vus en consultation ostéoporose pour évaluation du risque fracturaire, au CHU d'Angers, entre janvier 2010 et janvier 2013. Nous avons sélectionné les observations des 100 premiers patients ostéoporotiques ayant eu une indication de traitement de fond pour l'ostéoporose au décours de la consultation, de façon consécutive, durant cette période.

Méthodes :

Nous avons recueilli dans les comptes rendus des consultations : les caractéristiques du patient (sexe, âge, situation familiale, activité professionnelle, nombre d'enfants, données morphologiques, comorbidités), de son ostéoporose (résultats de la densitométrie osseuse, facteurs de risques, examens complémentaires biologiques et radiologiques), ainsi que les mesures thérapeutiques proposées au patient et à son médecin traitant (médicamenteuses et non-médicamenteuses).

A l'aide d'un questionnaire standardisé (annexe 1), utilisé au cours d'un entretien téléphonique individuel avec le patient, et réalisé par un médecin extérieur au service de Rhumatologie, nous avons exploré :

- Les facteurs de risque d'ostéoporose des patients : âge, données morphologiques, tabagisme (ancien ou actif exprimé en paquet-année, ou non-fumeur), consommation d'alcool (exprimée en verres/semaine), corticothérapie de longue durée, âge de la ménopause, consommation de produits laitiers quotidienne, antécédents de fracture personnelle, antécédents de fracture de l'ESF maternelle et/ou paternelle et le contexte pathologique (cancer, traitement anti-oestrogènes/androgènes, maladie inflammatoire...).
- Les examens complémentaires réalisés (densitométrie osseuse, radiographie du rachis, examens biologiques dont dosage de la vitamine D).

- L'adhésion thérapeutique des patients au traitement médicamenteux proposé, évaluée par:

- * le pourcentage de patients ayant réalisé le traitement pendant toute la durée prescrite.
- * le pourcentage de patients ayant débuté le traitement mais l'ayant abandonné secondairement (avant 2 ans) ou substitué secondairement par un autre traitement.
- * le pourcentage de patient n'ayant jamais débuté le traitement.

- L'adhésion des patients aux recommandations concernant les traitements non médicamenteux formulées dans le compte rendu : promotion de l'activité physique, augmentation de la consommation de produits laitiers à trois par jour, arrêt du tabac, diminution de la consommation d'alcool.

- Les causes éventuelles de non réalisation ou de non adhésion au traitement exprimées par le patient (questions ouvertes et fermées).

Recueils de données et statistiques :

Le recueil des données a été reporté sur un tableur Excel et l'analyse statistique des résultats a été réalisée avec le logiciel SPSS.

Les descriptions ont été réalisées à partir des éléments classiques : moyenne, écart-type, minimum, maximum pour les variables quantitatives ; effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives.

La comparaison entre les patients adhérents et les patients non adhérents au traitement proposé a été réalisée avec le test du khi deux.

Nous avons recherché par des analyses multifactorielles de type régression logistique, les facteurs associés à la non mise en œuvre du traitement ou à son arrêt précoce, et les facteurs associés à la prescription préférentielle entre les différents traitements disponibles.

RÉSULTATS:

1) Description de la cohorte :

Notre étude comporte 100 patients, dont 83 femmes et 17 hommes.

L'âge moyen de notre population est de 67,5 ans avec un écart type de 11,3 ans.

L'âge minimum est de 46 ans et l'âge maximum de 92 ans.

L'âge moyen des hommes est de 75,5 ans et l'âge moyen des femmes est de 65,8 ans.

Situation de famille :

Situation de famille et statut professionnel des 100 patients :

| Statut | n |
|---------------|----------|
| Marié | 71 |
| Veuf | 17 |
| Actif | 14 |
| Retraité | 73 |
| Invalidité | 10 |
| Arrêt maladie | 2 |

Au sein de notre population, 13 patients n'ont pas d'enfants, 15 en ont un, 42 en ont deux, et 30 en ont trois ou plus.

Facteurs de risque d'ostéoporose :

Données morphologiques et âge de la ménopause au sein de la cohorte de 100 patients :

| | MIN | MAX | MOYENNE | écart type |
|----------------------------|------------|------------|----------------|-------------------|
| Poids (kg) | 44 | 90 | 62,3 | 10,8 |
| Taille (cm) | 145 | 182 | 158,9 | 7,6 |
| Âge ménopause (ans) | 35 | 57 | 49 | 4,2 |

L'IMC moyen de la population est de $24,67 \pm 3,98 \text{ kg/m}^2$

Nous retrouvons 4 patients avec un IMC $< 19 \text{ kg/m}^2$ (maigreur) ; 38 ont un IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$ (surpoids), dont 13 avec un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ (obésité).

Description des facteurs de risque d'ostéoporose dans la cohorte :

| Facteurs de risque | n |
|---|----|
| Tabagisme (ancien ou actif) | 20 |
| Alcool (> 7 verres/semaine) | 9 |
| Corticothérapie prolongée | 11 |
| Produits laitiers $< 3/j$ | 45 |
| Atcd de fracture ESF maternelle | 12 |
| Atcd de fracture ESF paternelle | 2 |
| Atcd de fracture vertébrale personnelle | 23 |
| Autre atcd de fracture personnelle | 29 |

La consommation moyenne de produits laitiers est de 2,4/jour.

Concernant le tabagisme, 20 patients déclarent avoir fumé, dont 6 sont encore tabagiques actifs. La consommation moyenne est de 18,7 paquets-années avec un écart type à 14 paquets-années.

Concernant la consommation d'alcool, 38 patients déclarent boire de l'alcool, dont 9 déclarent boire plus de 7 verres par semaine, avec une moyenne de 4.9 verres par semaine et un écart type de 4.4 verres.

Contexte pathologique :

On note que 66 patients sont adressés à la consultation en rhumatologie dans un contexte de cancer du sein pour la femme ou de la prostate pour l'homme, dont 60 patients bénéficient d'un traitement par anti-œstrogènes ou anti-androgènes.

On relève que 10 patients présentent une maladie inflammatoire chronique et 24 patients ont été reçus à la consultation pour un autre motif (post fracturaire, adressés par le médecin traitant...).

Données densitométriques et biologiques :

Résultats densitométriques et valeurs de la vitamine D dans la cohorte :

| | MIN | MAX | MOYENNE | Écart type |
|---|------------|------------|----------------|-------------------|
| T-score rachis (DS) | -4,8 | 1,10 | -2,85 | 0,88 |
| T-score hanche totale (DS) | -3,45 | -0,35 | -2,25 | 0,68 |
| Concentration en Vitamine D (nmol/L) | 10 | 160 | 48,9 | 27,7 |

Détails des concentrations plasmatiques de vitamine D :

| Concentration en vitamine D (nmol/L) | Effectifs (%) |
|---|----------------------|
| ≤ 25 nmol/L | 18,5 |
| 25 < concentration > 75 | 66,7 |
| ≥ 75 nmol/L | 14,8 |

Donc 18,5% des patients de notre cohorte sont carencés en vitamine D (< 25 nmol/L), 66,7% des patients ont une insuffisance en vitamine D (25 < concentration > 75 nmol/L), et 14,8% des patients ont une concentration optimale en vitamine D à plus de 75 nmol/L.

2) Description des propositions diagnostiques et thérapeutiques faites par le rhumatologue à l'issue de la consultation :

Propositions diagnostiques :

Concernant les examens complémentaires, 80 patients ont bénéficié d'une radiographie du rachis dorso-lombaire et 86 patients ont bénéficié d'un bilan biologique au moment de la consultation.

Le dosage de la vitamine D a été prescrit pour 83 patients.

Propositions de traitements non médicamenteux :

L'activité physique a été conseillée dans 20% des cas.

L'arrêt du tabac a été conseillé pour 2 patients parmi les 6 fumeurs actifs.

La diminution de la consommation d'alcool a été conseillée chez 3 patients.

L'augmentation de la consommation de produits laitiers a été conseillée pour 33 patients (parmi les 45 patients consommant moins de 3 produits laitiers par jour).

Propositions de traitements médicamenteux :

La supplémentation en vitamine D a été proposée chez 88 patients.

Le traitement par biphosphonate IV (acide zoledronique) a été prescrit chez 63 patients.

Le traitement par bisphosphonates per os (alendronate, risédronate) a été prescrit pour 32 patients. On note une prescription de tériparatide et une prescription de raloxifène.

La vitamine D seule a été prescrite pour 3 patients.

3) Réalisation des prescriptions par les patients:

Prescriptions non-médicamenteuses chez 100 patients :

| | Recommandé | Réalisé |
|---------------------------------------|------------|---------|
| Activité physique | 20 | 12 |
| Arrêt tabac | 2 | 0 |
| Arrêt alcool | 3 | 2 |
| Augmentation produits laitiers | 33 | 18 |

Prescriptions médicamenteuses chez 100 patients :

| | Recommandé | Réalisé pendant toute la durée du traitement | Débuté mais abandonné secondairement | Jamais débuté | Substitué |
|--|------------|--|--------------------------------------|---------------|-----------|
| Vitamine D | 88 | 78 | 7 | 3 | 0 |
| Acide zoledronique | 63 | 42 | 9 | 6 | 6 |
| Biphosphonates per os et Raloxifène | 33 | 20 | 6 | 7 | 0 |
| Vitamine D seule | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 |

L'unique prescription de Tériparatide a été réalisée pendant toute la durée du traitement.

On note que 73% des patients de plus de 65 ans bénéficient d'une proposition d'un traitement par acide zolédonique contre 50% des patients de moins de 65 ans.

On peut mettre en évidence qu'il existe une différence significative avec une prescription plus importante d'acide zolédonique chez les patients de plus de 65 ans que chez les patient de moins de 65 ans ($p=0,002$).

4) Motifs de non réalisation du traitement exprimés par le patient :

On note que 34 patients ont mal suivi les recommandations initiales du traitement de fond par bisphosphonate proposées par le spécialiste.

De plus, 10 patients ont mal suivi la prescription de vitamine D, dont 6 ont eu une bonne observance de leur traitement par bisphosphonate.

Au total, 40 patients n'ont pas respecté la totalité des prescriptions médicamenteuses.

Les motifs déclarés (figure 1 ci-dessous) par ces 40 patients pour expliquer la mauvaise réalisation des mesures thérapeutiques proposées sont :

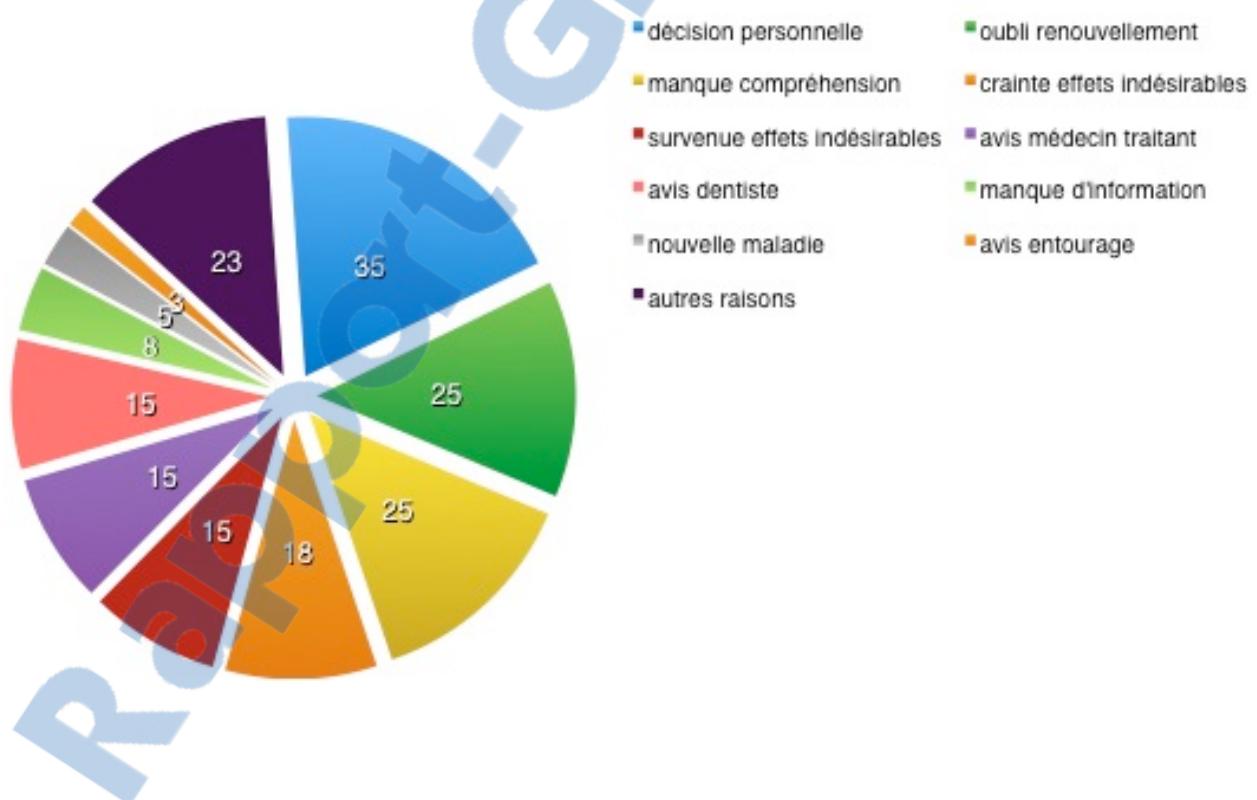
- * décision personnelle du patient : 14 (35%)
- * oubli de renouvellement : 10 (25%)
- * manque de compréhension du patient : 10 (25%)
- * crainte des effets indésirables : 7 (17,5%)
- * survenue d'effets indésirables : 6 (15%)
- * avis contraire du médecin traitant : 6 (15%)
- * avis contraire du dentiste : 6 (15%)
- * manque d'information du patient : 3 (7,5%)
- * survenue d'une nouvelle maladie : 2 (5%)
- * avis de l'entourage du patient : 1 (2,5%)
- * « autres raisons » : 9 (22,5%)

5) Comparaison des données entre patients adhérents et non-adhérents :

En régression logistique en analyse multivariée, nous n'avons pas mis en évidence de « profil particulier de patients » mal observant ou bien observant au traitement proposé.

Il n'y a pas de différences significatives entre les patients respectant les propositions thérapeutiques et ceux ayant une mauvaise observance, en analyse multivariée, en prenant en compte les différents facteurs comme l'âge, le sexe, la situation familiale, les pathologies associées, le traitement proposé, le statut fracturaire ou non de l'ostéoporose.

Figure 1 : Motifs de non réalisation du traitement déclarés par les patients :



DISCUSSION

L'observance et la maintenance thérapeutique au cours des pathologies chroniques (HTA, diabète de type 2...) sont mauvaises, de l'ordre de moins de 60% à 1 an (21).

L'ostéoporose est une maladie chronique qui a un impact limité sur la qualité de vie des patients tant que les évènements fracturaires sont absents. Des études ont montré que 30 à 50% des patients souffrant d'ostéoporose ne prennent pas leur traitement comme prescrit (22). Pour améliorer la maintenance thérapeutique des patients ostéoporotiques, certaines études suggèrent que la spécialisation du médecin prescripteur et l'utilisation d'examens complémentaires spécifiques pour le diagnostic de l'ostéoporose (bilan biologique, radiologique et densitométrie osseuse) pourraient être bénéfiques (23, 24).

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'adhésion au traitement de fond de l'ostéoporose, des patients pris en charge dans le cadre d'une consultation hospitalière spécialisée en rhumatologie.

L'objectif secondaire était de mettre en évidence les motifs déclarés par les patients expliquant la mauvaise adhésion, en cas de non respect du programme thérapeutique proposé.

Nous avons réalisé une étude prospective transversale et descriptive. Notre population était composée d'un effectif de taille moyenne comportant 100 patients. Le recueil des données a reposé sur les données déclarées par les patients, avec le biais reconnu de la subjectivité de certains items abordés et l'absence de vérification réelle des prises médicamenteuses.

Notre étude a concerné quasi exclusivement les traitements par bisphosphonates. Cette donnée est liée au profil particulier de notre population. En effet notre échantillon comporte majoritairement des femmes d'âge moyen suivies pour un cancer du sein ou ayant un traitement anti-oestrogénique. Il n'y pas eu d'études ayant montré le bénéfice et l'intérêt de la prescription du Raloxifène chez les femmes ostéoporotiques ayant un antécédent connu de cancer du sein et bénéficiant d'un traitement par anti-aromatases (25).

Le traitement par Tériparatide est réservé aux ostéoporoses sévères avec au moins deux fractures vertébrales, plus rares, et est contre indiqué en cas d'antécédent de cancer.

Notre population était homogène en terme de sévérité de l'ostéoporose avec des patients ayant une ostéoporose franche et bien documentée : facteurs de risque d'ostéoporose et contexte pathologique bien décrits, bilans biologique et radiologique prescrits, densitométrie osseuse basse.

Le recueil de données a été prospectif. Il a été réalisé à partir d'un questionnaire standardisé, par deux médecins extérieurs au service de rhumatologie et donc non impliqués directement dans la prise en charge des patients.

L'enquête a été réalisée par téléphone, en relation directe avec le patient, permettant la reformulation ou la précision de certains items si nécessaire. La réponse par le patient lui-même correspond au mieux à sa démarche de soins.

Notre population était composée d'une grande majorité de femmes d'âge moyen de 66 ans. L'âge moyen de la ménopause était de 49 ans. Trois-quarts de nos patientes étaient suivies pour un cancer du sein nécessitant un traitement par anti-aromatase. Environ 15% des patients ont été vu à la demande du médecin traitant et 10% en post-fracturaire. Tous nos patients ont bénéficié d'une ostéodensitométrie, retrouvant des valeurs de T-Score d'ostéopénie ou d'ostéoporose densitométrique. Notre échantillon comportait donc des patients avec une ostéoporose avérée, sur des critères cliniques et para-cliniques, avec indication de traitement (26).

Les valeurs moyennes de la concentration plasmatique en vitamine D ne sont pas plus élevées dans notre étude (48,9 nmol/L) que dans la population générale non-supplée en vitamine D (57,4 nmol/l) (27).

Nos résultats ont révélé que la promotion de l'activité physique n'a été conseillée par le rhumatologue que pour 20% des patients. Ce résultat très insuffisant était probablement sous évalué dans notre étude car ce sont souvent des conseils donnés oralement au patient et qui ne figurent pas dans le compte rendu de la consultation. Ce sont souvent également des conseils d'hygiène de vie que les patients oublient s'ils ne sont pas répétés.

Les conseils concernant l'arrêt du tabac et la diminution de la consommation d'alcool sont également très minoritaires, en sachant que notre cohorte comporte peu de tabagiques actifs ou de forts consommateurs d'alcool.

L'augmentation de la consommation de produits laitiers (concernant les patients qui en consomment moins de 3 par jour) a été conseillée pour environ trois-quarts des patients.

Les conseils dispensés par le rhumatologue au patient quant au traitement non médicamenteux apparaissent donc moins systématiques et plus aléatoires, avec des comptes rendus de consultation centrés sur les prescriptions médicamenteuses. Les règles hygiéno-diététiques font pourtant partie intégrante de la prise en charge globale de l'ostéoporose.



Une supplémentation en vitamine D a été prescrite chez 88 patients ce qui correspond au nombre de patients ayant des insuffisances ou des carences en vitamine D.

Les prescriptions médicamenteuses comportaient de l'acide zolédonrique (deux patients sur trois) ou un bisphosphonate per os. L'acide zolédonrique est en effet plus préférentiellement prescrit par les rhumatologues en raison de sa réalisation jugée moins contraignante (une fois par an en perfusion), que la prise d'un bisphosphonate oral une fois par semaine à jeun (28).

Globalement, le traitement de fond pour l'ostéoporose n'est pas réalisé de façon adapté (débuté mais arrêté secondairement ou jamais débuté) pour environ un tiers des patients.

Parmi les patients recevant le conseil d'augmenter leur activité physique, deux tiers d'entre eux suivent cette recommandation. Plus de la moitié des patients consommant moins de trois produits laitiers par jour ont réussi à augmenter leur consommation quotidienne en calcium. Ces données sont plutôt encourageantes pour continuer de promouvoir les règles hygiéno-diététiques et rendre le patient acteur de sa santé (29).

La supplémentation en vitamine D est réalisée correctement pour près de 90% des patients. La forme galénique la plus fréquemment utilisée est l'ampoule de vitamine D, une fois tous les trois mois, concordant souvent avec le renouvellement des autres traitements du patient et évitant les oubli de prescription. De plus, la bonne image véhiculée par la vitamine D permet une meilleure observance de ce traitement.

La maintenance thérapeutique est de 67% pour l'acide zolédonrique et de 60% pour les bisphosphonates per os. On ne note pas de différence significative concernant l'observance du traitement médicamenteux quelque soit sa forme galénique. Pourtant, certaines données de la littérature suggèrent une meilleure adhésion au traitement dont les prises seraient plus espacées, même si celle ci reste modeste de l'ordre de 10 à 15% (30).

L'acide zolédonrique a été significativement plus prescrit aux sujets de plus de 65 ans, ce qui correspond aux données scientifiques disponibles : l'acide zolédonrique réduit le risque de nouvelle fracture ainsi que la mortalité post fracturaire chez le sujet âgé après fracture de l'extrémité supérieure du fémur (31).

Les raisons apportées par le patient quant à la mauvaise réalisation du traitement proposé sont très souvent multiples. On note que plus d'un tiers des patients ne respectent pas la prescription sur une décision personnelle, très fréquemment liée à la crainte ou la survenue d'un effet indésirable. Ce résultat concorde avec certaines données de la littérature (32).

Pourtant, en pratique courante, les traitements par bisphosphonates se distinguent par une faible incidence d'effets indésirables, et une bonne tolérance générale observée dans les grands essais thérapeutiques (11). Les effets secondaires majoritairement rapportés sont les syndromes pseudo grippaux avec les formes intra veineuses et les troubles digestifs avec les formes orales. Ces effets indésirables peuvent être atténués par la prise de paracétamol après la perfusion, et le respect des conditions de prise (même strictes) des bisphosphonates oraux.

L'incidence de l'ostéonécrose de la mâchoire induite par les bisphosphonates est très faible (<1/10000 patients/années) (33). Les fractures atypiques sous bisphosphonates ont une incidence également très faible (moins de 1% des fractures de la hanche et du fémur) au regard du nombre de patientes traitées et du nombre de fractures ostéoporotiques prévenues par ces traitements (34). Enfin, aucune étude n'a permis de conclure sur l'existence d'une association entre les bisphosphonates et le risque d'arythmie par fibrillation auriculaire (35).

Au total, les effets indésirables des bisphosphonates sont suffisamment rares pour rappeler au patient que ces traitements gardent un rapport bénéfice/risque très favorable.

Un quart des patients décrivent un manque de compréhension de la maladie et de son traitement, alors que le contexte (ostéoporose avérée, consultation spécialisée, propositions thérapeutiques appuyées par un courrier adressé au patient et au médecin traitant) paraît être favorable à une bonne information du patient concernant sa maladie et son traitement.

L'oubli de renouvellement a été décrit chez un quart des patients ; cela concerne exclusivement la vitamine D et l'acide zolédrionique. L'explication pourrait être le caractère annuel de la perfusion, et la prescription discontinue de vitamine D. L'existence et l'utilisation des rappels automatiques disponibles sur les logiciels de prescription médicaux permettraient de diminuer la proportion d'oubli de renouvellement.

L'avis du chirurgien dentiste dans la mauvaise réalisation du traitement est décrit pour 15% des patients. Cet avis était lié à la nécessité de réalisation de soins dentaires chez certains patients et était souvent responsable d'un simple décalage ou arrêt temporaire dans la prise du traitement. En effet, lors de la prescription de bisphosphonates, les patients sont informés de la nécessité d'avoir une bonne hygiène buccodentaire et de consulter un dentiste une fois par an (33).

Moins d'un patient sur six évoquent le motif d'un avis contraire de leur médecin traitant. Lorsqu'il est évoqué, il est souvent lié à un changement de thérapeutique par substitution

de l'acide zolédonique pour un bisphosphonate oral. La prescription d'acide zolédonique en ville est peut être moins maîtrisée que celle des bisphosphonates oraux.

On note que parmi les six patients dont l'acide zolédonique a été substitué initialement, quatre ont ensuite bien suivi la prescription du bisphosphonate per os.

Il peut être aussi lié à un oubli d'initiation de la prescription suite au courrier reçu du rhumatologue. En effet le patient ne sort pas toujours de la consultation de rhumatologie avec une ordonnance mais souvent avec un courrier contenant des propositions thérapeutiques. Le patient doit donc revoir son médecin traitant pour la réalisation de la prescription. Cette démarche impose au patient d'avoir compris l'indication et l'intérêt de la mise en route de ce nouveau traitement.

On pourrait discuter l'initiation du traitement de fond de l'ostéoporose par le médecin spécialiste, car il informe les patients pendant la consultation dédiée à la prise en charge de l'ostéoporose, du diagnostic, des facteurs de risque d'ostéoporose, des conséquences de la maladie, de l'intérêt, de l'indication et du mode d'administration du traitement proposé.

Certaines études suggèrent que l'information par des para-médicaux (notamment des infirmières) est mieux comprise et acceptée par les patients que celle apportée par le médecin, dont le niveau scientifique est trop élevé par rapport aux attentes du patient (20).

Aussi, l'adhésion des patients à leur traitement pourrait être améliorée en programmant un suivi personnalisé, approprié et dédié à l'ostéoporose.

Le médecin (traitant ou spécialiste) pourrait reconvoquer ses patients à intervalle régulier pour s'assurer de la bonne tolérance et observance du traitement (36).

Cela soulève l'importance de la bonne relation entre les patients et les professionnels de santé pour une meilleure prise en charge globale de l'ostéoporose.

Nous avons observé que près d'un quart des patients n'ont pas su nous donner une raison expliquant le non-respect des propositions thérapeutiques ou alors ils évoquaient un motif non listé dans le questionnaire (déménagement, décès d'un proche...).

L'analyse en régression logistique n'a retrouvé aucun facteur associé significativement à la non réalisation du traitement, en particulier l'âge, le contexte pathologique, le caractère per os ou IV du bisphosphonate proposé, la situation familiale, les antécédents fracturaire...

En pratique, les facteurs de mauvaise adhésion au traitement de l'ostéoporose ne sont pas clairement établis ; l'adhésion des patients au traitement semble être multifactorielle (37).

Cela soulève la difficulté pour le médecin traitant de déceler pour quel patient un suivi ou une information plus adaptée est nécessaire.

CONCLUSION

Notre étude a montré que la maintenance du traitement de fond pour l'ostéoporose au décours d'une consultation hospitalière spécialisée n'est bonne que chez trois quarts des patients. Les motifs de mauvaise adhésion thérapeutique exprimés par le patient sont multiples. La perception personnelle par le patient du rapport bénéfice/risque du traitement et les conseils donnés par les professionnels de santé paraissent donc déterminants.

La mise en place de programmes d'éducation thérapeutique et d'un suivi personnalisé semblent indispensables au cours de l'ostéoporose comme pour toute pathologie chronique afin d'améliorer l'adhésion thérapeutique. L'éducation thérapeutique est actuellement reconnue comme un traitement non médicamenteux à part entière des maladies chroniques (38).

BIBLIOGRAPHIE :

1. Rousière M. Ostéoporose. *La Revue du praticien*. 2010;60(5):691–701.
2. Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. *Revue du Rhumatisme*. 2012 May;79(3):264–74.
3. Roux C, Thomas T. Du bon usage du FRAX®. *Revue du Rhumatisme*. 2009 Jan;76(1):1–3.
4. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2005 Mar;16 Suppl 2:S3–7.
5. Laurs-van Geel TACM, Center JR, Geusens PP, Dinant G-J, Eisman JA. Clinical fractures cluster in time after initial fracture. *Maturitas*. 2010 Dec;67(4):339–42.
6. Dargent P, Breart G. Epidemiology and risk factors of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol*. 1993 May;5(3):339–45.
7. Leboime A, Confavreux CB, Mehser N, Paccou J, David C, Roux C. Ostéoporose et mortalité. *Revue du Rhumatisme*. 2010 Oct;77:S47–S52.
8. Legrand E, Bouvard B, Hoppe E, Audran M. Ostéoporose: combien de temps traiter? *La revue du praticien médecine générale*. 2012 Avr;26(679).
9. Souberbielle J-C. Le dosage de la 25-hydroxy-vitamine D dans l'ostéoporose : de la physiologie à la pratique. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012 Nov;2012(446):59–64.
10. Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 Aug;25(4):585–91.
11. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group*. *JAMA*. 1999 Oct 13;282(14):1344–52.
12. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, Harper KD, Sarkar S, Gennari C, et al. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Aug;87(8):3609–17.
13. Adami S, Isaia G, Luisetto G, Minisola S, Sinigaglia L, Gentilella R, et al. Fracture incidence and characterization in patients on osteoporosis treatment: the ICARO study. *J Bone Miner Res*. 2006 Oct;21(10):1565–70.
14. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, Raggio G, Naujoks C. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporos Int*. 2004 Dec;15(12):1003–8.
15. Rabenda V, Mertens R, Fabri V, Vanoverloop J, Sumkay F, Vanneck C, et al. Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women. *Osteoporos Int*. 2008 Jun;19(6):811–8.

16. Rabenda V, Hiligsmann M, Reginster J-Y. Poor adherence to oral bisphosphonate treatment and its consequences: a review of the evidence. *Expert Opin Pharmacother.* 2009 Oct;10(14):2303–15.
17. Lespessailles E, Martaillé V, Beauvais C. Besoins et objectifs éducatifs des patients atteints d'ostéoporose. *Revue du Rhumatisme Monographies.* 2013 Jun;80(3):157–61.
18. Siris ES, Gehlbach S, Adachi JD, Boonen S, Chapurlat RD, Compston JE, et al. Failure to perceive increased risk of fracture in women 55 years and older: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int.* 2011 Jan;22(1):27–35.
19. Rabenda V, Vanoverloop J, Fabri V, Mertens R, Sumkay F, Vannecke C, et al. Low incidence of anti-osteoporosis treatment after hip fracture. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Oct;90(10):2142–8.
20. Warriner AH, Curtis JR. Adherence to Osteoporosis Treatments: Room for Improvement. *Curr Opin Rheumatol.* 2009 Jul;21(4):356–62.
21. Cottin Y, Lorgis L, Gudjoncik A, Buffet P, Brulliard C, Hachet O, et al. Observance aux traitements : concepts et déterminants. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements.* 2012 Dec;4(4):291–8.
22. Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, Miller RM, Halbert RJ. Systematic Review and Meta-analysis of Real-World Adherence to Drug Therapy for Osteoporosis. *Mayo Clinic Proceedings.* 2007 Dec;82(12):1493–501.
23. Clowes JA, Peel NFA, 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 Mar;89(3):1117–23.
24. Pickney CS, Arnason JA. Correlation between patient recall of bone densitometry results and subsequent treatment adherence. *Osteoporos Int.* 2005 Sep;16(9):1156–60.
25. Vogel VG. The NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) trial. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009 Jan;9(1):51–60.
26. Lespessailles É, Cotté F-E, Roux C, Fardellone P, Mercier F, Gaudin A-F. Prévalence et caractéristiques de l'ostéoporose dans la population générale en France : l'étude Instant. *Revue du Rhumatisme.* 2009 Jul;76(7):685–92.
27. Vernay M, Sponga M, Salanave B, Oléko A, Deschamps V, Malon A, Castetbon K. Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006–2007). *Bulletin Epidémiologique hebdomadaire.* 2012 avr;16:189–194.
28. McClung M, Recker R, Miller P, Fiske D, Minkoff J, Kriegman A, et al. Intravenous zoledronic acid 5 mg in the treatment of postmenopausal women with low bone density previously treated with alendronate. *Bone.* 2007 Jul;41(1):122–8.
29. Moayyeri A, Besson H, Luben RN, Wareham NJ, Khaw K-T. The association between physical activity in different domains of life and risk of osteoporotic fractures. *Bone.* 2010 Sep;47(3):693–700.
30. Cotté F-E, Fardellone P, Mercier F, Gaudin A-F, Roux C. Adherence to monthly and weekly oral bisphosphonates in women with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2010 Jan;21(1):145–55.

31. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al. Zoledronic Acid in Reducing Clinical Fracture and Mortality after Hip Fracture. *N Engl J Med.* 2007;357:nihpa40967.
32. Rossini M, Bianchi G, Di Munno O, Giannini S, Minisola S, Sinigaglia L, et al. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporos Int.* 2006;17(6):914–21.
33. Silverman SL, Landesberg R. Osteonecrosis of the jaw and the role of bisphosphonates: a critical review. *Am J Med.* 2009 Feb;122(2 Suppl):S33–45.
34. Shane E, Burr D, Ebeling PR, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2010 Nov;25(11):2267–94.
35. Loke YK, Jeevanantham V, Singh S. Bisphosphonates and atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Drug Saf.* 2009;32(3):219–28.
36. Lespessailles É. Ostéoporose, un défi oublié: l'adhésion des patientes au traitement. *Revue du Rhumatisme.* 2007 Jan;74(1):8–10.
37. Netelenbos JC, Geusens PP, Ypma G, Buijs SJE. Adherence and profile of non-persistence in patients treated for osteoporosis--a large-scale, long-term retrospective study in The Netherlands. *Osteoporos Int.* 2011 May;22(5):1537–46.
38. Rousière M. L'ETP améliore-t-elle l'observance : quel bénéfice dans l'ostéoporose ? *Revue du Rhumatisme Monographies.* 2013 Jun;80(3):166–9.

ANNEXE

Annexe 1: Questionnaire

| | |
|-----------|---------|
| Nom | Prénom |
| Téléphone | Adresse |

DDN

Situation de famille:

- * Nombre d'enfants
 - * Marié ou en couple
 - * Célibataire
 - * Veuf
 - * Actif
 - * Retraité
 - * Invalidité
 - * Arrêt maladie
 - * Profession

Facteurs de risque d'ostéoporose:

- * Age
 - * Poids * Taille
 - * Tabagisme (nombre de PA)
 - * Tabagisme Ancien Actif
 - * Alcool (nombre de verres par semaine)
 - * Fractures personnelles (et âge de survenue)
 - vertèbres
 - autres
 - * Corticothérapie
 - * Age de la survenue de la ménopause
 - * Nombre de produits laitiers par jour
 - * ATCD Fracture ESF maternelle
 - * ATCD Fracture ESF paternelle

Explorations:

- * Densité osseuse:
 - T-score lombaire
 - T-score ESF
 - T-score Col
 - * Radiographies du rachis
 - * Biologie

Contexte pathologique:

Patient adressé par :

- * Autre motif (médecin traitant, fractures...)
 - * Maladie inflammatoire
 - * Autre maladie chronique grave

*Cancérologue

* Traitement anti oestrogénique

Recommandations pour la prise en charge:**Activité physique**

| | | | |
|-----------------------------|-----|-----|---------------|
| Recommandée | oui | non | |
| Réalisée | oui | non | partiellement |
| Motif de la non réalisation | | | |

Arrêt tabagisme

| | | | |
|-----------------------------|-----|-----|--|
| Recommandé | oui | non | |
| Réalisé | oui | non | |
| Motif de la non réalisation | | | |

Diminution de la consommation d'alcool

| | | | |
|-----------------------------|-----|-----|--|
| Recommandée | oui | non | |
| Réalisée | oui | non | |
| Motif de la non réalisation | | | |

Augmentation des produits laitiers à 3 par jour

| | | | |
|-----------------------------|-----|-----|---------------|
| Recommandée | oui | non | |
| Réalisée | oui | non | partiellement |
| Motif de la non réalisation | | | |

Supplémentation en calcium médicamenteux

| | | | |
|-----------------------------|-----|-----|---------------|
| Recommandée | oui | non | |
| Réalisée | oui | non | partiellement |
| Motif de la non réalisation | | | |

Dosage de la vitamine D

| | | | |
|-----------------------------|--------|------|--|
| Recommandé | oui | non | |
| Réalisée | oui | non | |
| Valeur | nmol/l | ng/l | |
| Motif de la non réalisation | | | |

Thérapeutiques proposées:

| | Vit D | Ac. Zolédrone que | Risédronate | Alendronate | Ac. Ibendronique | Raloxiféne | Tériparatide |
|------------------------------------|-------|-------------------|-------------|-------------|------------------|------------|--------------|
| TT conseillé | | | | | | | |
| Réalisé pendant tout le traitement | | | | | | | |
| Réalisé pendant 2 ans | | | | | | | |
| Réalisé pendant 1 ans | | | | | | | |
| Débuté mais abandonné | | | | | | | |
| Substitué initialement | | | | | | | |
| Substitué secondairement | | | | | | | |
| Jamais débuté | | | | | | | |

Motifs de l'abandon, du changement, déclarés par le patient:

- * Décision personnelle
- * Crainte des effets secondaires
- * Survenue des effets secondaires
- * Avis contraire du Médecin traitant
- * Avis contraire du dentiste
- * Avis contraire de la famille
- * Oubli du renouvellement
- * Nouvelle maladie grave
- * Non compréhension du caractère chronique de la maladie
- * Manque d'informations
- * Autres raisons

Remarques libres :

ABRÉVIATIONS

ESF : Extrémité supérieure du fémur

HAS : Haute Autorité de Santé

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

IMC : Indice de masse corporelle

ATCD : Antécédent

IV : Intra-veineux

PO : Per-os

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé