



HAL
open science

Ostéoporose en population caribéenne : une étude comparative sur l'efficacité de deux types de traitement par biphosphonate en soins premiers

Élodie Fortuné

► To cite this version:

Élodie Fortuné. Ostéoporose en population caribéenne : une étude comparative sur l'efficacité de deux types de traitement par biphosphonate en soins premiers. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01900885

HAL Id: dumas-01900885

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01900885>

Submitted on 22 Oct 2018

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.

UNIVERSITE DES ANTILLES
2018

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N°2018ANTI0299

**OSTÉOPOROSE EN POPULATION CARIBÉENNE :
UNE ÉTUDE COMPARATIVE SUR L'EFFICACITÉ DE DEUX TYPES
DE TRAITEMENT PAR BIPHOSPHONATE EN SOINS PREMIERS**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD
Et examinée par les enseignants de ladite Faculté

Le 26 Juin 2018

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Par

FORTUNE Élodie

Examineurs de la thèse :

Monsieur Michel de BANDT
Monsieur André-Pierre UZEL
Monsieur André CABIÉ
Monsieur Franck MASSÉ
Monsieur Philippe CARRÈRE

Professeur, Président
Professeur, Juge
Professeur, Juge
Docteur, Directeur
Docteur, Co-directeur

UNIVERSITE DES ANTILLES



FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

Président de l'Université : Eustase JANKY
Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

Professeurs des universités

NEVIERE Rémi

Physiologie
CHU de MARTINIQUE

Bruno HOEN

Maladies Infectieuses
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Pascal BLANCHET

Chirurgie Urologique
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

André-Pierre UZEL

Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Pierre COUPPIE

Dermatologie
CH de CAYENNE

Thierry DAVID

Ophtalmologie
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Suzy DUFLO

ORL – Chirurgie Cervico-Faciale
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Eustase JANKY

Gynécologie-Obstétrique
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

DE BANDT Michel	Rhumatologie CHU de MARTINIQUE
François ROQUES	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de MARTINIQUE
Jean ROUDIE	Chirurgie Digestive CHU de MARTINIQUE
Jean-Louis ROUVILLAIN	Chirurgie Orthopédique CHU de MARTINIQUE
SAINTE-ROSE Christian	Neurochirurgie Pédiatrique CHU de MARTINIQUE
André CABIE	Maladies Infectieuses CHU de MARTINIQUE
Philippe CABRE	Neurologie CHU de MARTINIQUE
Raymond CESAIRE	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie CHU de MARTINIQUE
Sébastien BREUREC	Bactériologie, Vénérologie et Hygiène hospitalière CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Maryvonne DUEYMES-BODENES	Immunologie CH de CAYENNE
Régis DUVAUFERRIER	Radiologie et imagerie Médicale CHU de MARTINIQUE
Annie LANNUZEL	Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Louis JEHEL	Psychiatrie Adulte CHU de MARTINIQUE
Mathieu NACHER	Epidémiologie CH de CAYENNE

Guillaume THIERY

Réanimation
CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES

Magalie DEMAR-PIERRE

Parasitologie et Infectiologie
CH de CAYENNE

Vincent MOLINIE

Anatomie Cytologie Pathologique
CHU de MARTINIQUE

Philippe KADHEL

Gynécologie-Obstétrique
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Jeannie HELENE-PELAGE

Médecine Générale
Cabinet libéral au Gosier

MEJDOUBI Mehdi

Radiologie et Imagerie
CHU de MARTINIQUE

VENISSAC Nicolas

Chirurgie Thoracique Et Cardiovasculaire
CHU de MARTINIQUE

DJOSSOU Félix

Maladies Infectieuses Et Tropicales
CH de CAYENNE

Professeurs des Universités Associé

Karim FARID

Médecine Nucléaire
CHU de MARTINIQUE

MERLET Harold

Ophthalmologie
CHU de MARTINIQUE

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Christophe DELIGNY

Gériatrie et biologie du vieillissement
CHU de MARTINIQUE

Jocelyn INAMO

Cardiologie
CHU de MARTINIQUE

Franciane GANE-TROPLENT

Médecine générale
Cabinet libéral les Abymes

Fritz-Line VELAYOUDOM CEPHISE

Endocrinologie
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Marie-Laure LALANNE-MISTRIH

Nutrition
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

TABUE TEGUO Maturin

**Médecine interne, Gériatrie
Et Biologie Du Vieillessement**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Narcisse ELENGA

Pédiatrie
CH de CAYENNE

GELU-SIMEON Moana

Gastroentérologie
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

BACCINI Véronique

Hématologie, Transfusion
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

MASSE Franck

Médecine Générale

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

DARCHE Louis

Chirurgie Générale et Viscérale
CHU de MARTINIQUE

LEFEVRE Benjamin

Maladies Infectieuses
CHU de POINTE-A-PITRE

VIRNOT Céline

ORL
CHU de POINTE-A-PITRE

BONIFAY Timothée

Médecin Générale
CHU de Cayenne Croix rouge

DURTETTE Charlotte

Médecine Interne
CHU de MARTINIQUE

RENARD Guillaume	Chirurgie Orthopédique CHU de MARTINIQUE
GUERIN Meggie	Parasitologie et Mycologie CH de CAYENNE
SYLVESTRE Emmanuelle	Maladies Infectieuses CHU de MARTINIQUE
POUY Sébastien	Cardiologie CHU de MARTINIQUE
DEBBAGH Hassan	Urologie CHU de MARTINIQUE
HENNO Florent	Anesthésiologie/Réanimation CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
BANCEL Paul	ORL CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
MONFORT Astrid	Cardiologie CHU de MARTINIQUE
PARIS Eric	Réanimation CHU POINTE-A-PITRE/ABYMES
SAJIN Ana Maria	Psychiatrie CHU de MARTINIQUE
TRAMIER Ambre	Gynécologie Obstétrique CHU de POINTE- À –PITRE/ABYMES
PIERRE-JUSTIN Aurélie	Neurologie CHU POINTE-A-PITRE/ABYMES
GALLI-DARCHE Paola	Neurologie CHU de MARTINIQUE
MOUREAUX Clément	Urologie CHU POINTE-A-PITRE/ABYMES
CARPIN Jamila	Médecine Générale Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Franciane

PLACIDE Axiane

Médecine Générale
CHU de MARTINIQUE

NIEMETZKY Florence

Médecine Générale
CH de CAYENNE

BLAIZOT Romain

Dermatologie
CH de CAYENNE

REMERCIEMENTS

Au Président du Jury,

Monsieur le Professeur Michel de BANDT,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Aux membres du Jury,

Monsieur le Professeur André CABIÉ,

Vous avez accepté avec enthousiasme de participer à mon jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de tout mon respect.

Monsieur le Professeur André-Pierre UZEL,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Recevez ici l'expression de toute ma reconnaissance et de mes sincères remerciements pour votre disponibilité.

À mes directeurs de thèse,

Monsieur le Docteur Franck MASSÉ,

Merci Franck de m'avoir proposé avec tant d'enthousiasme ce sujet de thèse. Je te remercie pour ta constante disponibilité et ta précieuse aide, y compris dans les étapes les plus fastidieuses de ce travail. Merci pour ta motivation inébranlable et tes précieux conseils.

Monsieur le Docteur Philippe CARRÈRE,

Je te remercie Philippe d'avoir accepté de codiriger ce travail de thèse. Merci pour ton implication et ta disponibilité en dépit des conditions et des événements de vie parfois difficiles. Reçois toute ma reconnaissance et mon profond respect pour ton dévouement dans la formation des internes de médecine générale et pour la rigueur scientifique dont tu fais preuve et que tu nous transmets.

À l'équipe des professionnels de santé de la MSP de Ducos, à mes confrères et consœurs médecins,

Je remercie toute l'équipe de la MSP de Ducos, ainsi que mes confrères radiologues et leurs équipes qui se sont impliqués dans la réalisation de ce travail. Je remercie particulièrement mes jeunes consœurs et amies Anne-Laure, Jessy, Béatrice, Elisabeth, Sandrine, Kate, Vanessa et Maïté qui m'ont accompagnée et encouragée tout au long de mon parcours d'internat et de mes remplacements.

À ma Bordo-family,

Parce que les années d'études à Bordeaux n'auraient jamais été les mêmes sans vous, parce que vous avez toujours été présents dans les bons comme dans les mauvais moments et que grâce à vous j'ai des amies en or (Maureen, Christina, Annuella, Mathilde, Raphaëlla, Sophie et Yasmina) et une véritable famille de cœur. Merci les amis pour vos chaleureux encouragements.

À Stéphanie,

Merci à toi ma consœur, mon amie, ma confidente. Ces dernières années n'auraient pas été les mêmes sans toi ! Merci pour ton soutien, pour tes encouragements et pour nos nombreuses discussions et nos fou-rires qui rendent la vie tellement plus agréable.

À Anaëlle,

À toi mon amie d'enfance, mon amie de toujours. Je te remercie d'avoir fait de moi la marraine de ma petite Océane. J'ai trouvé en elle une véritable motivation dans la réalisation de ce projet et j'espère qu'elle sera fière de moi.

À Marielle,

Merci Mayou pour ton soutien incommensurable, ta bienveillance et ton optimisme à toute épreuve en dépit des difficultés et des aléas de la vie. Merci pour tes encouragements et de m'avoir confiée ma merveilleuse filleule Eline. Je suis une amie et une marraine comblée par tout votre amour.

À tous mes amis et mes proches,

Je vous remercie pour toutes ces marques d'affections et ces encouragements qui m'ont accompagnée dans toutes les étapes de ce long parcours d'études.

Merci mon ami Jeffrey pour tes encouragements durant ces derniers mois de travail acharné.

À mes beaux-parents,

Je vous remercie Vincent et Claudine de m'avoir acceptée dans votre famille comme votre véritable fille. Merci pour le soutien, la générosité et l'amour dont vous faites preuve au quotidien.

À ma Famille,

Je remercie mes oncles, mes tantes, mes taties de cœurs, mes cousins et mes cousines, pour tous vos encouragements.

Merci à mes grands-parents et particulièrement à ma Mamie Hélène qui a toujours veillé sur moi de près comme de loin.

Merci pour tout votre amour, c'est en vous que je puise ma force.

À mon frère,

Merci Dimitri pour tes encouragements et pour ta présence à mes côtés durant toutes ces années. Tu as été mon repère et ma lumière lorsque nous étions si loin de la maison. Malgré la distance, je pense souvent à toi et je t'aime.

À ma sœur,

Merci Cindy, ma petite sœur, ma chipie ! Merci pour ton aide si précieuse durant cette fastidieuse phase de recueil de données. Je te remercie pour ton soutien indéfectible et ton amour au quotidien qui m'ont permis d'arriver jusqu'au bout de ma tâche.

À Yannick,

Merci mon Cœur pour tous ces sacrifices. Merci pour ta patience, ton amour et ton soutien au quotidien durant ces longues années. Le chemin n'aura pas toujours été facile, mais la récompense n'en est que plus belle. Je t'aime.

À mes parents,

Merci pour votre amour et votre soutien inconditionnel. Sans vous, rien n'aurait été possible ! Je connais vos sacrifices et vos efforts et je vous remercie de tout mon cœur. Je vous aime profondément.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	12
ABSTRACT	14
LISTE DES ABRÉVIATIONS	16
INTRODUCTION	17
MÉTHODES	20
Population	20
Allocation des traitements, suivi et recueil des données.....	21
Définitions	23
Critère de jugement principal.....	23
Critères de jugement secondaires.....	23
Variables caractérisant les groupes.....	23
Aspects éthiques et réglementaires.....	24
Analyse statistique	24
RÉSULTATS.....	26
Caractéristiques de la population	26
Analyse des critères de jugement	28
DISCUSSION	31
CONCLUSION	34
RÉFÉRENCES	35
INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES	38

RÉSUMÉ

Introduction

L'adaptation des stratégies thérapeutiques au contexte peut améliorer le service rendu aux usagers.

Objectif

Comparer, aux Antilles françaises en « conditions réelles », deux types de traitements biphosphonates - oral ou parentéral - en matière de réduction du risque fracturaire, d'amélioration de la densité minérale osseuse, d'observance et de survenue d'effet indésirable.

Méthodes

Une étude observationnelle longitudinale portant sur deux groupes de patients ayant reçu un traitement biphosphonate en 2009-2015, l'un par voie orale - risédronate ou alendronate, quotidien ou hebdomadaire - et l'autre par voie parentérale - acide zolédronique annuel - suivis trois ans dans une maison de santé martiniquaise. L'analyse a fait appel à la régression linéaire ou binomiale, avec ajustement sur les différences inter-groupe.

Résultats

L'analyse porte sur 79 patients - 43 dans le groupe acide zolédronique, 36 dans le groupe alendronate-risédronate. Dans le groupe parentéral versus groupe oral : le risque d'occurrence fracturaire vertébrale à trois ans de suivi était inférieur (DR ajusté = 11,7% ; IC95% : 3,7-19,7) ; l'amélioration du Tscore lombaire était supérieure (Δ ajusté = 0,46 ; IC95% : 0,02-0,91) ; le risque d'effets indésirables

était supérieur (DR ajusté = 15,3% ; IC95% : 9,6-20,9) ; le risque d'inobservance était supérieur (DR ajusté = 24,5% ; IC95% : 6,6-42,3).

Conclusions

Aux Antilles françaises, l'acide zolédronique constitue un traitement de choix pour la prévention des fractures ostéoporotiques, au risque d'effets indésirables pouvant nuire à l'observance des patients.

Un meilleur usage des données collectées en soins premiers contribuerait à l'optimisation des procédures de soins.

Mots-clés

Ostéoporose ; Caraïbe ; Soins de santé primaires ; Recherche comparative sur l'efficacité ; Biphosphonate ; Données en conditions réelles.

ABSTRACT

Introduction

Adapting therapeutic strategies to the context can improve the service provided to users.

Aim

To compare, in the French West Indies using real-world data, two types of biphosphonate treatments - oral or parenteral - in terms of fracture risk reduction, bone mineral density improvement, adherence, and adverse event occurrence.

Methods

A longitudinal observational study involving two groups of patients who received biphosphonate treatment in 2009-2015, one orally - risedronate or alendronate, daily or weekly - and the other parenterally - annual zoledronic acid - followed for three years in a Martinican health center. The analysis used linear or binomial regression, with adjustment for intergroup differences.

Results

The analysis included 79 patients - 43 in the zoledronic acid group, 36 in the alendronate-risedronate group. In the parenteral group versus oral group: risk of vertebral fracture occurrence at 3 years follow-up was lower (adjusted DR = 11.7%; 95%CI: 3.7-19.7); improvement in lumbar spine Tscore was higher (adjusted Δ = 0.46; 95%CI: 0.02-0.91); risk of adverse events was higher (adjusted DR = 15.3%; 95%CI: 9.6-20.9); risk of non-adherence was higher (adjusted DR = 24.5%; 95%CI: 6.6-42.3).

Conclusions

In the French West Indies, zoledronic acid is a treatment of choice for the prevention of osteoporotic fractures, with the risk of adverse effects that may affect patient adherence. Better use of the data collected in primary care could contribute to the optimization of care procedures.

Keywords

Osteoporosis; Caribbean; Primary health care; Comparative effectiveness research; Biphosphonate; Real-world data

LISTE DES ABRÉVIATIONS

DMO	Densité minérale osseuse
DR	Différence de risque
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
MSP	Maison de santé pluriprofessionnelle
μ	Moyenne de l'évolution du Tscore de la 1 ^e à la 2 ^e ostéodensitométrie (différence entre Tscore final et initial)
Δ	Différence entre évolution du Tscore dans le groupe parentéral et dans le groupe oral

INTRODUCTION

L'ostéoporose est une pathologie diffuse du squelette, caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture interne de l'os. Ces phénomènes sont responsables d'une fragilité osseuse augmentant le risque de fracture. L'ostéoporose constitue un enjeu de santé publique croissant dans le monde par son impact en matière de morbi-mortalité et de dépenses de santé [1]. En France en 2001, environ 70 000 fractures vertébrales, 60 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur et 35 000 fractures du poignet étaient survenues sur terrain ostéoporotique, en majorité chez les femmes [2]. En 2013, on comptait près de 177 000 hospitalisations pour fracture ostéoporotique chez les plus de 50 ans, représentant un coût direct de l'ordre de 771 millions d'euros pour notre système de santé [3]. L'impact fonctionnel de ces événements fracturaires est évident, et un surrisque de mortalité leur fait suite en particulier chez les hommes [1]. L'incidence des fractures ostéoporotiques augmente avec l'âge. Dans les prochaines décennies, le vieillissement des populations risque d'accroître le poids sanitaire et économique de cette pathologie.

La prise en charge de l'ostéoporose fait l'objet de recommandations internationales offrant un large choix de thérapeutiques médicamenteuses [3]. En France, la classe des biphosphonates demeure la plus utilisée [4]. L'efficacité des biphosphonates a été démontrée sur la réduction du risque de fracture ostéoporotique [5] et de la mortalité qui y est associée [6]. Mais l'inobservance des patients s'oppose à cette efficacité : à un an, plus de la moitié d'entre eux interrompent leur traitement [7] alors que celui-ci doit être poursuivi au moins trois ans. Plusieurs présentations pharmaceutiques de biphosphonates sont disponibles (orale, sous-cutanée ou intra-veineuse) permettant des rythmes de prise différents (quotidien, hebdomadaire ou mensuel pour les formes orales, voire semestriel ou

annuel pour les formes parentérales). En France, les formes orales sont les plus utilisées [4]. Pourtant, des études suggèrent que l'observance est améliorée par une diminution de la fréquence d'administration du traitement [8] et par le choix d'une forme parentérale [9]. Cette amélioration de l'observance peut avoir un impact majeur sur l'efficacité du traitement, sur la morbi-mortalité liée à l'ostéoporose, ainsi que sur son coût direct et indirect.

Le choix de traitement anti-ostéoporotique fait par le prescripteur s'avère donc crucial. Le problème est qu'il ne dispose pas de toutes les données nécessaires pour faire le meilleur choix possible. D'abord parce que peu d'essais cliniques ont comparé l'efficacité des biphosphonates entre eux. Le seul à notre connaissance portait sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose cortico-induite : il concluait à la supériorité de l'acide zolédronique (parentéral) sur le risédronate (oral), au prix d'effets indésirables plus fréquents [10]. Ensuite parce que la plupart des recherches ayant porté sur l'efficacité et l'innocuité des biphosphonates étaient de nature purement expérimentale. Les essais contrôlés apportent des informations irremplaçables sur l'efficacité et l'innocuité de traitements à tester avant mise sur le marché. Néanmoins, la généralisation de leurs résultats est parfois discutable. Des différences peuvent exister entre les populations ayant contribué aux essais et celles vues en pratique courante, des interactions peuvent survenir avec des traitements et des pathologies concomitantes, des écarts d'observance peuvent s'exprimer [11]. En complément des données expérimentales, la production de données en « conditions réelles » (*real-world evidence*) a un intérêt pour mieux adapter les stratégies thérapeutiques aux spécificités de chaque territoire. La production de ces données peut notamment faire appel aux systèmes d'information des structures de soins ambulatoires, à condition qu'ils permettent un recueil structuré des données [12].

Parmi les régions françaises, les Antilles – Martinique et Guadeloupe – présentent certaines particularités. Les populations qui y résident sont majoritairement de descendance africaine. Leurs caractéristiques osseuses leur confèreraient une plus grande résistance aux événements fracturaires [13]. Selon les données hospitalières disponibles, l'incidence des fractures ostéoporotiques est

effectivement inférieure aux Antilles françaises à celle observée en France métropolitaine [14,15]. Ceci pourrait s'expliquer par des facteurs génétiques, mais également environnementaux [16]. Quoi qu'il en soit, si les populations de descendance africaine présentent des caractéristiques osseuses singulières, aucune étude n'a à notre connaissance spécifiquement évalué l'efficacité des traitements anti-ostéoporotiques qui peuvent leur être proposés. Pourtant, les risques liés à l'ostéoporose dans ces populations ne doivent pas être sous-estimés [17]. La transition démographique que l'on observe aux Antilles françaises conduira ces régions à devenir les plus âgées de France en 2030 [18]. Cela pourrait se traduire par une augmentation considérable de la prévalence de l'ostéoporose et de l'incidence de ses complications. Si le système de soins existant aux Antilles françaises est similaire à celui développé en France métropolitaine, la densité de médecins de premier recours y est bien inférieure [19]. Cela nuit à l'accès aux traitements que l'état de santé des usagers rend nécessaire, et cela peut imposer d'optimiser les stratégies thérapeutiques.

L'objectif de ce travail était donc de comparer, aux Antilles françaises, en milieu ambulatoire et en « conditions réelles », deux types de traitements anti-ostéoporotiques biphosphonates – oral de prise quotidienne ou hebdomadaire, et parentéral d'administration annuelle – en matière de réduction du risque fracturaire et d'amélioration de la densité minérale osseuse, ainsi que d'observance et de survenue d'effet indésirable. Il s'agissait aussi d'évaluer la faisabilité de la production de données probantes en soins premiers et courants dans le contexte antillais.

MÉTHODES

Entre avril 2016 et avril 2018, nous avons mis en œuvre une étude observationnelle longitudinale, sur données rétrospectives et prospectives, portant sur deux groupes de patients dont l'état de santé avait justifié un traitement biphosphonate, l'un l'ayant reçu par voie orale (risédronate 5 mg quotidien ou 35 mg hebdomadaire, alendronate 10 mg quotidien ou 70 mg hebdomadaire) et l'autre par voie parentérale (acide zolédronique 5 mg annuel), suivis au moins trois ans après l'initiation de leur traitement, dans une Maison de Santé Pluriprofessionnelle de Martinique (MSP Ducos).

La MSP Ducos est un centre de soins primaires en zone semi-rurale, animé par trois médecins généralistes, un chirurgien orthopédiste, quatre infirmiers dont un formé à l'éducation thérapeutique, un ergothérapeute, et deux secrétaires médicaux dont l'un auxiliaire de coordination. La file active compte environ 6 000 patients – 25% en situation de pauvreté, 25% âgés de plus de 75 ans – pour une commune de près de 18 000 habitants. Un programme de traitement parentéral de l'ostéoporose y a été mis en œuvre de 2009 à 2015. La structure dispose d'un système d'information permettant un recueil structuré des données depuis 2009.

Population

La population source était constituée des patients suivis à la MSP Ducos, c'est-à-dire ayant choisi comme médecin traitant l'un des omnipraticiens exerçant dans cette MSP.

La population d'étude a été identifiée à l'aide du système d'information de cette MSP. Pouvaient être inclus les patients répondant aux critères d'administration d'un traitement anti-ostéoporotique tels que définis par la Haute Autorité de Santé française (Tableau 1) [20] et ayant reçu une première

prescription d'un traitement biphosphonate oral ou parentéral entre janvier 2009 et avril 2015. Étaient exclus les patients perdus de vue et dont l'évaluation à trois ans était indisponible.

Au final, 79 patients ont pu être inclus sur les 86 répondant aux critères d'inclusion, 7 ayant été perdus de vue (Figure 1).

Tableau 1 : Critères d'administration d'un traitement anti-ostéoporotique

Tscore \leq -2,5	Tscore \leq -1
+	+
Plusieurs facteurs de risque de fracture :	Fracture :
<i>Chez tous les patients</i>	- vertébrale
- Corticothérapie systémique en cours (\geq trois mois consécutifs, à une posologie \geq 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone)	- du col du fémur
- Autre traitement ou affection responsable d'ostéoporose (hypogonadisme, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive)	- du bassin
- Âge $>$ 60 ans	- de 3 côtes
- Tabagisme	- ou de l'extrémité supérieure de l'humérus par fragilité osseuse
- Immobilisation prolongée	- ou autre fracture par fragilité osseuse
<i>Chez la femme ménopausée</i>	
- Corticothérapie systémique passée (\geq trois mois consécutifs, à une posologie \geq 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone)	
- IMC $<$ 19	
- Ménopause avant 40 ans	
- Fracture de fragilité du col fémoral chez un parent du premier degré	
<i>Facteurs de risque de chute</i>	
- Alcoolisme	
- Baisse de l'acuité visuelle	
- Troubles neuromusculaires et/ou orthopédiques	

Source : Haute Autorité de Santé française, 2014 [20]

Allocation des traitements, suivi et recueil des données

Compte tenu des caractéristiques de la recherche, l'allocation du traitement oral ou parental n'a pas été randomisée. Si un traitement anti-ostéoporotique était indiqué, le praticien ayant procédé à l'évaluation proposait au choix du patient de bénéficier de l'un ou l'autre des traitements, en lui

détaillant avantages (efficacité reconnue pour la prévention des fractures ostéoporotiques, fréquence d'administration du traitement), inconvénients (durée du traitement, effets indésirables connus), conseils de surveillance et de suivi, ainsi que mesures hygiéno-diététiques d'accompagnement.

Les patients acceptant un traitement et ne présentant aucune contre-indication recevaient une ordonnance prescrivant le traitement qu'ils avaient choisi. Aux patients recevant un traitement parental était également remis une ordonnance permettant l'injection du traitement par un infirmier, au domicile du patient. Le lien entre patient et infirmier éventuellement désigné par celui-ci était assuré par les personnels de la MSP. L'intégralité des traitements étaient remboursables par l'assurance maladie, et la mise à jour des droits des patients était si nécessaire facilitée par les personnels de la MSP en recourant aux dispositifs d'action sociale existant sur le territoire.

Tous les patients ayant reçu une prescription étaient invités à venir renouveler leur ordonnance au sein de la MSP tous les trois à six mois pour le traitement oral ou tous les ans pour le traitement parentéral, avec la recommandation de poursuivre le traitement pour une durée d'au moins trois ans. Tout au long du suivi, à chaque nouvelle consultation, l'éventuelle survenue d'un événement indésirable voire fracturaire était évaluée par un personnel de la MSP et consignée dans le système d'information de la structure, tout comme l'éventuel renouvellement du traitement initialement prescrit ou les nouvelles densitométries disponibles.

Le recueil des données a été réalisé de façon rétrospective grâce à l'interrogation du système d'information de la structure, et de façon prospective pour les patients inclus mais présentant des données densitométriques manquantes à trois ans de suivi.

Parmi les 86 patients répondant aux critères d'inclusion, 44 avaient choisi un traitement biphosphonate parentéral et 42 un traitement oral, dont respectivement 1 et 6 ont été perdus de vue (Figure 1).

Définitions

Critère de jugement principal

La survenue d'un événement fracturaire axial ou périphérique dans les trois ans suivant la première prescription du traitement biphosphonate constituait le critère de jugement principal, sur données cliniques ou radiologiques consignées dans le système d'information de la structure.

Critères de jugement secondaires

L'évolution de la Densité Minérale Osseuse (DMO) constituait un critère de jugement secondaire. Il était défini par la différence entre Tscore de contrôle à trois ans ou plus de suivi et Tscore initial, au site lombaire comme fémoral. Les mesures de DMO en g/cm^2 , non utilisées en pratique clinique courante, ne pouvaient être retrouvées dans le système d'information. La variabilité de l'intervalle de temps entre densitométrie initiale et de contrôle selon les patients a été pris en compte dans l'analyse.

L'observance du traitement était approchée par la persistance du traitement, c'est-à-dire un renouvellement d'ordonnance consigné dans le système d'information de la structure à un, deux et trois ans de la prescription initiale. Compte-tenu des effectifs disponibles, seule l'inobservance à trois ans a été analysée.

Les événements indésirables éventuellement imputables au traitement et consignés dans le système d'information de la structure pouvaient être différenciés en effets indésirables n'ayant pas imposé une décision médicale d'arrêt du traitement, ou ayant imposé un arrêt du traitement.

Variables caractérisant les groupes

Plusieurs variables caractérisant les groupes de patients inclus pouvaient également être considérées, compte tenu du critère de jugement principal, de la bibliographie des facteurs de risque de fracture ostéoporotique [20], et des données disponibles dans le système d'information de la structure. Ont ainsi été pris en compte : l'âge, le sexe, les antécédents de fracture vertébrale et périphérique,

l'existence de pathologies endocriniennes (diabète sucré, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, hypogonadisme, hypercorticisme) et de comorbidités (toute autre affection chronique), les situations de poly-médicamentation (prise simultanée de cinq ou plus classes médicamenteuses), les corticothérapies anciennes et en cours, les facteurs de risque de chute tels que les troubles sensoriels (altération des capacités visuelles ou auditives), cognitifs (démence ou psychose) et de la marche (d'origine neuro-musculaire ou orthopédique). Aucun des patients inclus n'était reconnu comme consommateur actif et régulier de tabac ou alcool.

Aspects éthiques et réglementaires

Cette recherche, monocentrique, consiste en l'exploitation de données existantes issues de dossiers médicaux, données habituellement nécessaires à la pratique de soins, collectées avec des outils habituellement utilisés dans le cadre de la pratique de soins. Conformément à la législation française portant sur les travaux évaluant les procédures de soins, une simple déclaration a été réalisée auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

Analyse statistique

L'analyse a été réalisée avec le logiciel Stata v. 14.

Les caractéristiques de la population d'étude ont été décrites en effectif et pourcentage pour les variables catégorielles, en moyenne et intervalle de confiance ou médiane et quartiles pour les variables continues selon la normalité de leur distribution. L'analyse des différences de caractéristiques entre groupe biphosphonate oral et groupe biphosphonate parentéral a fait appel au test de Chi2 ou Fisher selon les effectifs disponibles pour les variables catégorielles, et au test de Student pour les variables continues (tests bilatéraux) sous condition de normalité de leur distribution.

Les hypothèses de travail étaient que dans le groupe biphosphonate parentéral comparativement au groupe biphosphonate oral : 1/ les risques d'occurrence fracturaire étaient inférieurs (tests unilatéraux), 2/ les chances d'amélioration du Tscore étaient supérieurs (tests unilatéraux), 3/ le risque d'effet indésirable ayant ou non imposé une décision médicale d'arrêt du traitement était supérieur (test unilatéral), 4/ le risque d'inobservance était inférieur (test unilatéral). En analyse bivariée, les hypothèses de travail ont été testées grâce au test de Chi² ou Fisher selon les effectifs disponibles pour les variables catégorielles, et au test de Student pour les variables continues sous condition de normalité de leur distribution. En analyse multivariée, les hypothèses de travail ont été testées grâce à la régression binomiale pour les variables catégorielles, et à la régression linéaire pour les variables continues, avec ajustement sur les variables caractérisant les groupes et dont l'expression différait significativement d'un groupe à l'autre. Les indices d'effet ont été présentés sous forme de différence de risque pour les variables catégorielles, et sous forme de différence de moyenne pour les variables continues sous condition de normalité de leur distribution, avec intervalle de confiance.

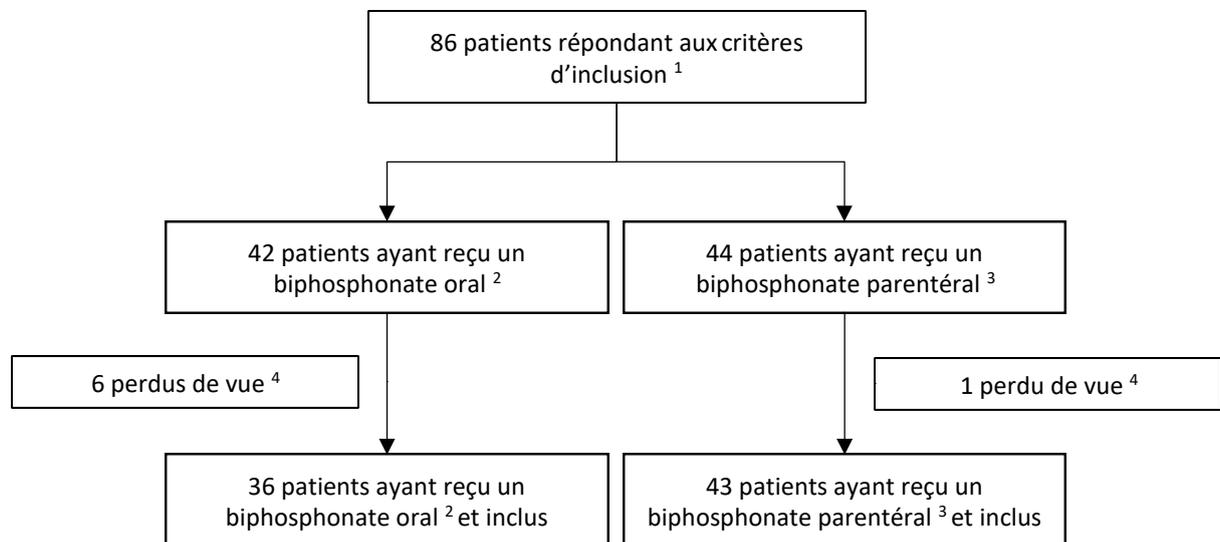
Le nombre de sujets nécessaires n'a pas été calculé : les 86 patients répondant aux critères d'inclusion et dont les données étaient accessibles grâce au système d'information de la structure ont été pris en compte dans l'analyse. À un risque alpha de 5%, avec un risque de survenue du critère de jugement principal dans le groupe biphosphonate parentéral et une différence de risque avec le groupe oral attendus à 5%, cette taille d'échantillon limite la puissance des tests unilatéraux à moins de 30% en analyse bivariée.

Les données densitométriques de contrôle manquaient pour 14 patients du groupe parentéral et 12 patients du groupe oral. Les résultats de l'analyse sur données imputées et sur données disponibles étant similaires, seuls ces derniers sont présentés.

RÉSULTATS

L'analyse porte sur 79 patients (Figure 1), dont 43 (54,4%) dans le groupe biphosphonate parentéral (acide zolédronique) et 36 (45,6%) dans le groupe biphosphonate oral (alendronate ou risédronate).

Figure 1 : Diagramme de flux



1 : Patients répondant aux critères d'administration d'un traitement anti-ostéoporotique tels que définis par la Haute Autorité de Santé française (Tableau 1) et ayant reçu une première prescription d'un traitement biphosphonate oral ou parentéral entre janvier 2009 et avril 2015. ; 2 : Alendronate ou risédronate ; 3 : Acide zolédronique ; 4 : Évaluation du critère de jugement principal impossible à trois ans

Caractéristiques de la population

L'âge médian de la population était de 79 ans (Q1=66 ; Q3=84). Les groupes acide zolédronique et alendronate-risédronate ne différaient significativement qu'à l'égard de deux variables. Les troubles sensoriels (Tableau 2) étaient plus fréquents dans le groupe parentéral que dans le groupe oral ($p = 0,049$), et le Tscore lombaire initial (Tableau 3) était plus bas dans le groupe parentéral que dans le groupe oral ($p < 0,001$).

Tableau 2 : Caractéristiques de la population

	Groupe biphosphonate oral ¹		Groupe biphosphonate parentéral ²		<i>p-value</i> ³
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
	36	45,6	43	54,4	
Age (ans)					
< 70	15	41,7	11	25,6	
≥ 70 & ≤ 80	7	19,4	14	32,6	
> 80	14	38,9	18	41,9	0,240
Sexe					
Masculin	2	5,6	1	2,3	
Féminin	34	94,4	42	97,7	0,589
Comorbidités					
Non	10	27,8	7	16,3	
Oui	26	72,2	36	83,7	0,215
Pathologies endocriniennes					
Non	21	58,3	19	44,2	
Oui	15	41,7	24	55,8	0,210
Poly-médicamentation					
Non	24	66,7	31	72,1	
Oui	12	33,3	12	27,9	0,601
Supplémentation vitamino-calcique					
Non	10	27,8	10	23,3	
Oui	26	72,2	33	76,7	0,645
Corticothérapie					
Non	34	94,4	39	90,7	
Oui	2	5,6	4	9,3	0,683
Troubles sensoriels					
Non	34	94,4	34	79,1	
Oui	2	5,6	9	20,9	0,049
Troubles cognitifs					
Non	31	86,1	37	86,1	
Oui	5	13,9	6	14,0	0,993
Troubles de la marche					
Non	31	86,1	38	88,4	
Oui	5	13,9	5	11,6	1
Fracture initiale périphérique					
Non	30	83,3	38	88,4	
Oui	6	16,7	5	11,6	0,519
Fracture initiale vertébrale					
Non	33	91,7	40	93,0	
Oui	3	8,3	3	7,0	1

1 : Alendronate ou risédronate ; 2 : Acide zolédronique ; 3 : Test de Chi2 ou Fisher selon l'effectif disponible

Tableau 3 : Caractéristiques de la population – suite

	Groupe biphosphonate oral ¹		Groupe biphosphonate parentéral ²		<i>p-value</i> ⁴
	<i>Moyenne</i>	<i>IC95%</i>	<i>Moyenne</i>	<i>IC95%</i>	
Tscore lombaire initial	-2,85	-3,12 ; -2,58	-3,58	-3,81 ; -3,35	< 0,001
Tscore fémoral initial	-1,58	-1,89 ; -1,28	-1,71	-1,96 ; -1,46	0,507
Délai de mesure de la DMO de contrôle	4,80	4,03 ; 5,56	4,84	4,36 ; 5,33	0,913

1 : Alendronate ou risédronate ; 2 : Acide zolédronique ; 4 : Test de Student

Analyse des critères de jugement

En analyse bivariée (Tableau 4), le risque d'occurrence fracturaire axial dans les trois années de suivi était inférieur dans le groupe acide zolédronique comparativement au groupe alendronate-risédronate, mais de façon non significative (DR = 6,5% ; IC95% : -3,6 - 16,6). Il en était de même pour le risque d'occurrence fracturaire périphérique (DR = 4,1% ; IC95% : -6,6 - 14,9). On observait une amélioration significative du Tscore entre première et seconde ostéodensitométrie au site lombaire, dans le groupe parentéral ($\mu = 1,21$; IC95% : 0,90 - 1,53) comme dans le groupe oral ($\mu = 0,85$; IC95% : 0,46 - 1,24). En revanche, au site fémoral, cette amélioration n'était significative que dans le groupe parentéral ($\mu = 0,27$; IC95% : 0,01 - 1,24). L'amélioration des Tscore était supérieure dans le groupe acide zolédronique comparativement au groupe oral, mais pas de façon significative. Le risque de survenue d'un effet indésirable imposant ou non l'arrêt du traitement était supérieur dans le groupe parentéral comparativement au groupe oral (DR = 20,5% ; IC95% : 4,7 - 36,4), ces effets indésirables étant détaillés dans le tableau 5. Le risque d'inobservance à trois ans n'était pas significativement inférieur dans le groupe parentéral (DR = 11,4% ; IC95% : -7,1 - 29,8).

En analyse multivariée (Tableau 4), après ajustement sur l'existence de troubles sensoriels et le Tscore lombaire initial, le risque d'occurrence fracturaire vertébrale était significativement inférieur dans le groupe acide zolédronique versus groupe alendronate-risédronate (DR ajusté = 11,7% ;

IC95% : 3,7 - 19,7). De même, l'amélioration du Tscore lombaire était supérieure dans le groupe parentéral versus groupe oral (Δ ajusté = 0,46 ; IC95% : 0,02 - 0,91). Le risque de survenue d'un effet indésirable était supérieur dans le groupe parentéral (DR ajusté = 15,3% ; IC95% : 9,6 - 20,9). Le risque d'inobservance à trois ans était finalement supérieur dans le groupe parentéral (DR ajusté = 24,5% ; IC95% : 6,6 - 42,3).

Tableau 4 : Analyse des critères de jugement

	Groupe oral ¹		Groupe parentéral ²		<i>DR ³ brut</i> (IC95%)	<i>DR ajusté⁴</i> (IC95%)
	<i>n</i>	<i>% (IC95%)</i>	<i>n</i>	<i>% (IC95%)</i>		
Occurrence fracturaire vertébrale à 3 ans (n=79)						
Oui	4	11,1 (4,0-27,1)	2	4,7 (1,1-17,6)	6,5 (-3,6-16,6)	11,7 (3,7-19,7)
Occurrence fracturaire périphérique à 3 ans						
Oui	4	11,1 (4,0-27,1)	3	7,0 (2,2-20,3)	4,1 (-6,6-14,9)	2,4 (-10,6-15,5)
Occurrence effet indésirable dans les 3 ans						
Oui	6	16,7 (7,4-33,5)	16	37,2 (23,7-53,0)	20,5 (4,7-36,4)	15,3 (9,6-20,9)
Inobservance à 3 ans						
Oui	16	44,4 (28,6-61,5)	24	55,8 (40,3-70,3)	11,4 (-7,1-29,8)	24,5 (6,6-42,3)
		<i>Moyenne</i> (IC95%)		<i>Moyenne</i> (IC95%)	<i>Δ ⁶ brut</i> (IC95%)	<i>Δ ajusté ⁷</i> (IC95%)
Tscore lombaire (n=53)						
Évolution Tscore à la 2 ^e ostéodensitométrie ⁵		0,85 (0,46-1,24)		1,21 (0,90-1,53)	0,36 (-0,13-0,84)	0,46 (0,02-0,91)
Tscore fémoral						
Évolution Tscore à la 2 ^e ostéodensitométrie ⁵		0,15 (-0,12-0,42)		0,27 (0,01-1,24)	0,12 (-0,25-0,49)	0,13 (-0,18-0,45)

1 : Alendronate ou risédronate ; 2 : Acide zolédronique ; 3 : Différence de risque ; 4 : Régression binomiale avec ajustement sur l'existence de troubles sensoriels et sur le Tscore fémoral initial ; 5 : Différence entre Tscore final et initial ; 6 : Différence entre évolution du Tscore dans le groupe parentéral et dans le groupe oral ; 7 : Régression linéaire avec ajustement sur l'existence de troubles sensoriels et sur le Tscore fémoral initial

Tableau 5 : Effets indésirables rapportés

	Groupe biphosphonate Oral ¹		Groupe biphosphonate Parentéral ²	
Effets indésirables n'ayant pas imposé l'arrêt du traitement	Épigastralgie	4	Syndrome pseudo-grippal	9
	Nausées	1	Myalgies, arthralgies	1
	Myalgies, arthralgies	1	Diarrhée, vomissements	2
			Palpitations	1
Effets indésirables ayant imposé l'arrêt du traitement			Éruption cutanée, urticaire	1
			Hallucinations visuelles	1
			Arythmie cardiaque	1

1 : Alendronate ou risédronate ; 2 : Acide zolédronique

DISCUSSION

Dans cette population antillaise française consultant en maison de santé pluriprofessionnelle et ayant justifié la prescription d'un traitement biphosphonate, le risque d'occurrence fracturaire vertébrale à trois ans de suivi après initiation du traitement était significativement diminué lorsqu'un traitement parentéral par acide zolédronique avait été administré (une injection annuelle), plutôt qu'un traitement oral par alendronate ou risédronate (une prise par jour ou par semaine). L'amélioration du Tscore fémoral n'était significative que dans le groupe parentéral. L'amélioration du Tscore lombaire était significativement plus importante pour les patients du groupe acide zolédronique que pour ceux du groupe alendronate-risédronate. Cependant, les effets indésirables semblaient moins fréquents et l'observance meilleure dans le groupe alendronate-risédronate.

Plusieurs limites doivent être discutées. L'allocation des traitements n'a pas fait l'objet d'une randomisation. Compte-tenu du contexte dans lequel les données étaient produites, le choix du traitement était laissé au patient. Mais les deux groupes constitués *ad hoc* étaient assez semblables, et l'analyse multivariée a permis de prendre en compte les différences. Par ailleurs, l'observance n'était approchée que par la persistance du traitement au cours du suivi. Dans le groupe parentéral, un traitement renouvelé était administré de façon certaine. Dans le groupe oral, rien ne garantissait qu'un traitement renouvelé était bien pris par le patient. Enfin, l'effectif disponible limitait fortement la puissance des tests statistiques. Mais les tailles d'effet se sont révélées suffisantes pour mettre en évidence des résultats significatifs en analyse multivariée. Au total, le niveau de preuve de cette étude est faible, mais elle apporte des données originales sur l'efficacité des traitements anti-ostéoporotiques en population française caribéenne.

Notre principal résultat a trait à la supériorité de l'acide zolédronique sur l'alendronate ou le risédronate en matière de prévention du risque fracturaire et d'amélioration de la densité osseuse, tout au moins au niveau lombaire et en conditions « réelles ». Nos résultats peuvent être mis en perspective avec ceux obtenus dans la seule étude expérimentale ayant testé cette hypothèse, mais dans le cadre de la prévention et du traitement de l'ostéoporose induite par les corticoïdes [10]. Dans cet essai international portant sur 833 patients, randomisé et en double aveugle, l'amélioration de la densité minérale osseuse était à un an de l'initiation du traitement significativement supérieure chez ceux traités par acide zolédronique comparativement à ceux traités par risédronate, à l'étage lombaire comme fémoral. Selon une méta-analyse de 46 essais contrôlés randomisés ayant comparé les effets de divers biphosphonates versus placebo, l'acide zolédronique était le traitement le plus efficace dans la prévention des fractures vertébrales avec un rapport de risque estimé à 0,42 contre 0,45 pour l'alendronate et 0,50 pour le risédronate [5].

La particulière efficacité de l'acide zolédronique aurait pu se justifier par une meilleure observance de ce traitement injectable à un rythme annuel par rapport aux traitements oraux de prise quotidienne ou hebdomadaire [9]. Mais dans notre population, l'observance semblait moindre dans le groupe parentéral que dans le groupe oral. Deux autres facteurs sont cités dans la littérature comme associés à une moindre efficacité des biphosphonates : la consommation de tabac et le taux sérique de phosphatase alcaline, marqueur de renouvellement osseux [21]. Cependant, aucun des patients inclus dans notre étude n'était identifié comme consommateur actif de tabac, et il n'y a pas de raison de penser que le taux sérique de phosphatase alcaline différait d'un groupe à l'autre. Il est finalement possible que l'efficacité de l'acide zolédronique soit supérieure en dépit d'une observance diminuée, tout au moins en population caribéenne.

La sous-observance que nous avons relevée parmi les patients ayant reçu un traitement parentéral comparativement à ceux auxquels était prescrit un traitement oral est un résultat inattendu. Compte tenu des limites de notre étude, il est possible que l'observance ait été surestimée dans le groupe oral.

Cependant, ce résultat peut s'expliquer par la survenue plus fréquente d'effets indésirables dans le groupe acide zolédronique. Ce surrisque d'effet indésirable était retrouvé dans l'essai ayant porté sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose cortico-induite [10]. Comme dans notre étude, il s'agissait essentiellement de symptômes pseudo-grippaux faisant suite à l'injection. Une méta-analyse de sept essais contrôlés randomisés ayant comparé acide zolédronique et placebo dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique concluait à l'absence d'association entre événements indésirables sévères et administration d'acide zolédronique [22]. Quand bien même ces effets indésirables sont considérés comme mineurs par les praticiens, ils peuvent conduire les patients à renoncer au traitement.

CONCLUSION

En conclusion, en population antillaise française, l'injection annuelle d'acide zolédronique peut constituer un traitement de choix pour la prévention des fractures ostéoporotiques, mais au risque d'effets indésirables pouvant nuire à l'observance des patients.

Au-delà de ces résultats, notre étude confirme l'intérêt et la faisabilité de la production en soins premiers et courants de données permettant de mieux adapter nos pratiques au contexte, notamment aux Antilles. Mais les limites de cette étude confirment aussi les obstacles qui sont à surmonter. Fédérer un nombre suffisant de centres de soins ambulatoires – maisons ou centres de santé pluriprofessionnels – au sein d'un réseau de recherche territorial maximiserait la puissance des études qui y seraient mises en œuvre. Faire converger les procédures de soins au sein de ce réseau faciliterait l'évaluation des performances. Homogénéiser l'usage des systèmes d'information et les pratiques de recueil de données en améliorerait la qualité. Adosser ce réseau de maisons et centres de santé à une équipe de recherche en soins premiers sur le même territoire assurerait un traitement optimal de ces données. Intégrer ce réseau et cette équipe de recherche en un dispositif de coordination piloté par les instances universitaires – département de médecine générale – et les autorités de tutelle – agence régionale de santé – en optimiserait la gouvernance [23]. Reste à obtenir les moyens nécessaires pour mener à bien cette structuration.

RÉFÉRENCES

1. Cauley JA. Public Health Impact of Osteoporosis. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2013;68:1243-51.
2. Milka Maravic, Christine Le Bihan, Paul Landais, Patrice Fardellone. Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodological approach by the national hospital database. *Osteoporos Int* 2005;16:1475-80.
3. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. 2018 Update of French Recommendations on the Management of Postmenopausal Osteoporosis. *Jt. Bone Spine Rev. Rhum.* 2018;[Epub ahead of print].
4. M. Belhassen et C. B. Confavreux et B. Cortet et L. Lamezec et M. Ginoux et, E. Van Ganse. Anti-osteoporotic treatments in France: initiation, persistence and switches over 6 years of follow-up. *Osteoporos Int* 2017;28:853-852.
5. Sanderson J, Martyn-St James M, Stevens J, Goka E, Wong R, Campbell F, et al. Clinical effectiveness of bisphosphonates for the prevention of fragility fractures: A systematic review and network meta-analysis. *Bone* 2016;89:52-8.
6. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al. Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture. *N. Engl. J. Med.* 2007;357:1799-809.
7. Silverman SL, Schousboe JT, Gold DT. Oral bisphosphonate compliance and persistence: a matter of choice? *Osteoporos. Int.* 2011;22:21-6.
8. Briesacher BA, Andrade SE, Harrold LR, Fouayzi H, Yood RA. Adoption of Once-monthly Oral Bisphosphonates and the Impact on Adherence. *Am. J. Med.* 2010;123:275-80.
9. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 2007;356:1809-22.

10. Reid DM, Devogelaer J-P, Saag K, Roux C, Lau C-S, Reginster J-Y, et al. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *The Lancet* 2009;373:1253-63.
11. Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, Gray GW, Gross T, Hunter NL, et al. Real-World Evidence - What Is It and What Can It Tell Us? *N. Engl. J. Med.* 2016;375:2293-7.
12. Lusignan S de, Hague N, VanVlymen J, Kumarapeli P. Routinely-collected general practice data are complex, but with systematic processing can be used for quality improvement and research. *J. Innov. Health Inform.* 2006;14:59-66.
13. Barrett-Connor E, Siris ES, Wehren LE, Miller PD, Abbott TA, Berger ML, et al. Osteoporosis and Fracture Risk in Women of Different Ethnic Groups. *J. Bone Miner. Res.* 2005;20:185-94.
14. Naudi S, Mehdi N, Gatti S, Stroppa S, Fleurat E. Faible incidence des fractures de l'extrémité supérieure du fémur chez les patients de plus de 60 ans dans les îles de Guadeloupe. *Rev. Chir. Orthopédique Réparatrice Appar. Mot.* 2007;93:23-9.
15. Rouvillain J-L, De Cazes F, Banydeen R, Rome K, Numéric P, De Bandt M, et al. Incidence and characteristics of proximal femoral fractures in an Afro-Caribbean population. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2016;102:77-80.
16. Cauley JA, Chalhoub D, Kassem AM, Fuleihan GE-H. Geographic and ethnic disparities in osteoporotic fractures. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014;10:338-51.
17. Rocha FAC da, Ribeiro AR. Low incidence of hip fractures in an equatorial area. *Osteoporos. Int.* 2003;14:496-9.
18. Seniors en Martinique : Un enjeu économique - Insee Analyses Martinique - 10 [Internet]. [cité 2017 oct 19]; Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2128984>
19. Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques. data.Drees [Internet]. [cité 2017 août 17]; Available from: http://www.data.drees.sante.gouv.fr/ReportFolders/reportFolders.aspx?sCS_referer=&sCS_ChosenLang=fr

20. Haute Autorité de Santé. Les médicaments de l'ostéoporose [Internet]. [cité 2017 juill 23]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-06/fs_osteoporose_v2.pdf
21. Cairoli E, Eller-Vainicher C, Olivieri FM, Zhukouskaya VV, Palmieri S, Morelli V, et al. Factors associated with bisphosphonate treatment failure in postmenopausal women with primary osteoporosis. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 2014;25:1401-10.
22. Chao Wang, MM. Efficacy and Safety of Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am. J. Ther.* 2017;24:544-52.
23. Carrère P. La recherche en soins primaires : maintenant plus que jamais ? *exercer* 2016;126:147.

INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux	26
Tableau 1 : Critères d'administration d'un traitement anti-ostéoporotique	21
Tableau 2 : Caractéristiques de la population	27
Tableau 3 : Caractéristiques de la population – suite	28
Tableau 4 : Analyse des critères de jugement.....	29
Tableau 5 : Effets indésirables rapportés	30

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RÉSUMÉ

NOMS ET PRÉNOMS : FORTUNE Elodie

SUJET DE LA THÈSE : Ostéoporose en population caribéenne : une étude comparative d'efficacité de deux traitements anti-ostéoporotiques en soins premiers

THÈSE : MÉDECINE

Qualification : Médecine Générale

Médecine Spécialisée

ANNÉE : 2018

NUMÉRO D'IDENTIFICATION : 2018ANTI0299

MOTS CLEFS : Ostéoporose ; Caraïbe ; Soins de santé primaires ; Recherche comparative sur l'efficacité ; Biphosphonate ; Données en conditions réelles.

.....
Introduction : L'adaptation des stratégies thérapeutiques au contexte peut améliorer le service rendu aux usagers.

Objectif : Comparer, aux Antilles françaises en « conditions réelles », deux types de traitements biphosphonates - oral ou parentéral - en matière de réduction du risque fracturaire, d'amélioration de la densité minérale osseuse, d'observance et de survenue d'effet indésirable.

Méthodes : Une étude observationnelle longitudinale portant sur deux groupes de patients ayant reçu un traitement biphosphonate en 2009-2015, l'un par voie orale - risédronate ou alendronate, quotidien ou hebdomadaire - et l'autre par voie parentérale - acide zolédronique annuel - suivis trois ans dans une maison de santé martiniquaise. L'analyse a fait appel à la régression linéaire ou binomiale, avec ajustement sur les différences inter-groupe.

Résultats : L'analyse porte sur 79 patients - 43 dans le groupe acide zolédronique, 36 dans le groupe alendronate-risédronate. Dans le groupe parentéral versus groupe oral : le risque d'occurrence fracturaire vertébrale à trois ans de suivi était inférieur (DR ajusté = 11,7% ; IC95% : 3,7-19,7) ; l'amélioration du Tscore lombaire était supérieure (Δ ajusté = 0,46 ; IC95% : 0,02-0,91) ; le risque d'effets indésirables était supérieur (DR ajusté = 15,3% ; IC95% : 9,6-20,9) ; le risque d'inobservance était supérieur (DR ajusté = 24,5% ; IC95% : 6,6-42,3).

Conclusions : Aux Antilles françaises, l'acide zolédronique constitue un traitement de choix pour la prévention des fractures ostéoporotiques, au risque d'effets indésirables pouvant nuire à l'observance des patients. Un meilleur usage des données collectées en soins premiers contribuerait à l'optimisation des procédures de soins.

.....
JURY :

Président : Professeur Michel de BANDT

Juges : Professeur André CABIÉ
Professeur André-Pierre UZEL

Directeur : Docteur Franck MASSÉ

Co-Directeur : Docteur Philippe CARRÈRE
.....