HAL open science

Prise en charge de l'ostéoporose cortico-induite : résultats d'une étude conduite en médecine générale en Basse-Normandie

Aurélie Perocheau Arnaud

To cite this version:

Aurélie Perocheau Arnaud. Prise en charge de l'ostéoporose cortico-induite : résultats d'une étude conduite en médecine générale en Basse-Normandie. Médecine humaine et pathologie. 2018. ⟨dumas-02081498⟩

HAL Id: dumas-02081498

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02081498v1

Submitted on 27 Mar 2019

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.

Autorisation HAL

HAL Authorization

UNIVERSITÉ de CAEN - NORMANDIE

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2018

THÈSE POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 2 octobre 2018

par

Mme MARIE Aurélie, épouse PEROCHEAU ARNAUD

Née le 28/07/1987 à CAEN (14)

TITRE DE LA THÈSE :

Prise en charge de l'ostéoporose cortico-induite : résultats d'une étude conduite en médecine générale en Basse-Normandie.

Président : **Monsieur le Professeur MARCELLI Christian**

Membres : Monsieur le Professeur AOUBA Achille

Monsieur le Professeur LE COUTOUR Xavier

Madame le Docteur LAMBERT Julie-Charlotte « Directrice de thèse »

Monsieur le Docteur BANSARD Mathieu

UNIVERSITÉ DE CAEN · NORMANDIE

UFR DE SANTE – FACULTE DE MEDECINE

Année Universitaire 2017 / 2018

Doyen

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)
Professeur Guy LAUNOY (recherche)
Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3ème cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	**AOUBA Achille**	Médecine interne
M.	**AGOSTINI Denis**	Biophysique et médecine nucléaire
M.	**AIDE Nicolas**	Biophysique et médecine nucléaire
M.	**ALLOUCHE Stéphane**	Biochimie et biologie moléculaire
M.	**ALVES Arnaud**	Chirurgie digestive
M.	**BABIN Emmanuel**	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	**BÉNATEAU Hervé**	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	**BENOIST Guillaume**	Gynécologie - Obstétrique
M.	**BERGER Ludovic**	Chirurgie vasculaire
M.	**BERGOT Emmanuel**	Pneumologie
M.	**BIBEAU Frédéric**	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	**BRAZO Perrine**	Psychiatrie d'adultes
M.	**BROUARD Jacques**	Pédiatrie
M.	**BUSTANY Pierre**	Pharmacologie
Mme	**CHAPON Françoise**	Histologie, Embryologie
Mme	**CLIN-GODARD Bénédicte**	Médecine et santé au travail
M.	**COQUEREL Antoine**	Pharmacologie
M.	**DAO Manh Thông**	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	**DAMAJ Ghandi Laurent**	Hématologie
M.	**DEFER Gilles**	Neurologie
M.	**DELAMILLIEURE Pascal**	Psychiatrie d'adultes
M.	**DENISE Pierre**	Physiologie
M.	**DERLON Jean-Michel** **Éméritat jusqu'au 31/08/2018**	Neurochirurgie
Mme	**DOLLFUS Sonia**	Psychiatrie d'adultes
M.	**DREYFUS Michel**	Gynécologie - Obstétrique
M.	**DU CHEYRON Damien**	Réanimation médicale

M.	**DUHAMEL Jean-François** **Éméritat jusqu'au 31/08/2018**	Pédiatrie
Mme	**ÉMERY Evelyne**	Neurochirurgie
M.	**ESMAIL-BEYGUI Farzin**	Cardiologie
Mme	**FAUVET Raffaèle**	Gynécologie – Obstétrique
M.	**FISCHER Marc-Olivier**	Anesthésiologie et réanimation
M.	**GÉRARD Jean-Louis**	Anesthésiologie et réanimation
M.	**GUILLOIS Bernard**	Pédiatrie
Mme	**GUITTET-BAUD Lydia**	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	**HABRAND Jean-Louis**	Cancérologie option Radiothérapie
M.	**HAMON Martial**	Cardiologie
Mme	**HAMON Michèle**	Radiologie et imagerie médicale
M.	**HANOUZ Jean-Luc**	Anesthésiologie et réanimation
M.	**HÉRON Jean-François** **Éméritat jusqu'au 31/08/2018**	Cancérologie
M.	**HULET Christophe**	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	**HURAULT de LIGNY Bruno** **Éméritat jusqu'au 31/01/2020**	Néphrologie
M.	**ICARD Philippe**	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	**JOIN-LAMBERT Olivier**	Bactériologie - Virologie
Mme	**JOLY-LOBBEDEZ Florence**	Cancérologie
Mme	**KOTTLER Marie-Laure**	Biochimie et biologie moléculaire
M.	**LAUNOY Guy**	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	**LE COUTOUR Xavier**	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Mme	**LE MAUFF Brigitte**	Immunologie
M.	**LEPORRIER Michel** **Éméritat jusqu'au 31/08/2020**	Hématologie
M.	**LEROY François**	Rééducation fonctionnelle
M.	**LOBBEDEZ Thierry**	Néphrologie
M.	**MANRIQUE Alain**	Biophysique et médecine nucléaire
M.	**MARCÉLLI Christian**	Rhumatologie
M.	**MARTINAUD Olivier**	Neurologie
M.	**MAUREL Jean**	Chirurgie générale
M.	**MILLIEZ Paul**	Cardiologie
M.	**MOREAU Sylvain**	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	**MOUTEL Grégoire**	Médecine légale et droit de la santé
M.	**NORMAND Hervé**	Physiologie
M.	**PARIENTI Jean-Jacques**	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	**PELAGE Jean-Pierre**	Radiologie et imagerie médicale
Mme	**PIQUET Marie-Astrid**	Nutrition
M.	**RAVASSE Philippe**	Chirurgie infantile
M.	**REZNIK Yves**	Endocrinologie
M.	**ROUPIE Eric**	Thérapeutique
Mme	**THARIAT Juliette**	Radiothérapie
M.	**TILLOU Xavier**	Urologie
M.	**TOUZÉ Emmanuel**	Neurologie
M.	**TROUSSARD Xavier**	Hématologie

Mme	**VABRET Astrid**	Bactériologie – Virologie
M.	**VERDON Renaud**	Maladies infectieuses
Mme	**VERNEUIL Laurence**	Dermatologie
M.	**VIADER Fausto**	Neurologie
M.	**VIVIEN Denis**	Biologie cellulaire
Mme	**ZALCMAN Emmanuèle**	Anatomie et cytologie pathologique

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	**LUET Jacques** **Éméritat jusqu'au 31/08/2018**	Médecine générale

PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN

M.	**VABRET François**	Addictologie

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M.	**de la SAYETTE Vincent**	Neurologie
Mme	**DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne**	Dermatologie
Mme	**LESCURE Pascale**	Gériatrie et biologie du vieillissement
M.	**SABATIER Rémi**	Cardiologie

PRCE

Mme	**LELEU Solveig**	Anglais

UNIVERSITÉ DE CAEN · NORMANDIE

UFR DE SANTE – FACULTE DE MEDECINE

Année Universitaire 2017 / 2018

Doyen

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)
Professeur Guy LAUNOY (recherche)
Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3ème cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	**ALEXANDRE Joachim**	Pharmacologie clinique
Mme	**BENHAÏM Annie**	Biologie cellulaire
M.	**BESNARD Stéphane**	Physiologie
Mme	**BONHOMME Julie**	Parasitologie et mycologie
M.	**BOUVIER Nicolas**	Néphrologie
M.	**COULBAULT Laurent**	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	**CREVEUIL Christian**	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
Mme	**DEBRUYNE Danièle Éméritat jusqu'au 31/08/2019**	Pharmacologie fondamentale
Mme	**DERLON-BOREL Annie Éméritat jusqu'au 31/08/2020**	Hématologie
Mme	**DINA Julia**	Bactériologie - Virologie
Mme	**DUPONT Claire**	Pédiatrie
M.	**ÉTARD Olivier**	Physiologie
M.	**GABEREL Thomas**	Neurochirurgie
M.	**GRUCHY Nicolas**	Génétique
M.	**GUÉNOLÉ Fabian sera en MAD à Nice jusqu'au 31/08/18**	Pédopsychiatrie
M.	**HITIER Martin**	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	**LANDEMORE Gérard sera en retraite à partir du 01/01/18**	Histologie, embryologie, cytogénétique
M.	**LEGALLOIS Damien**	Cardiologie
Mme	**LELONG-BOULOUARD Véronique**	Pharmacologie fondamentale
Mme	**LEPORRIER Nathalie Éméritat jusqu'au 31/10/2017**	Génétique
Mme	**LEVALLET Guénaëlle**	Cytologie et Histologie
M.	**LUBRANO Jean**	Chirurgie générale
M.	**MITTRE Hervé**	Biologie cellulaire

M.	**REPESSÉ Yohann**	Hématologie
M.	**SESBOÜÉ Bruno**	Physiologie
M.	**TOUTIRAIS Olivier**	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	**ABBATE-LERAY Pascale**	Médecine générale
M.	**COUETTE Pierre-André**	Médecine générale
M.	**GRUJARD Philippe**	Médecine générale
M.	**LE BAS François**	Médecine générale
M.	**SAINMONT Nicolas**	Médecine générale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Christian MARCELLI,
Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.
Je vous suis reconnaissante de votre enseignement et de la qualité de la formation reçue lors de mon stage dans votre service.

A Madame le Docteur Julie-Charlotte LAMBERT,
Tu m'as fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail de thèse.
Je tiens à te remercier pour ton calme, ta disponibilité, ta compréhension et ton amitié depuis toutes ses années.

A Monsieur le Professeur Achille AOUBA,
Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse.
Veuillez trouver, ici, l'expression de mes sincères et respectueux remerciements.

A Monsieur le Professeur Xavier LE COUTOUR,
Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse.
Veuillez trouver, ici, l'expression de mes sincères et respectueux remerciements.

A Monsieur le Dr BANSARD Mathieu,
Tu me fais l'honneur de juger ce travail de thèse.
Je tiens à te remercier pour toutes ses années passées à grandir ensemble depuis le tutorat, ton amitié et ton soutien.

A Monsieur le Docteur Rémy MORELLO,
Je vous remercie pour votre aide statistique, vos conseils et votre disponibilité.

A mes co-internes, rencontrés lors de mes différents stages
Je ne peux pas tous vous citer mais je vous remercie pour les bons moments passés ensemble, et votre soutien lors des journées difficiles.

Un remerciement particulier à *Julie Charlotte*, avec qui j'ai débuté mon cursus de médecine et avec qui je le termine aujourd'hui, et à *Quitterie*, une de mes plus belles rencontres lors de ce dernier stage de rhumatologie.

A mes amis,

Pauline, Fannie et Céline, mes amies d'enfance, toujours présentes après toutes ses années. Je suis heureuse de pouvoir passer toutes les étapes de la vie à vos côtés.

Camille L et Camille P, pour votre amitié depuis le bureau du tutorat. Merci d'être toujours là, des amies en or toujours présentes quelles que soient les épreuves.

Samuel, mon relecteur, correcteur et ami sur qui je pourrai toujours compter.

Damien et Anaïs, mes petits manip' radio préférés, merci pour votre gentillesse et votre amitié sans faille.

Jérémy et Adeline, amis et joueurs de badminton professionnels aux heures perdues

La Team rouennaise : Kasat, Louis, Flav, Shin et Mathilde, William et Annabelle, Manu, Thym, Yoh et Laure, Aro. et Zeph
Merci pour tous ces bons moments passés ensemble et tous les prochains à venir

A Martin,
Tout simplement d'être là avec moi, de me faire rire et de me supporter en toutes circonstances.

A mes parents,
Sans qui je ne pourrais être là aujourd'hui
Pour leur amour et leur soutien inconditionnels dans toutes les étapes de ma vie

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

ACR : American College of Rheumatology

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

DMO : Densité Minérale Osseuse

DXA : absorptiométrie biphotonique à rayons X (Dual X-ray Absorptiometry)

ETP : Éducation thérapeutique du patient

FLS : fracture liaison service

FRAX® : Fracture Risk Assessment Tool

GC : Glucocorticoïdes

GRAAL : Groupe de Recherche sur les Affections de l'Appareil Locomoteur

GRIO : Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses

IC : Intervalle de Confiance

IMC : Indice de Masse Corporelle

IOF : International Osteoporosis Foundation

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PNNS : Programme National Nutrition Santé

PPR : Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

SERM : modulateur sélectif des œstrogènes

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Facteurs de risque de chutes	5
Tableau 2	Ajustement du FRAX ® en fonction de la dose de glucocorticoïdes et de l'âge	7
Tableau 3	Risque relatif de décès dans la première année suivant une fracture vertébrale ou de l'extrémité supérieure du fémur par rapport à la mortalité par âge de la population suédoise	9
Tableau 4	Indications de l'ostéodensitométrie	18
Tableau 5	AMM et conditions de remboursement des traitements de l'ostéoporose cortico-induite	21
Tableau 6	Caractéristiques et antécédents de la population	31
Tableau 7	Caractéristiques des prescriptions de corticoïdes dans la population	32
Tableau 8	Prescriptions des examens complémentaires	35
Tableau 9	Comparaison des examens complémentaires et des traitements entre les hommes et les femmes de l'étude	36
Tableau 10	Comparaison des examens complémentaires et des traitements selon l'âge des patients de l'étude	36
Tableau 11	Information des patients concernant la fragilité osseuse	37
Tableau 12	Comparaison des examens complémentaires réalisés et de la délivrance d'informations sur le risque de fragilité osseuse chez les patients traités par corticoïdes avant et après 2014	38
Tableau 13	Indication à la réalisation d'une ostéodensitométrie et à un traitement par une molécule anti-ostéoporotique selon les recommandations françaises de 2014	39
Tableau 14	Caractéristiques de la prescription des traitements anti-ostéoporotiques et de l'observance	40
Tableau 15	Comparaison des traitements anti-ostéoporotiques avant et après la publication des recommandations en 2014	41

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Seuil d'intervention thérapeutique en fonction de la valeur du FRAX®	6
Figure 2	Physiopathologie de l'ostéoporose cortisonique	14
Figure 3	Indications d'un traitement anti-ostéoporotique	19
Figure 4	Recrutement de la population d'étude	30
Figure 5	Indication de la corticothérapie dans la population d'étude	33
Figure 6	Prescripteurs de la corticothérapie dans la population d'étude	34
Figure 7	Répartition de la prescription d'examens complémentaires entre les spécialistes et les médecins généralistes	35
Figure 8	Comparaison des examens complémentaires réalisés chez les patients traités par corticoïdes avant et après 2014	38
Figure 9	Répartition des traitements	41

SOMMAIRE

1. Introduction 1
1.1 Ostéoporose : Généralités 1
1.1.1 Définition 1
1.1.2 Mesure de la densité minérale osseuse 1
1.1.3 Épidémiologie de l'ostéoporose 2
1.1.4 Épidémiologie des fractures ostéoporotiques 2
1.1.5 Facteurs de risque de fractures ostéoporotiques 4
1.1.6 Évaluation du risque de fracture par le FRAX ® 5
1.1.7 Retentissement économique 7
1.1.8 Morbidité et mortalité 8
1.2 Glucocorticoïdes 9
1.2.1 Indications 9
1.2.2 Épidémiologie 11
1.2.3 Effets indésirables 11
1.3 Ostéoporose cortico-induite 13
1.3.1 Épidémiologie 13
1.3.2 Physiopathologie de la perte osseuse induite par l'excès de glucocorticoïdes 13
1.3.3 Risque de fracture liée à l'usage des glucocorticoïdes 16
1.4 Actualisation 2014 des recommandations sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose cortico-induite 17
1.4.1 Évaluation et prévention du risque fracturaire 17
1.4.2 Indications de l'ostéodensitométrie 18
1.4.3 Stratégies thérapeutiques 19
1.4.4 Traitements non médicamenteux 20
1.4.5 Traitements médicamenteux 21
1.5 Objectifs de l'étude 24
2. Matériel et Méthodes 26
2.1 Type d'étude 26
2.2 Critères d'inclusion 26

2.3 Critères d'exclusion 26
2.4 Déroulement de l'étude 26
2.5 Données recueillies 27
2.6 Analyse statistique 28
2.7 Financement de l'étude 28
2.8 Considérations éthiques 28

3. Résultats 29
3.1 Population 29
3.2 Caractéristiques de la population et facteurs de risque 30
3.3 Corticothérapie 32
3.4 Prise en charge diagnostique 34
3.4.1 Ostéodensitométrie 34
3.4.2 Dosage de la vitamine D 36
3.4.3 Information sur le risque d'ostéoporose 37
3.4.4 Comparaison des données avant et après 2014 37
3.5 Prise en charge thérapeutique 40

4. Discussion 42
4.1 Intérêts de l'étude 42
4.2 Limites 42
4.3 Résultats et données de la littérature 43
4.3.1 Connaissance et information des patients 43
4.3.2 Dépistage et traitement anti-ostéoporotique 44
4.3.3 Médecins prescripteurs 45
4.3.4 Facteurs prédictifs d'une meilleure prise en charge 46
4.4 Pistes d'amélioration de la prise en charge des patients sous corticothérapie au long cours 47
4.4.1 Éducation thérapeutique 47
4.4.2 Biothérapies et autres traitements 50
4.4.3 Prise en charge de l'ostéoporose masculine 51

5. Conclusion 52
REFERENCES 53
LISTE DES ANNEXES 60

1. Introduction

1.1 Ostéoporose : Généralités

1.1.1 Définition

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit l'ostéoporose comme une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité osseuse basse et des altérations de la microarchitecture osseuse, responsable d'une fragilité osseuse augmentée et donc d'un risque élevé de fracture (1,2).

1.1.2 Mesure de la densité minérale osseuse

Le diagnostic d'ostéoporose se base sur un critère densitométrique. La densité minérale osseuse (DMO), en g/cm², est mesurée au moyen de l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA), basée sur le principe d'absorption et d'atténuation des photons qui traversent l'os (3). La mesure de la DMO est indispensable au diagnostic d'ostéoporose et constitue un des éléments essentiels de la décision thérapeutique (4). Cette technique permet de diagnostiquer les patients rapidement avec un examen non invasif de courte durée, faiblement irradiant, ayant une reproductibilité satisfaisante (3).
L'interprétation des résultats se fait en comparant les valeurs de DMO mesurées au col fémoral et au rachis lombaire du patient, avec les valeurs moyennes correspondantes pour l'âge et les valeurs supposées maximales en fin de croissance. Chez les hommes de plus de 50 ans et les femmes ménopausées, le résultat s'exprime par le T-score. Il correspond à l'écart-type entre la DMO mesurée chez le patient et la DMO moyenne de la population des adultes jeunes de même sexe, sur le même site osseux.

La densité minérale osseuse est considérée comme normale pour un T-score supérieur à - 1. On parle d'ostéopénie en cas de T-score compris entre -2.5 et -1. Le terme ostéoporose correspond à un T-score inférieur ou égal à -2.5. L'ostéoporose est dite « sévère » en cas d'association d'une ou plusieurs fractures par fragilité osseuse au critère densitométrique (1,2).

1.1.3 Épidémiologie de l'ostéoporose

En Europe, la prévalence de l'ostéoporose était estimée à 27,6 millions en 2010 : 22 millions de femmes et 5,5 millions d'hommes (5). Aux Etats-Unis, en 2010, on estimait que 10,2 millions de patients étaient atteints d'ostéoporose et que 43,4 millions avaient une faible masse osseuse, sur une population de 99 millions de patients de 50 ans et plus non institutionnalisés (6).

Cet enjeu est d'autant plus important dans les pays dont l'espérance de vie augmente car l'âge majore également le risque de fracture (7). Ainsi en France, l'espérance de vie augmentera de 5 ans pour les femmes (de 84 ans en 2005 à 89 ans en 2050) et de 7 ans pour les hommes (de 77 ans en 2005 à 84 ans en 2050), et le nombre personnes âgées de 60 ans ou plus passera de 12,6 à 22,3 millions (8).

Bien que la prévalence de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées caucasiennes soit élevée, l'ostéoporose survient chez les adultes dans toutes les populations et à tous les âges et a des conséquences physiques, psychosociales et financières importantes (9).

1.1.4 Épidémiologie des fractures ostéoporotiques

L'ostéoporose est une maladie silencieuse et indolore jusqu'à ce qu'elle se manifeste par la survenue d'une ou plusieurs fractures dues à la fragilité osseuse. Elle peut être responsable de fractures à tous les sites osseux, suite à un traumatisme de faible énergie (équivalent à une chute de la hauteur du patient), sauf au niveau du crâne, du rachis cervical, des trois premières vertèbres thoraciques, des os de la face, des orteils et des doigts (7). Ces sites de fractures témoignent plutôt de fractures de fatigue (orteils) ou de causes secondaires (traumatismes de haute énergie ou origine tumorale).

Certaines fractures sont dites « sévères » : les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, de l'extrémité supérieure de l'humérus, des vertèbres, du pelvis, du bassin ou du sacrum, de la diaphyse fémorale, du fémur distal, de 3 côtes simultanées et du tibia proximal. Ce terme caractérise les localisations fracturaires liées à un risque accru de mortalité (7).

Les fractures ostéoporotiques sont un problème de santé publique et économique majeur, compte tenu de leur importante morbidité et mortalité dans la population âgée (cf §1.1.8). La prévention de ces fractures représente le principal objectif du traitement (9). Ainsi, dans la population mondiale, 1 femme sur 3 et 1 homme sur 5, chez les plus de 50 ans, auront une fracture ostéoporotique au cours de leur vie (5).

En France, en 2001, il a été estimé que l'ostéoporose était responsable d'environ 70000 fractures vertébrales, 60000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur et 35000 fractures du poignet par an (10). En 2010, il a été estimé que le nombre de nouvelles fractures dues à l'ostéoporose était de 377000 : 74000 fractures de hanche, 56000 fractures vertébrales, 56000 fractures du poignet et 191000 fractures d'autres localisations (11). Il est important de souligner que les chiffres concernant l'incidence des fractures vertébrales sont probablement sous-estimés car elles sont souvent asymptomatiques.

Entre 2002 et 2013, la population française des plus de 60 ans a augmenté de 21% chez les femmes et de 29% chez les hommes. L'incidence des fractures de la hanche a diminué de 14% chez les femmes (6929 et 5987 par million en 2002 et 2013 respectivement). Une diminution moindre de -1% a été observée chez les hommes (2344 et 2316). La diminution de l'incidence est également confirmée chez les personnes très âgées (avec un âge supérieur ou égal à 85 ans), avec une diminution de -29% chez les femmes et de -24% chez les hommes (12).

Certaines fractures surviennent également chez les personnes avec une ostéopénie, voire avec une DMO normale, ne correspondant pas aux critères densitométriques d'ostéoporose. En effet, près de la moitié des fractures de l'extrémité supérieure du fémur se produisent pour des patients avec une DMO située au-dessus du seuil de T-score de -2.5. Ces fractures sont alors souvent liées à d'autres anomalies osseuses ou d'autres facteurs de risque associés (13).

On estime également qu'environ 20 % des femmes âgées de plus de 60 ans avec une ostéopénie et des facteurs de risque cliniques d'ostéoporose (cf §1.1.5), donc ayant une indication de réalisation d'ostéodensitométrie, présentent déjà des fractures vertébrales (13).

1.1.5 Facteurs de risque de fractures ostéoporotiques

Une DMO basse constitue un facteur de risque de fracture. Cependant, cette seule mesure ne suffit pas à détecter tous les patients à risque. Il est ainsi nécessaire de rechercher les autres facteurs de risque de fracture (14) : un antécédent personnel de fracture, l'âge, le sexe féminin, l'origine caucasienne, une ménopause précoce avant 40 ans, un antécédent familial au premier degré de fracture par fragilité osseuse, un faible poids (indice de masse corporelle IMC < 19 kg/m²), un antécédent d'endocrinopathie (hypogonadisme, hyperthyroïdie non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, ostéogenèse imparfaite), une immobilisation prolongée, un tabagisme actif, une iatrogénie notamment une corticothérapie, mais aussi d'autres thérapeutiques inductrices d'ostéoporose (androgénoprivation chirurgicale ou médicamenteuse par analogues de la Gn-Rh, traitement par anti-aromatase), un faible apport calcique ou une hypovitaminose D, une consommation excessive d'alcool, un antécédent personnel de polyarthrite rhumatoïde (PR).

S'ajoutent à cela les facteurs de risque de chute qui sont déterminants dans la survenue des fractures chez les personnes âgées (14). Ils sont regroupés dans le tableau 1.

Facteurs intrinsèques
Âge (plus de 80 ans)
Antécédent de chute dans l'année précédente
Troubles locomoteurs et neuromusculaires
Diminution de la force musculaire des membres inférieurs
Préhension manuelle réduite
Difficultés à la marche
Troubles de l'équilibre
Baisse de l'acuité visuelle
Baisse de l'audition
Prise de psychotropes
Polymédication (au-delà de 4)
Pathologies spécifiques
Maladie de Parkinson
Démences
Dépression
Séquelles d'accident vasculaire cérébral
Carence en vitamine D
Facteurs extrinsèques
Consommation d'alcool
Sédentarité
Malnutrition
Facteurs environnementaux
Habitat mal adapté (escaliers, tapis)
Utilisation ou non utilisation d'une aide à la marche
Environnement public (trottoirs irréguliers, surfaces glissantes)
Mauvaise utilisation ou non utilisation d'une canne
Facteurs socioéconomiques : éducation revenue, logement, intégration sociale

Tableau 1 – Facteurs de risque de chutes d'après Briot et al., revue du rhumatisme, mai 2012 (14)

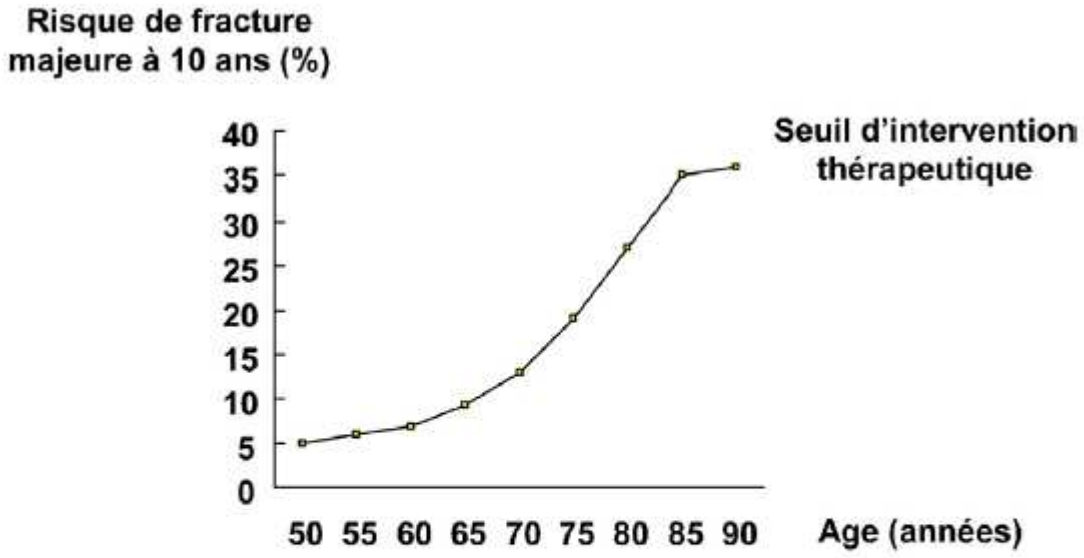
1.1.6 Évaluation du risque de fracture par le FRAX ®

Proposé par l'OMS en 2008, le FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) est un outil d'évaluation du risque fracturaire (15). Il permet d'estimer le risque de fractures majeures (fractures de l'extrémité supérieure du fémur, de l'humérus, du poignet ainsi que les fractures vertébrales cliniques) à 10 ans, en se basant sur différents facteurs de risque d'ostéoporose ainsi que la valeur du T-score calculé au col fémoral (7).

Le calcul du FRAX® s'avère inutile chez les patients pour lesquels une indication de traitement a déjà été déterminée (T-score inférieur ou égal à -3 au niveau du site fémoral ou vertébral et/ou antécédent de fracture sévère).

Pour un âge donné, la valeur du FRAX® est comparée au risque calculé des femmes de même âge ayant déjà fait une fracture (risque de récidive) (7). Un seuil d'intervention thérapeutique a été proposé : si la valeur du FRAX® de la personne

dépasse la valeur théorique pour les personnes de même âge ayant déjà fait une fracture, il existe une indication à un traitement spécifique.



Age	50	55	60	65	70	75	80	85	90
Risque de fracture (%)	5	6	6,9	9,3	13	19	27	35	36

Figure 1 - Seuil d'intervention thérapeutique en fonction de la valeur du FRAX®, d'après Briot et al., revue du rhumatisme, octobre 2014 (15)

La corticothérapie prolongée de plus de 3 mois a été retenue comme facteur de risque dans l'élaboration de ce score (15). Les autres facteurs de risque retenus sont : l'âge, l'IMC, l'antécédent personnel de fracture, l'antécédent parental de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, le tabagisme actif, la PR, les autres causes d'ostéoporose secondaire, la consommation excessive d'alcool et la densité osseuse du col fémoral.

Le FRAX® comporte de nombreuses limites en ce qui concerne la corticothérapie. Il ne prend pas en compte la dose, la durée, la période d'administration de glucocorticoïdes (GC), ni le site de mesure le plus atteint (choix par défaut du col fémoral, alors que le retentissement de la corticothérapie est plus marqué au niveau

du rachis) (15). Par conséquent, il a été proposé d'ajuster la valeur du FRAX® (recommandations internationales de l'American College of Rheumatology (ACR) en 2010 et de l'International Osteoporosis Foundation (IOF)/European Calcified Tissue Society (ECTS) en 2012) sur la dose quotidienne de GC lorsque celle-ci est inférieure à 2,5mg/jour ou supérieure à 7,5mg par jour d'équivalent prednisone (16,17). Pour des posologies comprises entre 2,5 et 7,5 mg/j, il n'est pas nécessaire d'effectuer un ajustement du FRAX® (Figure 2).

Dose	Prednisolone equivalent (mg/day)	Age (years)						
		40	50	60	70	80	90	All ages
Hip fracture								
Low	<2.5	−40	−40	−40	−40	−30	−30	−35
Medium[a]	2.5–7.5							
High	≥ 7.5	+25	+25	+25	+20	+10	+10	+20
Major osteoporotic fracture								
Low	<2.5	−20	−20	−15	−20	−20	−20	−20
Medium[a]	2.5–7.5							
High	≥7.5	+20	+20	+15	+15	+10	+10	+15

[a]No adjustment

Tableau 2 – Ajustement du FRAX ® (en pourcentage) en fonction de la dose de glucocorticoïdes et de l'âge d'après Kanis et al., Osteoporosis International, Mars 2011 (17)

1.1.7 Retentissement économique

Sur l'année 2013 en France, la Caisse Nationale d'Assurance Maladie a recensé 177000 hospitalisations de patients de plus de 50 ans pour une fracture ostéoporotique, tous sites confondus. Deux patients sur trois étaient âgés de plus de 70 ans. Entre 2011 et 2013, le nombre d'hospitalisations pour une fracture, quelle que soit sa localisation, a augmenté de 9%. Le coût direct était de 771 million d'euros par an (7).

En 2010 dans l'Union Européenne, le coût de l'ostéoporose a été estimé à 37 milliards d'euros. La prise en charge des fractures représente 66% de ce coût, la prévention pharmacologique 5% et les soins à long terme de la fracture 29%. Sans prendre en compte le coût de la prévention pharmacologique, les fractures de hanche représentent 54% des coûts, les fractures vertébrales 5%, les fractures de l'avant-bras 1% et les « autres fractures » 39%. On estime que ce coût augmentera de 25% d'ici 2025 (5).

1.1.8 Morbidité et mortalité

Les fractures récentes sont un facteur de risque majeur de survenue d'une nouvelle fracture à court terme. De nombreuses études ont signalé une augmentation des risques de fracture de la hanche, de la colonne vertébrale et d'autres fractures chez les personnes ayant déjà eu des fractures diagnostiquées cliniquement ou présentant des signes radiographiques de fractures vertébrales (18). L'étude publiée par Klotzbuecher et al. en 2000 concluait également que les antécédents de fracture antérieure sur n'importe quel site osseux constituaient un facteur de risque important de survenue de nouvelles fractures (18). Le risque de fracture est augmenté surtout dans les 2 à 3 ans qui suivent la fracture, et reste significatif jusqu'à 10 à 15 ans après la survenue de la première fracture (en particulier les fractures vertébrales et de l'humérus) (18,19).

Les fractures entraînent une perte d'autonomie et sont associées à une diminution de la qualité de vie. Environ 7 % des femmes deviennent dépendantes pour les activités de la vie quotidienne suite à une fracture vertébrale, de la hanche ou du poignet. La mise en place de soins infirmiers à domicile peut alors être nécessaire (20).

Le risque de mortalité de l'ostéoporose est principalement lié aux événements fracturaires. Ainsi, les fractures dites sévères sont liées à une augmentation de la mortalité (7,21). Elles sont également associées à un risque de nouvelle fracture, expliquant 25% de l'excès de mortalité.

Les fractures mineures n'induisent pas d'augmentation de la mortalité sauf chez les patients âgés de plus de 75 ans. Elles augmentent cependant le risque de nouvelle fracture, notamment de fractures sévères (7,21).

L'augmentation du risque de mortalité persiste pendant 5 ans pour toutes les fractures. Le taux de mortalité secondaire à une fracture ostéoporotique était plus important chez les hommes que chez les femmes (21).

Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont celles qui entraînent le risque le plus élevé de mortalité, surtout dans les premiers mois suivant la fracture. Elles sont associées à une diminution de l'espérance de vie de 10 à 20% dans la première année suivant la fracture (12,22) (Tableau 3). Le risque diminue ensuite progressivement, tout en restant supérieur à celui de la population générale, pendant 10 ans (23).
Ensuite, les fractures vertébrales sont également liées à un risque élevé de mortalité dans les suites immédiates. On observe un décès chez un patient sur 3 dans les 5 ans suivant une fracture vertébrale (24).

Age (years)	Women		Men	
	Hip fracture	Clinical vertebral fracture	Hip fracture	Clinical vertebral fracture
50	9.52	12.07	15.03	17.82
55	8.44	10.15	11.72	13.18
60	7.92	9.04	9.13	9.74
65	6.86	7.43	7.13	7.22
70	5.83	5.98	5.88	5.64
75	4.51	4.39	4.71	4.29
80	2.97	2.75	3.62	3.13
85	2.26	1.98	3.04	2.49
90	1.63	1.36	2.76	2.14

Tableau 3 - Risque relatif de décès dans la première année suivant une fracture vertébrale ou de l'extrémité supérieure du fémur par rapport à la mortalité par âge de la population suédoise, d'après Hernlund et al., Archives of Osteoporosis, 2013 (5)

1.2 Glucocorticoïdes

1.2.1 Indications

Depuis 1948, les GC sont largement utilisés comme thérapeutique dans de nombreuses pathologies en raison de leurs propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et immunosuppressives (25). Ils sont utilisés dans la plupart des spécialités médicales pour le traitement de pathologies auto-immunes,

rhumatologiques, dermatologiques, pneumologiques, gastro-entérologiques, oncologiques ou dans les suites de transplantation d'organes.

Les corticoïdes sont principalement administrés par voie orale, parentérale (intraveineuse ou intramusculaire), inhalée ou en application cutanée. Mais ils peuvent également être administrés par voie intra-articulaire ou rachidienne, oculaire, nasale, rectale ou auriculaire.

Parmi les principales indications des corticoïdes, on retient, quelle que soit la voie d'administration (liste non exhaustive) :

- rhumatologique/immunologique : PR, pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR), vascularites, connectivites, … ;
- dermatologique : pemphigus, syndrome de Stevens-Johnson, psoriasis, dermite de contact, dermite atopique, … ;
- pneumologique : sarcoïdose, asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ;
- hématologique : thrombopénie immunologique, anémie hémolytique auto-immune ;
- ophtalmologique : kératite, uvéite ;
- gastro-entérologique : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, hépatite chronique active ;
- autres : hypertension intracrânienne, syndrome néphrotique, greffe d'organe, néoplasie, …

Fardet et al. ont étudié, en 2011, l'évolution des prescriptions à long terme (supérieures à 3 mois) de GC par voie orale chez des patients adultes britanniques, sur 20 ans (entre janvier 1989 et décembre 2008), à partir de la base de données du réseau d'amélioration de la santé (THIN). Au cours des 20 dernières années, les prescriptions orales à long terme de GC ont augmenté de 34%. Alors que les prescriptions pour certaines affections telles que l'asthme et la BPCO diminuent, la prévalence de l'utilisation à long terme de GC dans d'autres maladies telles que la PR, la PPR et l'artérite à cellules géantes (maladie de Horton) augmente (26). Les résultats sont présentés en Annexe I.

1.2.2 Épidémiologie

Le nombre de patients exposés à un traitement par GC dans la population générale est important. La prévalence de leur usage est d'environ 0,5 %, atteignant jusqu'à 2,5% chez les patients de 70 à 79 ans (27–29), et jusqu'à 4,5% chez les femmes après la ménopause (15).

Dans leur étude réalisée entre 1989 et 2008, Fardet et al. (26) observaient que 0,75% de la population britannique était traitée par une corticothérapie au long cours (supérieure à 3 mois). L'âge moyen au moment de la prescription de la corticothérapie prolongée était de 67,4 ans, avec 59,3 % de femmes. Le corticoïde le plus fréquemment prescrit était la prednisolone (92,3 %), suivie de la dexaméthasone (3,5 %), de l'hydrocortisone (3,3 %), de la bétaméthasone (0,5 %) et de la prednisone (0,2 %). La posologie quotidienne médiane d'équivalent prednisone reçue par cure était de 7,5 mg. La durée médiane de prescription était de 215 jours (26).

Les prescriptions de corticoïdes par voie orale au long cours ont augmenté depuis ces 20 dernières années (26). Les patients avec une pathologie récemment diagnostiquée (PR, maladie de Crohn,…) sont moins susceptibles d'avoir une prescription de corticoïdes au long cours par comparaison aux patients avec une pathologie chronique diagnostiquée depuis plusieurs années (15,26). Ces résultats suggèrent un changement récent dans la pratique des médecins.

1.2.3 Effets indésirables

Les bénéfices des traitements par GC sont largement reconnus, mais de nombreux effets cliniques et paracliniques secondaires au traitement sont observés. Ils sont souvent à l'origine d'une mauvaise observance du traitement par les patients.

Parmi les principaux effets secondaires, on observe (30–32):

- Atteinte musculo-squelettique :
  - risque élevé d'ostéoporose et secondairement de fracture ;
  - des atrophies ainsi que des myopathies cortisoniques (29), prédominant principalement sur les muscles proximaux, qui favorisent le risque de chute et par conséquent augmentent le risque de fracture.

- Atteinte surrénalienne :
  - l'insuffisance surrénalienne, avec rétention hydro-sodée et hypokaliémie.

- Atteinte métabolique :
  - multiplication du risque de diabète par 2 à 3 chez des patients non diabétiques (32).

- Atteinte cardio-vasculaire :
  - augmentation du risque d'accidents cardio-vasculaires : coronaropathies, accidents vasculaires cérébraux, insuffisance cardiaque ;
  - la prévalence de l'hypertension artérielle varie selon les études.

- Atteinte cutanée :
  - acné, hirsutisme, vergetures, fragilité cutanée.

- Atteinte gastro-intestinale :
  - ulcères gastriques, saignements digestifs hauts, pancréatite, candidose orale.

- Atteinte ophtalmologique :
  - glaucome, cataracte.

- Atteinte psychiatrique :
  - labilité émotionnelle, euphorie, dépression, suicide, psychoses.

- Atteinte immunitaire :
  - majoration du risque infectieux.

- Autres :
  - prise de poids et hypertrophie du tissu adipeux, au niveau viscéral mais aussi du visage (« faciès lunaire ») et au niveau cervico-dorsal (« bosse de bison »).

- Chez l'enfant :
  - un retard de croissance peut être induit chez les enfants recevant une dose quotidienne supérieure à 2,5 mg d'équivalent prednisone par jour.

Les complications métaboliques et cardio-vasculaires secondaires aux corticoïdes sont à l'origine d'une importante morbi-mortalité (31). Associées aux conséquences fracturaires de l'ostéoporose induite par les corticoïdes, la morbi-mortalité est d'autant plus élevée. Il est indispensable que les patients sous corticoïdes au long cours aient une surveillance médicale globale spécifique et rapprochée.

1.3 Ostéoporose cortico-induite

1.3.1 Épidémiologie

L'ostéoporose cortico-induite est la plus fréquente des ostéoporoses secondaires. C'est également la première cause d'ostéoporose chez les sujets jeunes (15,27).

Elle représente un problème de santé publique majeur : elle est responsable de nombreuses fractures ostéoporotiques associées à une importante morbi-mortalité et par conséquent d'une altération de la qualité de vie et de l'autonomie des patients (15).

On distingue l'ostéoporose induite par des hypercorticismes endogènes, qui sont rares et nécessitent une prise en charge endocrinologique, des hypercorticismes induits par la prise de traitement corticoïdes au long cours. Dans le cas de l'ostéoporose due à un hypercorticisme endogène, la perte osseuse peut être réversible après un traitement spécifique de l'hypercorticisme (33).

1.3.2 Physiopathologie de la perte osseuse induite par l'excès de glucocorticoïdes

L'ostéoporose cortico-induite se caractérise par une diminution de la formation osseuse qui se prolonge dans le temps, associée à une augmentation initiale transitoire de la résorption osseuse. Elle s'oppose à l'ostéoporose post ménopausique, résultant d'une augmentation de la résorption osseuse, responsable d'une rupture d'équilibre entre formation et résorption (34).

L'effet des GC sur le squelette osseux se reflète par une diminution de la DMO, mais aussi une altération de la qualité de l'os.

La maladie sous-jacente, notamment les rhumatismes inflammatoires, induit également un retentissement osseux qui lui est propre et majore ainsi la perte osseuse provoquée par les traitements corticoïdes (15,33,35).

L'ostéoporose cortico-induite est multifactorielle (Figure 2). Elle résulte des nombreux effets qu'exercent les corticoïdes sur le métabolisme cellulaire osseux, de façon directe et indirecte. La perte osseuse est variable au sein d'une même population : les critères densitométriques, biologiques ou cliniques ne permettent pas de prédire, pour un patient donné, sa survenue ou son importance (27).

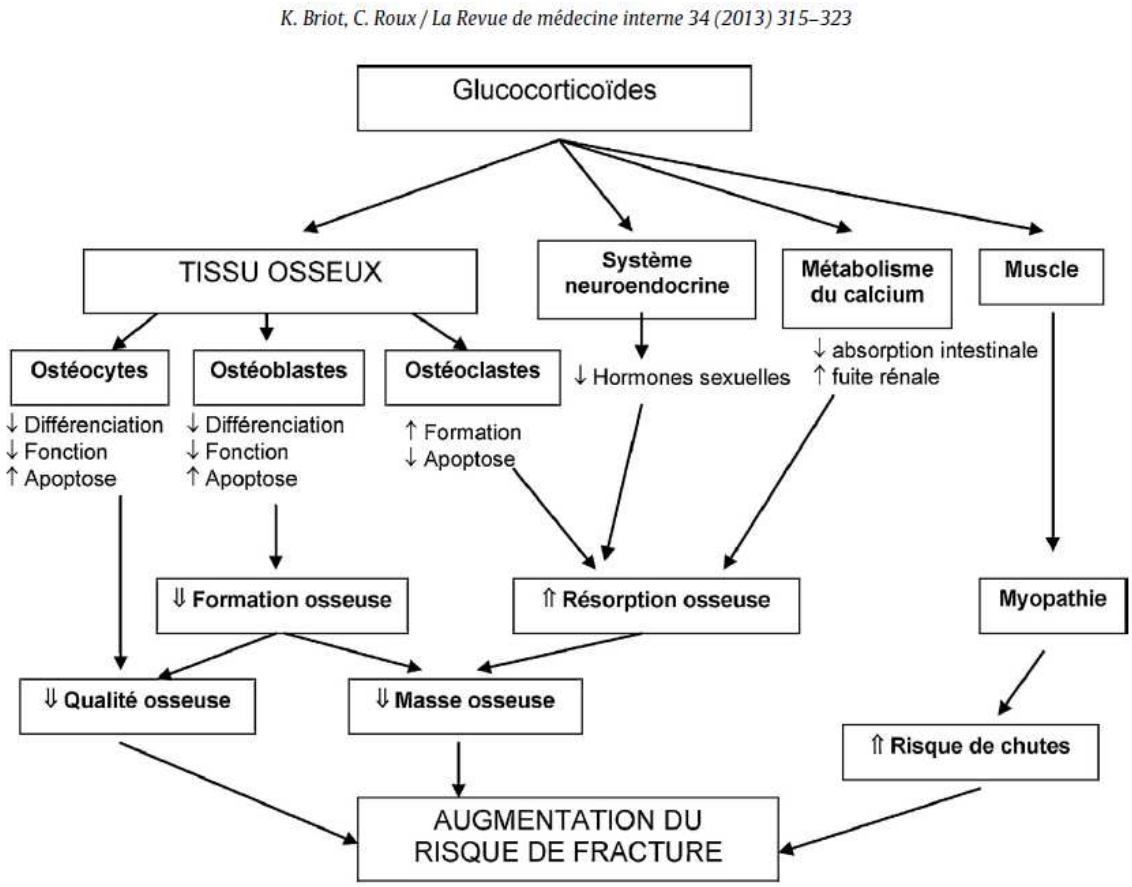


Figure 2 - Physiopathologie de l'ostéoporose cortisonique d'après K. Briot, C. Roux, La Revue de médecine interne 34 (2013) (27)

a) Effets osseux indirects

Les GC diminuent l'absorption intestinale du calcium. Ils augmentent également l'excrétion urinaire de calcium en diminuant la réabsorption rénale. Il en résulte une hypocalcémie relative (et une hyper-calciurie) à l'origine d'une hyperparathyroïdie secondaire (27,33).

Les corticoïdes peuvent induire un hypogonadisme par inhibition directe des hormones gonadiques et inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'hypogonadisme se traduit par une diminution des concentrations sériques de testostérone chez les hommes, et par une carence oestrogénique chez les femmes. Cet état d'hypogonadisme est à l'origine d'une augmentation de la formation et de l'activité des ostéoclastes, aboutissant à une augmentation de la résorption osseuse et donc de la perte osseuse.

Les GC ont un effet direct sur le muscle en augmentant le catabolisme protéique et en diminuant la synthèse des protéines, induisant une atrophie musculaire. La myopathie cortisonique constitue un effet indésirable majeur de la corticothérapie. C'est également la plus fréquente des myopathies d'origine médicamenteuse. Elle se caractérise par une faiblesse musculaire, une asthénie et une amyotrophie. Cette myopathie est responsable d'un déficit d'ostéoformation, en rapport avec la réduction de la mobilité et des sollicitations mécaniques directes sur l'os. Elle est également à l'origine d'une augmentation du nombre de chutes chez les sujets traités par corticoïdes et augmente ainsi le risque fracturaire (30).

b) Effets osseux directs

Chez le sujet sain, il existe une action couplée des ostéoblastes et des ostéoclastes qui permet de renouveler le tissu osseux de façon régulière (33).

Les GC agissent sur les ostéoblastes en diminuant leur nombre et leur fonction, entraînant ainsi une inhibition de la formation osseuse. En effet, ils induisent une diminution de la prolifération des précurseurs ostéoblastiques ainsi que de leur différenciation et de leur maturation vers des cellules ostéoblastiques matures.

Les altérations induites par les GC concernant la résorption osseuse restent controversées et mal comprises. Il existerait une augmentation transitoire des ostéoclastes au début du traitement par corticoïdes.

Les GC agissent en diminuant l'apoptose des ostéoclastes. Il en résulte une augmentation de la survie des ostéoclastes, à l'origine d'une augmentation de la résorption osseuse (15,27,33).

Au total, les effets directs et indirects des GC, sur les différentes populations cellulaires, aboutissent à un déséquilibre des activités de formation et de résorption se traduisant par une réduction de la masse osseuse.

1.3.3 Risque de fracture liée à l'usage des glucocorticoïdes

La perte osseuse induite par la prise de corticoïdes est précoce et rapide. Elle est significative dès les six premiers mois de traitement. La diminution de la DMO est de 2 à 3%, tant au niveau du rachis lombaire que du fémur, dans l'année suivant l'instauration du traitement (36).

L'importance de la perte osseuse dépend de la durée et de la dose du traitement par corticoïdes. Cependant, il n'existe pas de dose seuil en dessous de laquelle il n'y a pas de risque de déminéralisation osseuse. Le principe de précaution requiert de définir la dose minimale efficace.

Une augmentation de 30 à 50% du risque de fracture a été observée chez les patients sous corticoïdes au long cours et de 75% au cours des 3 premiers mois après le début du traitement (37). Ce risque est dose-dépendant, et majoritairement augmenté pour une dose supérieure ou égale à 7,5mg d'équivalent prednisone par jour (38,39). Le risque fracturaire diminue ensuite dès le 3ème mois suivant l'arrêt du traitement (38,39).

Par ailleurs, l'utilisation de corticoïdes sur une période de moins de 3 mois ou une utilisation ancienne datant de plus de 12 mois de traitement n'est pas associée à une augmentation du risque fracturaire (40).

La prévalence des fractures vertébrales chez les sujets sous corticoïdes au long cours est sous-estimée. Il semble en effet que la prise de corticoïdes, de par son

effet antalgique, rend certaines fractures vertébrales peu ou asymptomatiques, et retarde le diagnostic.

Parmi les facteurs de risque de fracture chez les sujets recevant une corticothérapie prolongée, on retiendra principalement les antécédents personnels de fracture périphérique et certaines caractéristiques du patient (âge, facteurs de risque de chutes cités plus haut, traitements et pathologies associés, état de la maladie sous-jacente, ménopause) (15).

1.4 Actualisation 2014 des recommandations sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose cortico-induite

En France, l'AFSSAPS a publié en 2003 des recommandations de bonne pratique sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose cortico-induite. Elles ont par la suite été actualisées en 2014 sous l'égide de la Société française de Rhumatologie (SFR), et du Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO), ainsi que d'autres sociétés savantes (Collège national des généralistes enseignants, Société nationale française de gastro-entérologie, Société nationale française de médecine interne, Société de néphrologie) (15).

Elles sont destinées à tous les médecins qui seront amenés à prendre en charge des patients débutant ou recevant un traitement corticoïde pour une durée supérieure ou égale à 3 mois, quelles que soient la dose et la maladie.

1.4.1 Évaluation et prévention du risque fracturaire

Une première évaluation du risque fracturaire est recommandée dès l'instauration d'un traitement par corticoïdes par voie orale pour une durée prévisionnelle supérieure à 3 mois, quelle que soit la dose, étant donné la perte osseuse rapide sous traitement. Cette évaluation passera par le recueil des facteurs de risque de fracture ostéoporotique précédemment définis ainsi que par la mesure de la DMO (15,27). L'ostéodensitométrie sera prise en charge par l'assurance maladie en cas de corticothérapie de plus de 3 mois à plus de 7,5 mg/j d'équivalent prednisone.

En l'absence de traitement anti-ostéoporotique, il est recommandé un suivi annuel de la densitométrie osseuse pendant les 2 premières années, et en fin de séquence

thérapeutique. Ensuite, le suivi se fait de façon personnalisée en fonction de l'évolution de la DMO, de la dose de corticoïdes, de la durée du traitement et du contrôle de la maladie sous-jacente.

1.4.2 Indications de l'ostéodensitométrie

Pour un premier examen		
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** sans contexte traumatique ni tumoral évident • **Antécédent personnel de fracture périphérique** survenue sans traumatisme majeur, sauf : crâne, orteils, doigts, rachis cervical

	En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose	• **Corticothérapie systémique prolongée en cours** : examen de préférence au début de traitement
		• Antécédent documenté de :
		  • **Hyperparathyroïdie primitive**
		  • **Hypogonadisme** prolongé (dont hypogonadisme iatrogénique : orchidectomie, analogue de la Gn-RH)
		  • **Hyperthyroïdie** évolutive non traitée
		  • **Hypercorticisme**
		  • **Ostéogenèse imparfaite**

Indications supplémentaires pour la femme ménopausée (y compris pour les femmes ménopausées sous traitement hormonal de la ménopause à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse)	• **Antécédent familial** au 1er degré de fracture sans traumatisme majeur du col du fémur • **Insuffisance de masse corporelle** • **Ménopause précoce** • **Antécédent de corticothérapie systémique prolongée**	
Pour un second examen		
Chez la femme ménopausée	• **A l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique**, en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable. • **En l'absence de fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une 1ère ostéodensitométrie montrant une valeur normale ou une ostéopénie, une seconde ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après la réalisation de la première** en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.	

Indications de l'ostéodensitométrie en France

Tableau 4 - Indications de l'ostéodensitométrie retenues par la HAS en juin 2006 (41)

Les indications de l'ostéodensitométrie ont été établies par la HAS en juin 2006. Elles sont regroupées dans le Tableau 4. Ces indications donnent lieu à une prise en charge par l'Assurance Maladie depuis le 1er juillet 2006.

1.4.3 Stratégies thérapeutiques

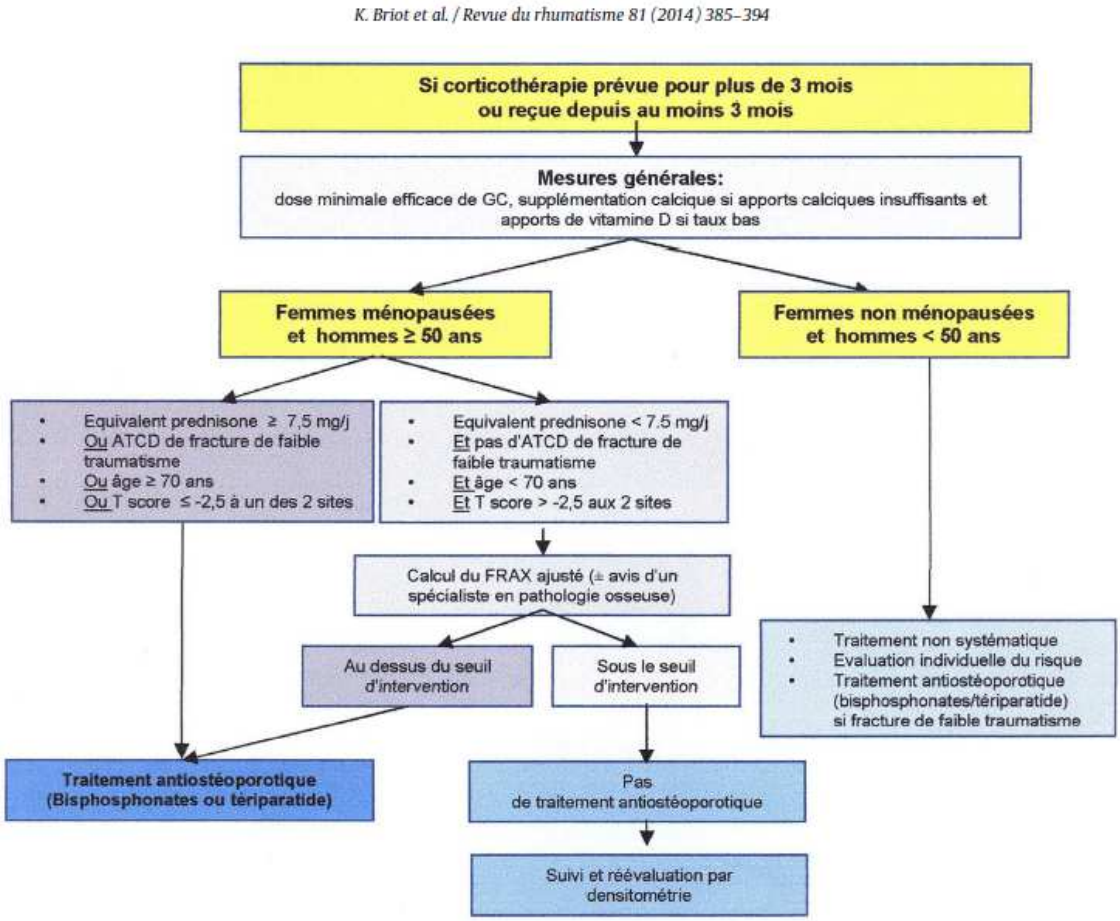


Figure 3 - Indications d'un traitement anti-ostéoporotique d'après K. Briot et al., Revue du rhumatisme 81 (2014) (15)

Chez les femmes ménopausées et les hommes de plus de 50 ans sous corticoïdes depuis plus de 3 mois, on considère comme à haut risque de fracture, justifiant d'un traitement, les facteurs suivants : un antécédent personnel de fracture par fragilité osseuse après 50 ans, un T-score inférieur ou égal à -2,5 au site fémoral ou lombaire, un âge supérieur ou égal à 70 ans, une corticothérapie prolongée à plus de 7,5 mg/j d'équivalent prednisone sur une durée supérieure ou égale à 3 mois. En dehors de ces critères, il est recommandé de prendre en compte la valeur du FRAX® ajusté sur la dose de corticoïdes, ainsi que l'avis d'un spécialiste en pathologie osseuse si nécessaire. Si le calcul du FRAX® est au-dessus du seuil d'intervention, il est recommandé de débuter un traitement anti-ostéoporotique. S'il est sous le seuil

d'intervention, un suivi et une surveillance densitométrique sont recommandés un an plus tard. Ce délai peut être adapté selon les patients, la valeur de la DMO initiale et la dose de corticoïdes. Lors de la réévaluation, si la perte osseuse est significative, c'est-à-dire si la variation de la DMO est supérieure ou égale à plus de 0,03g/cm², un traitement anti-ostéoporotique est alors recommandé.

Chez les femmes non ménopausées et les hommes de moins de 50 ans, le traitement n'est pas systématique et le risque fracturaire est évalué individuellement. Si une fracture de faible traumatisme survient, il est recommandé de débuter un traitement anti-ostéoporotique.

La durée du traitement n'a pas été évaluée dans les essais thérapeutiques. Le risque de fracture reste élevé durant toute la durée du traitement cortisonique, suggérant qu'un traitement doit être poursuivi tant que la corticothérapie est maintenue (42). L'expérience clinique suggère un traitement de 2 ans pour les bisphosphonates et de 36 mois pour le tériparatide (le remboursement du tériparatide est cependant limité à 18 mois et l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) à 24 mois en France) (27). La poursuite du traitement au-delà doit être réévaluée au cas par cas tous les 2 ans (15).

L'arrêt du traitement anti-ostéoporotique s'évalue de façon individuelle en prenant en compte le rapport bénéfice-risque. Il peut être envisagé si les critères suivants sont réunis : absence de survenue d'une nouvelle fracture sous traitement, absence de nouveaux facteurs de risque, contrôle optimal de l'activité de la maladie sous-jacente, stabilité de la DMO (15).

1.4.4 Traitements non médicamenteux

Les mesures générales sont essentielles en complément des traitements anti-ostéoporotiques. L'usage de la dose minimale de corticoïdes est le premier facteur à prendre en compte dans la prévention de l'ostéoporose. Il est recommandé de réévaluer à chaque consultation la dose utilisée, d'envisager des moyens d'épargne cortisonique (administration locale de GC : injections intra-articulaires, voie inhalée), d'employer des traitements de fond efficaces pour le contrôle de l'inflammation et de l'évolution de la pathologie sous-jacente. Il est également recommandé de prendre

en charge les autres facteurs de risque d'ostéoporose identifiés et de prévenir le risque de chute, notamment chez le sujet âgé.

1.4.5 Traitements médicamenteux

Specialités	Indications AMM	Indications remboursables
ACTONEL® 5 mg, comprimé (risédronate)	Maintien ou augmentation de la masse osseuse chez les femmes ménopausées, nécessitant une corticothérapie (supérieure à 3 mois), par voie générale à des doses supérieures ou égales à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone	Idem AMM
DIDRONEL® 400 mg, comprimé (étidronate)	Prévention de la perte osseuse chez les patients nécessitant une corticothérapie prolongée supérieure à 3 mois par voie générale et à dose supérieure à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone	Non remboursé
FOSAMAX® 5 mg, comprimé (alendronate)	Prévention de la perte osseuse chez les patients nécessitant une corticothérapie prolongée supérieure à 3 mois par voie générale et à dose supérieure à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone	Non remboursé Forme non disponible en France
ACLASTA 5 mg en intraveineuse (acide zolédronique)	Traitement de l'ostéoporose associée à une corticothérapie au long cours par voie générale chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fracture	Idem AMM
FORSTEO 20 µg injection sous-cutanée (tériparatide)	Traitement de l'ostéoporose cortisonique chez les femmes et les hommes à risque élevé de fracture recevant une corticothérapie au long cours par voie générale	Remboursé à partir de 2 fractures vertébrales pour une durée maximale de 18 mois

L'étidronate 400 mg et l'alendronate 5 mg ne sont plus distribués en France.

Tableau 5 - AMM et conditions de remboursement des traitements de l'ostéoporose cortico-induite d'après K. Briot et al, Revue du rhumatisme 81 (2014) (15)

a) Supplémentation vitamino-calcique

La carence en vitamine D est pourvoyeuse d'ostéoporose (43). Un déficit en vitamine D est également à l'origine d'une sarcopénie, de baisse des performances musculaires et de la proprioception, de l'altération des fonctions cognitives. Tous ces facteurs augmentent le risque de chute et de fracture ostéoporotique, notamment chez le sujet âgé (43,44).

Le dosage du taux sérique de vitamine D (25 OH vitamine D) est recommandé chez tous les sujets faisant face à une situation de fragilité osseuse, recevant des traitements médicamenteux inducteurs d'ostéoporose comme les GC ou présentant une maladie inflammatoire chronique. Il est recommandé d'obtenir une concentration sérique de 25 OH vitamine D supérieure à 30 ng/mL. La carence vitaminique est définie par une concentration sérique inférieure à 10ng/mL. Entre 10 et 30 ng/mL, on parle d'insuffisance vitaminique D (43,44).

En cas d'insuffisance ou de carence en vitamine D, un traitement d'« attaque » est recommandé pour obtenir rapidement la valeur cible de 30 ng/mL, basé sur la valeur initiale du dosage de 25 OH vitamine D (43,44) :

- Pour une carence en 25 OH vitamine D (<10ng/mL), il est recommandé de prescrire quatre prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ;

- Pour une insuffisance en 25 OH vitamine D entre 10 et 20 ng/mL : trois prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ;
- Pour une insuffisance en 25 OH vitamine D entre 20 et 30 ng/mL : deux prises de 100 000 UI espacées de 15 jours.

Un traitement « d'entretien » est ensuite recommandé, à raison de 800 à 1200 UI par jour de vitamine D2 ou D3, ou 100 000 ou 80 000 UI de vitamine D3 tous les 2 ou 3 mois.

Les apports en calcium recommandés par le PNNS (Programme National Nutrition Santé) sont de 800 à 1200 milligrammes par jour, soit 4 produits laitiers par jour (yaourt, fromage frais, lait fermenté, fromages, lait, …). La supplémentation calcique administrée seule n'a pas démontré son efficacité dans la prévention des fractures ostéoporotiques (7).

Ainsi, tous les patients devraient recevoir une supplémentation en calcium adéquate si les apports alimentaires sont insuffisants (1200 mg par jour en doses fractionnées), et une supplémentation adéquate en vitamine D (800 à 2000 U par jour), mais ces précautions ne suffisent pas à prévenir les fractures (37).

a) Les bisphosphonates

Les bisphosphonates sont le traitement de première intention pour le traitement de l'ostéoporose induite par les corticoïdes (37).

- Le risédronate (ACTONEL® 5mg)

Plusieurs études ont évalué les variations de densité minérale osseuse sous risédronate chez les patients sous corticothérapie au long cours (45–47).

Il a été observé que le risédronate avait une efficacité dans la prévention de la perte osseuse chez les patients débutant une corticothérapie au long cours. Ainsi, une augmentation significative de la densité minérale osseuse de 2,9% (+/-0,5%, p<0,001) au rachis lombaire, de 1,8% (+/-0,5%, p<0,001) au col du fémur, et de 2,4% (+/-0,54%, p<0,001) au trochanter dans le groupe risédronate 5 mg était retrouvée à 12 mois, alors que la densité minérale osseuse était seulement maintenue, à chaque site, dans le groupe placebo (46). De plus, une tendance à la diminution de

l'incidence des fractures vertébrales dans le groupe risédronate 5 mg par jour, par rapport au groupe placebo (5,7% versus 17,3%, p=0,072), était observée (47).

Le risédronate 35 mg, à libération retardée, a un schéma posologique pratique d'une prise par semaine, permettant ainsi d'éviter la mauvaise observance d'une prise journalière. Il est aussi efficace et aussi bien toléré que le risédronate à 5 mg par jour (48). Son efficacité dans le traitement des fractures ostéoporotiques post ménopausiques a été démontrée, mais il n'a pas l'AMM dans l'ostéoporose cortico-induite.

- L'acide zolédronique (ACLASTA® 5mg)

L'acide zolédronique s'administre en une seule injection par an, permettant de prévenir les problèmes liés à l'observance des traitements journaliers ou hebdomadaires et assure une protection rapide du squelette (37).

Il a été montré la non infériorité d'une seule perfusion intraveineuse de 5 mg d'acide zolédronique par rapport à un traitement per os par risédronate 5 mg par jour dans la prévention et le traitement de la perte osseuse liée à l'utilisation de glucocorticoïdes (49).

- L'étidronate (DIDRONEL® 400mg) et l'alendronate (FOSAMAX® 5mg)

L'etidronate et l'alendronate sont des bisphosphonates ayant l'AMM dans la prévention de la perte osseuse chez les patients sous corticothérapie par voie générale et à dose supérieure à 7,5 mg par jour d'équivalent prednisone, mais ils ne sont plus commercialisés en France.

b) Le tériparatide (FORSTEO® 20 µg)

Le tériparatide est la portion 1-34 de l'hormone parathyroïdienne humaine recombinante. Il agit principalement en augmentant la formation osseuse.

L'administration sous-cutanée quotidienne de tériparatide prévient l'augmentation de l'apoptose des ostéoblastes et des ostéocytes induite par les GC, et la diminution du nombre d'ostéoblastes, de la formation et de la résistance osseuse. Cependant, l'efficacité du tériparatide est diminuée chez les patients sous corticothérapie à forte

dose. Une augmentation moindre de la densité minérale osseuse au niveau du rachis lombaire a ainsi été observée chez les patients prenant plus de 15 mg de prednisone par jour, par rapport à ceux prenant moins de 5 mg par jour (37,50).

Les principaux inconvénients du tériparatide sont le coût élevé et le risque d'hypercalcémie légère.

Il est remboursé pour une durée maximale de 18 mois chez les patients présentant au minimum 2 fractures vertébrales.

c) Autres traitements

Actuellement en France, le ranélate de strontium, le dénosumab et le raloxifène n'ont pas d'AMM dans le traitement de l'ostéoporose cortico-induite (34).

1.5 Objectifs de l'étude

L'ostéoporose est un problème de santé publique auquel les médecins généralistes sont confrontés. Les fractures ostéoporotiques ont un coût financier lié à la prise en charge des fractures, et à la rééducation nécessaire par la suite. Il existe également un coût humain non négligeable avec un risque accru de morbi-mortalité et un impact fonctionnel dans les suites des fractures.

L'ostéoporose cortisonique est la première cause d'ostéoporose secondaire mais reste encore aujourd'hui sous-diagnostiquée et sous-traitée (15). En 2014, les recommandations concernant la prévention et le traitement de l'ostéoporose cortisonique ont été actualisées.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'application en médecine générale de ces recommandations chez les patients masculins de plus de 50 ans et les femmes ménopausées sous corticothérapie au long cours.

Les objectifs secondaires de notre travail étaient de recueillir :

- les indications de la corticothérapie en médecine générale ;
- les facteurs de risque d'ostéoporose, autres que les corticoïdes ;
- la durée du traitement par corticoïdes ;
- la typologie des médecins prescripteurs des examens complémentaires et des traitements ;

- l’évaluation du nombre de prescriptions d’ostéodensitométrie et le moment de prescription ;
- les motifs d’absence de mise en place d’un traitement et/ou de réalisation d’un examen de dépistage ;
- l’information des patients concernant le risque de fragilité osseuse induit par la prise de corticoïdes ;
- les traitements médicamenteux prescrits.

2. Matériel et Méthodes

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique menée dans différents cabinets de médecine générale de Basse-Normandie**,** sur une période comprise entre le 1er juillet 2017 et le 17 juillet 2018.

2.2 Critères d'inclusion

Les patients devaient vérifier les critères suivants pour être éligibles à l'étude :

- homme de plus de 50 ans ou femme ménopausée ;
- résidant dans un département de Basse-Normandie (Calvados, Manche, Orne) ;
- sous corticothérapie orale depuis plus de 3 mois quelle que soit la dose actuelle.

2.3 Critères d'exclusion

Les patients ayant des troubles cognitifs ou une démence ne leur permettant pas de remplir le questionnaire ne pouvaient être éligibles à l'étude.

2.4 Déroulement de l'étude

Des médecins généralistes des 3 départements bas-normands (Calvados, Manche et Orne) ont été sélectionnés aléatoirement via la fonction recherche du site du Conseil National de l'Ordre des médecins. Nous avons contacté chacun des médecins sélectionnés par téléphone afin de leur expliquer le déroulement de l'étude et obtenir leur accord pour participer à l'étude. Les médecins n'ayant pas répondu ou rappelé n'ont pas été inclus dans l'étude.

Il leur était ensuite demandé de remettre un questionnaire à leurs patients remplissant les critères d'inclusion.

Ce questionnaire (Annexe II) a ensuite été envoyé ou déposé aux médecins généralistes ayant accepté de participer à l'étude. Chaque médecin devait contacter le ou les patients pouvant être éligible(s) à l'étude pour leur remettre le

questionnaire. Une fois rempli, le questionnaire pouvait être renvoyé par le patient via une enveloppe pré-timbrée.
Le questionnaire était anonyme. Il comportait des questions à choix multiples pouvant être cochées et quelques zones libres à compléter.

2.5 Données recueillies

Le questionnaire recueillait des données sociales et démographiques des patients : sexe, âge, nom du médecin traitant ou code postal.

La deuxième partie s'intéressait aux facteurs de risque d'ostéoporose et permettait de recueillir :

- Poids, taille des patients ;
- Antécédents personnels de fracture ostéoporotique et mode de survenue de la fracture, permettant de faire la distinction entre les fractures de haute et basse cinétiques ;
- Antécédent de fracture du col fémoral chez les parents ;
- Facteurs de risque d'ostéoporose : consommation alcool, tabagisme actif, ménopause pour les femmes, autres maladies (diabète de type 1, hyperthyroïdie non traitée, hyperparathyroïdie primitive, hypercorticisme, malabsorption intestinale, maladie chronique du foie, ostéogenèse imparfaite, hypogonadisme, …).

La troisième partie concernait la prise de traitement par corticoïdes :

- La pathologie à l'origine de la prescription de corticoïdes ;
- Le type de médecin ayant réalisé la prescription initiale : spécialiste ou généraliste ;
- Le type de médecin effectuant le suivi de la pathologie ;
- La date de début du traitement et la dose de corticoïdes initiale ;
- La dose actuelle de corticoïdes.

Ensuite, le questionnaire s'intéressait à l'information et aux examens complémentaires des patients :

- Leur connaissance concernant le risque de fragilité osseuse, la façon d'obtenir cette information ;
- La réalisation d'une ostéodensitométrie et le moment de la prescription, l'initiateur de la prescription, les résultats obtenus ;
- La cause de l'absence de réalisation d'une ostéodensitométrie ;
- La réalisation d'un dosage sanguin de vitamine D, l'initiateur de la prescription et les résultats.

La dernière partie du questionnaire s'intéressait à la prise en charge thérapeutique proposée au patient :

- L'existence d'un traitement anti-ostéoporotique ;
- Les thérapeutiques déjà reçues ;
- L'initiateur de la prescription ;
- L'observance des patients.

2.6 Analyse statistique

Les variables qualitatives étaient rapportées sous forme de pourcentage et les variables quantitatives était exprimées en moyenne (± écart-type). Le test statistique exact de Fisher a été utilisé pour l'analyse des données. L'analyse statistique des résultats a été réalisée avec l'aide du Docteur Rémy MORELLO de l'Unité fonctionnelle de Biostatistique et Recherche Clinique du CHU de CAEN. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

2.7 Financement de l'étude

L'achat d'enveloppes pré-timbrées a été financé par l'association GRAAL (Groupe de Recherche sur les Affections de l'Appareil Locomoteur) du service de rhumatologie du CHU de Caen.

2.8 Considérations éthiques

Ce projet de recherche ne correspond pas à une « Recherche Biomédicale » au sens de l'article L1121-1 du code de la santé publique (loi n° 2004-806 du 9 août 2004 ainsi que de l'article R1121-1 du décret n° 2006-477 du 26/04/2006).

3. Résultats

3.1 Population

Vingt-cinq médecins généralistes dans chaque département ont été aléatoirement sélectionnés, soit au total 75 médecins généralistes. Parmi eux, 42 ont pu être contactés directement par téléphone et ont reçu des explications concernant le déroulement de l'étude ; 3 ont refusé de participer. Les 33 autres médecins n'ont pas pu donner leur accord pour participer à l'étude (absence de réponse à l'appel, pas de rappel suite à un message laissé,…). Chacun des 39 médecins généralistes ayant accepté de participer à l'étude a reçu entre 2 et 5 questionnaires selon leur estimation du nombre de patients pouvant être éligibles à l'étude. Un total de 110 questionnaires a été envoyé. Nous avons reçu 27 questionnaires, mais 2 ne correspondaient pas aux critères d'inclusion de l'étude : 25 questionnaires ont donc été étudiés (Figure 4).

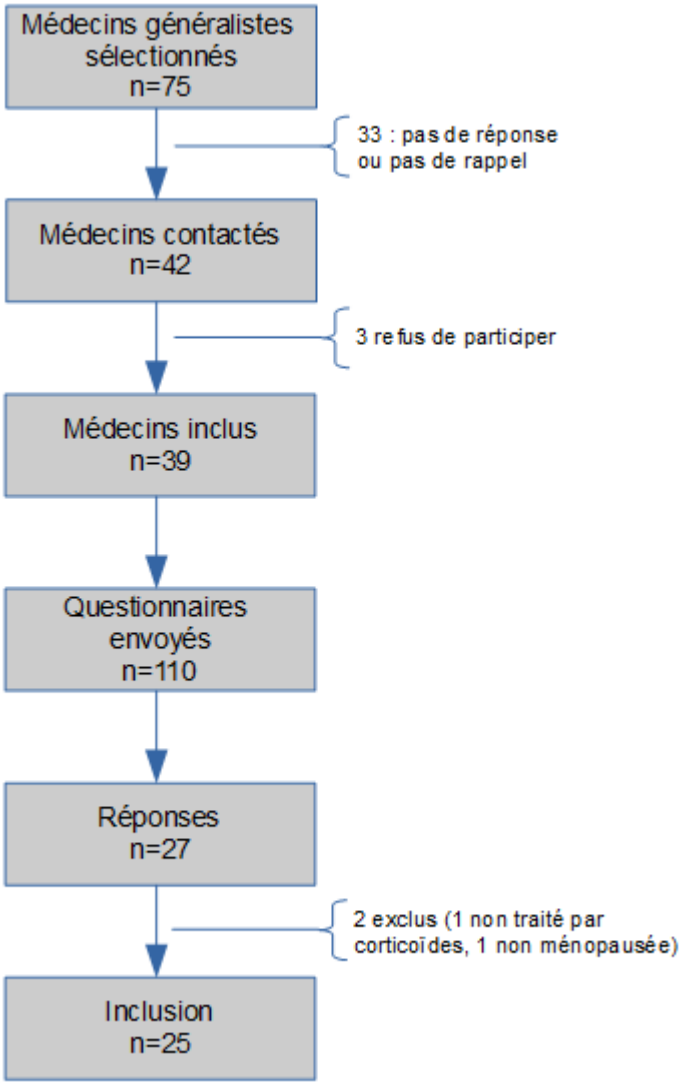


Figure 4 - Recrutement de la population d'étude

3.2 Caractéristiques de la population et facteurs de risque

L'âge moyen de la population était de 72 ans, avec des âges extrêmes de 43 ans à 86 ans. On retrouvait 48% d'hommes pour 52% de femmes.

Quarante-huit pour cent des patients présentaient au moins un antécédent fracturaire, le plus fréquemment situé au niveau du poignet (50% des patients avec une fracture). Les autres sites de fractures étaient l'extrémité supérieure du col du fémur (16,7%), les vertèbres (16,7%), les côtes (16,7%), le bassin (8,3%) et le tibia (16,7%). Parmi les fractures, 41,7% étaient survenues suite à un traumatisme de basse énergie et 58,3% à la suite d'un traumatisme de haute énergie.

Une fracture du col du fémur chez les parents du premier degré était retrouvée chez 8% des patients. Parmi les patients, 20% présentaient un tabagisme actif, et 8% une consommation œnolique de plus de 3 verres par jour.

Parmi les autres causes d'ostéoporose secondaire, 1 patient était diabétique de type I et 1 patient avait une hyperparathyroïdie primitive (Tableau 6).

	N valide	Moyenne (± Ecart type) ou Effectif (%)
Age (ans)	25	72 (±12,4)
Sexe	25	
Femme		13 (52%)
Homme		12 (48%)
Poids (kg)	25	67 (±17,4)
Taille (centimètres)	25	166,4 (±6,3)
IMC (kg/m²)	25	24,1 (±5,9)
IMC < 19	25	5 (20%)
Antécédent de fracture	25	12 (48%)
Localisation des fractures	12	
Vertébral		2 (16,7%)
Fémur extrémité supérieure		2 (16,7%)
Poignet		6 (50%)
Côtes		2 (16,7%)
Bassin		1 (8,3%)
Humérus extrémité supérieure		0
Tibia		2 (16,7%)
Autre localisation		2 (16,7%)
Mécanisme de survenue de la fracture	12	
Faible traumatisme (chute de sa hauteur,…)		5 (41,7%)
Haut traumatisme (chute de plus de 3 marches,…)		7 (58,3%)
Antécédent de fracture du col fémoral chez parents	25	2 (8%)
Consommation d'alcool supérieure à 3 verres/j	25	2 (8%)
Tabagisme actif	25	5 (20%)
Ménopause	13	13 (100%)
Autres causes d'ostéoporose secondaire	25	
Diabète de type I		1 (4%)
Hyperthyroïdie non traitée		0
Hyperparathyroïdie primitive		1 (4%)
Hypercorticisme		0
Malabsorption intestinale		0
Maladie chronique du foie		0
Ostéogenèse imparfaite		0
Hypogonadisme		0

Tableau 6- Caractéristiques et antécédents de la population. IMC : Indice de masse corporelle

3.3 Corticothérapie

Les patients de l'étude étaient traités par corticoïdes en moyenne depuis 12,8 années, avec 44 ans pour le patient traité depuis le plus longtemps et moins d'un an pour le plus récemment traité.

La dose initiale moyenne de GC était de 39,3 mg par jour, avec un maximum à 80 mg par jour et un minimum à 5 mg par jour de corticoïdes. Au moment de l'inclusion dans l'étude, ils recevaient en moyenne 7,7 mg par jour de corticoïdes avec un maximum à 20 mg par jour et un minimum à 3 mg.

	N valide	Moyenne (± Ecart type) Effectifs (%)
Médecins prescripteurs de la corticothérapie	25	
Rhumatologue		11 (44%)
Gastroentérologue		1 (4%)
Pneumologue		4 (16%)
Médecin généraliste		3 (12%)
Médecin interniste		4 (16%)
Hématologue		1 (4%)
Endocrinologue		1 (4%)
Suivi effectué par	25	
Un spécialiste		5 (20%)
Un médecin généraliste		6 (24%)
Les deux		14 (56%)
Indications de la corticothérapie	25	
Polyarthrite rhumatoïde		6 (24%)
Pseudo-polyarthrite rhizomélique		5 (20%)
Autre connectivite		2 (8%)
Asthme		1 (4%)
Bronchopneumopathie obstructive chronique		2 (8%)
Maladie inflammatoire chronique de l'intestin		1 (4%)
Artérite à cellules géantes		2 (8%)
Sarcoïdose		3 (24%)
Autre		3 (24%)
Date de début de traitement	25	
< 2014		18 (72%)
≥ 2014		7 (28%)
Nombre d'années de traitement par corticoïdes (mg)	25	12,8 (±12)
Dose initiale de la corticothérapie (mg)	25	39,3 (±22,1)
Dose de corticoïdes à l'inclusion dans l'étude (mg)	25	7,7 (±4)

Tableau 7 – Caractéristiques des prescriptions de corticoïdes dans la population

En analysant le nombre de patients traités par corticoïdes avant et après les recommandations publiées en 2014, on observe 18 patients sur 25 dont la corticothérapie a été initiée avant 2014 (Tableau 7).

Parmi les 25 patients inclus dans l'étude, 6 (24%) était traités pour une polyarthrite rhumatoïde, 5 (20%) pour une pseudo-polyarthrite rhizomélique, 1 (4%) pour de l'asthme, 2 (8%) pour une bronchopneumopathie obstructive chronique, 1 (4%) pour une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, 2 (8%) pour une artérite à cellules géantes, 3 (12%) pour une sarcoïdose, 2 (8%) pour d'autres connectivites et 3 (12%) pour d'autres indications (fasciite à éosinophiles, uvéite bilatérale,…) (Figure 5).

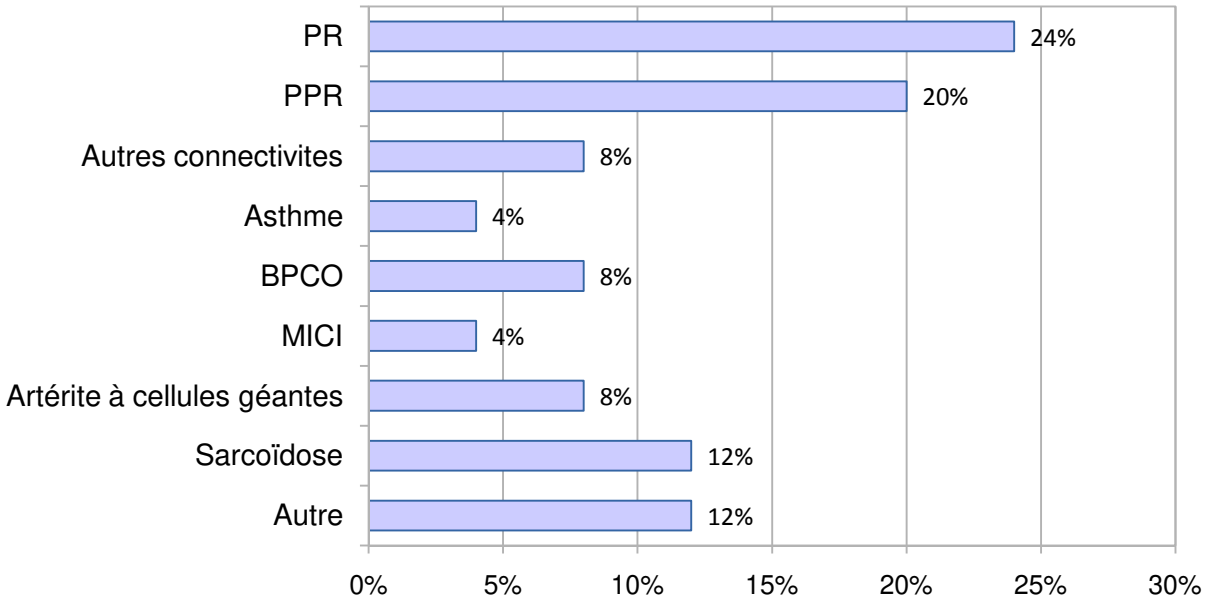


Figure 5 – Indication de la corticothérapie dans la population d'étude

Les spécialistes sont les principaux prescripteurs avec 88% des prescriptions de corticothérapie. Parmi eux, les rhumatologues étaient les principaux prescripteurs avec 44% des prescriptions, suivis par les pneumologues (16%) et les médecins internistes (16%). Les médecins généralistes, quant à eux, n'étaient à l'origine que de 12% des prescriptions de corticoïdes (Figure 6).

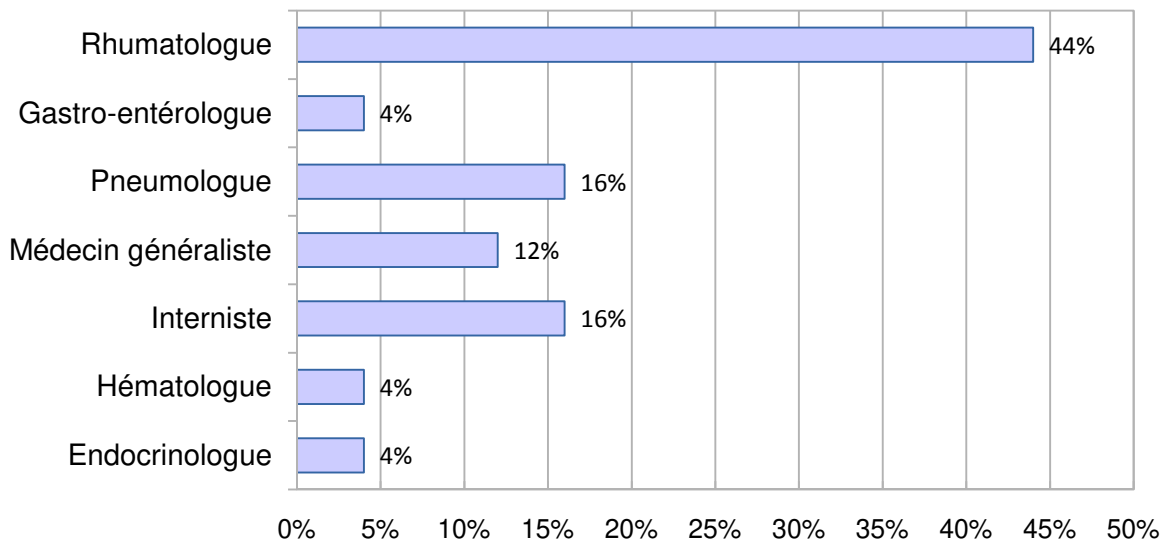


Figure 6 – Prescripteurs de la corticothérapie dans la population d'étude

3.4 Prise en charge diagnostique

3.4.1 Ostéodensitométrie

Sur les 25 patients de l'étude, 14 patients (56%) ont eu une ostéodensitométrie (Tableau 8). Les femmes avaient une détermination de la DMO par ostéodensitométrie de manière significativement plus fréquente par rapport aux hommes (86,4% contre 25%, p = 0,003) (Tableau 9).
Parmi les moins de 70 ans, plus de 85% ont bénéficié d'une ostéodensitométrie, contre 44,4% parmi les plus de 70 ans. Il n'existait pas de différence significative de prescription d'ostéodensitométrie en fonction de l'âge des patients (p=0,172) (Tableau 10).

Cet examen était prescrit en majorité par les spécialistes (10 prescriptions soit 71,4% contre 4 prescriptions par un généraliste soit 28,6%) (Figure 7).
Parmi ceux n'ayant pas bénéficié de l'examen, 8 patients ont répondu ne pas avoir eu de prescription et 1 n'a pas voulu réaliser l'examen.
La prescription d'ostéodensitométrie était faite majoritairement lors du suivi (66,7%), et de moindre manière en début de traitement (16,7%).

	N valide	Effectifs (%)
Réalisation d'une ostéodensitométrie	25	14 (56%)
Moment de la prescription :	12	
Au début du traitement		2 (16,7%)
Au cours du suivi de la pathologie		8 (66,7%)
Suite à une fracture		1 (8,3%)
Autre		1 (8,3%)
Réalisation d'un dosage sanguin de vitamine D	25	11 (44%)

Tableau 8 – Prescriptions des examens complémentaires

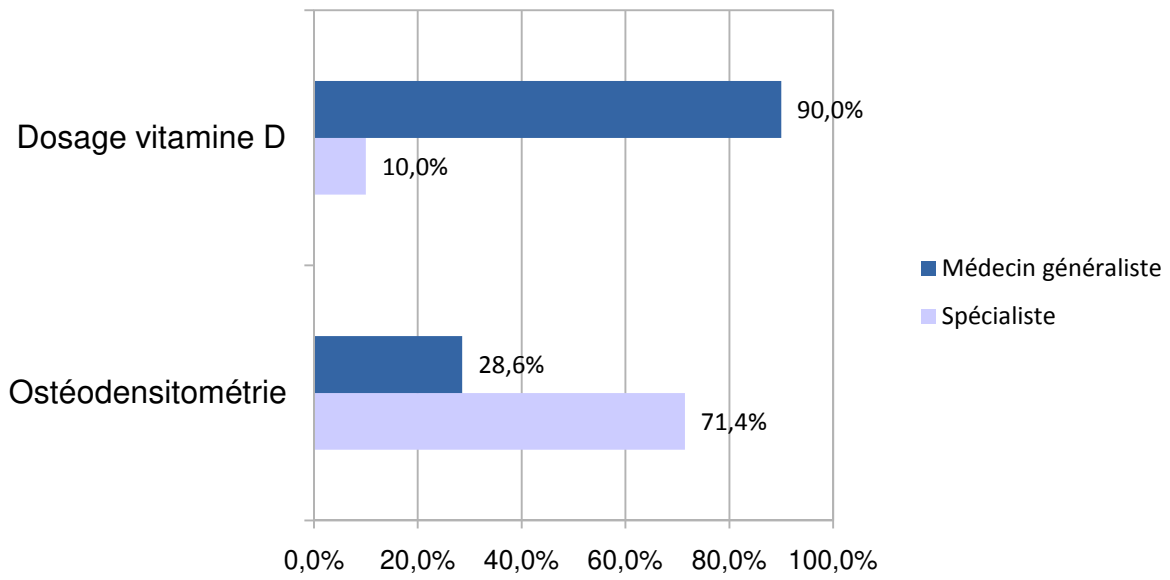


Figure 7 – Répartition de la prescription d'examens complémentaires entre les spécialistes et les médecins généralistes

	Homme n=12	**Femme n=13**	Valeur de p
Examens complémentaires			
Densitométrie osseuse, n (%)	3 (25%)	11 (84,6%)	0,003
Dosage de la vitamine D, n (%)	3 (25%)	8 (61,5%)	0,199
Traitements			
Molécule anti-ostéoporotique, n (%)	1 (8,3%)	8 (61,5%)	0,011
Supplémentation vitamino-calcique, n (%)	5 (41,7%)	9 (69,2%)	0,24

Tableau 9 – Comparaison des examens complémentaires et des traitements entre les hommes et les femmes de l'étude

	Age <70 ans n=7	**Age ≥ 70 ans n=18**	Valeur de p
Examens complémentaires			
Densitométrie osseuse, n (%)	6 (85,7%)	8 (44,4%)	0,172
Dosage de la vitamine D, n (%)	2 (28,6%)	9 (50%)	0,712
Traitements			
Molécule anti-ostéoporotique, n (%)	3 (42,9%)	6 (33,3%)	0,673
Supplémentation vitamino-calcique, n (%)	2 (28,6%)	12 (66,7%)	0,18

Tableau 10 – Comparaison des examens complémentaires et des traitements selon l'âge des patients de l'étude

3.4.2 Dosage de la vitamine D

Sur les 25 patients, 11 patients (44%) ont eu une détermination de la concentration sérique en vitamine D (Tableau 8). Les femmes de l'étude étaient 61,5% à bénéficier du dosage de la vitamine D, contre 25% chez les hommes (Tableau 9).

Sur les 14 patients n'ayant pas bénéficié du dosage, 10 ignorent s'ils ont eu une prescription (40%) et 4 (16%) n'en ont pas eu.

Ce dosage a été prescrit à 90% par des médecins généralistes.

3.4.3 Information sur le risque d'ostéoporose

Quatre-vingt pour cent des patients affirmaient avoir été informés du risque de fragilité osseuse suite à la prise de corticoïdes au long cours.
Cette information était délivrée en majorité par les spécialistes (70% contre 30% par les médecins généralistes) (Tableau 11).

	N valide	Effectif (%)
Information du risque de fragilité osseuse	25	20 (80%)
Information délivrée	20	
Par un spécialiste		14 (70%)
Par un médecin généraliste		6 (30%)

Tableau 11 – Information des patients concernant la fragilité osseuse

3.4.4 Comparaison des données avant et après 2014

Parmi les patients traités par corticoïdes après 2014, 85,7% affirmaient avoir été informés du risque de fragilité osseuse, 85,7% ont bénéficié d'une ostéodensitométrie, et 57,1% d'un dosage de vitamine D. Parmi les patients avec une corticothérapie initiée avant 2014, 77,8% affirmaient avoir été informés du risque de fragilité osseuse, seulement 44,4% ont eu une ostéodensitométrie et 38,9% un dosage de vitamine D. Ces différences n'étaient cependant pas significatives (Figure 8, Tableau 12).

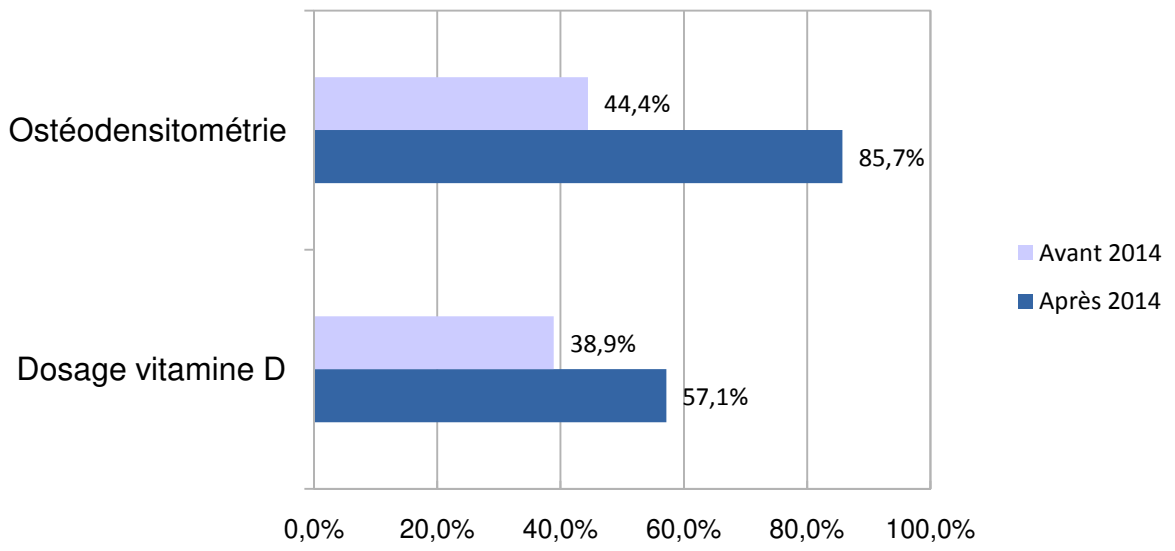


Figure 8 – Comparaison des examens complémentaires réalisés chez les patients traités par corticoïdes avant et après 2014

	Avant 2014 n=18	**Après 2014 n=7**	Valeur de p
Réalisation d'une ostéodensitométrie, n (%)	8 (47%)	6 (86%)	0,172
Dosage de la vitamine D, n (%)	7 (39%)	4 (57%)	0,835
Information du risque de fragilité osseuse, n (%)	14 (78%)	6 (86%)	1

Tableau 12 – Comparaison des examens complémentaires réalisés et de la délivrance d'informations sur le risque de fragilité osseuse chez les patients traités par corticoïdes avant et après 2014

	N valide	Effectif (%)
Indication à la réalisation d'une ostéodensitométrie	25	25 (100%)
Nombre de patients ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie	25	14 (56%)
Indication à un traitement par une molécule anti-ostéoporotique	25	24 (96%)
Nombre de patients traités	24	9 (37,5%)

Tableau 13 – indication à la réalisation d'une ostéodensitométrie et à un traitement par une molécule anti-ostéoporotique selon les recommandations françaises de 2014

Tous les patients de l'étude étant sous corticothérapie depuis plus de 3 mois, ils avaient donc tous une indication théorique à la réalisation d'une ostéodensitométrie. Parmi les patients de l'étude, un peu plus de 50% ont bénéficié d'une ostéodensitométrie (Tableau 13).

3.5 Prise en charge thérapeutique

	N valide	Effectifs (%)
Traitement anti-ostéoporotique	25	16 (64%)
Molécule anti-ostéoporotique		
Patients traités	25	9 (36%)
Bisphosphonate seul ou en association	25	8 (32%)
Molécules reçues	11	
Bisphosphonate		8 (72%)
Denosumab		1 (9%)
Raloxifène		1 (9%)
Ranélate de strontium		0 (0%)
Tériparatide		1 (9%)
Badoxifène		0 (%)
Supplémentation vitamino-calcique	25	14 (56%)
Traitement prescrit par	15	
Spécialiste		6 (40%)
Médecin généraliste		9 (60%)
Observance des traitements	16	
Traitement bien pris		14 (87,5%)
Patient ne souhaitant pas prendre le traitement		2 (12,5%)
Traitement trop contraignant		1 (6,2%)

Tableau 14 – Caractéristiques de la prescription des traitements anti-ostéoporotiques et de l'observance

Tous traitements confondus, 16 patients de l'étude, soit 64% des patients, affirmaient recevoir un traitement anti-ostéoporotique.

Trente six pour cent des patients de l'étude ont reçu une molécule anti-ostéoporotique (dénosumab, bisphosphonates, modulateur sélectif des œstrogènes (SERM), ranélate de strontium, tériparatide) et 56% une supplémentation vitamino-calcique. Les traitements les plus fréquemment prescrits étaient les bisphosphonates (32% des patients) (Tableau 14).

Parmi les plus de 70 ans, 33,3% ont reçu une molécule anti-ostéoporotique, et 42,9% parmi les moins de 70 ans. Une supplémentation vitamino-calcique était prescrite chez 66,7% des plus de 70 ans, et seulement 28,6% des moins de 70 ans en ont bénéficié.

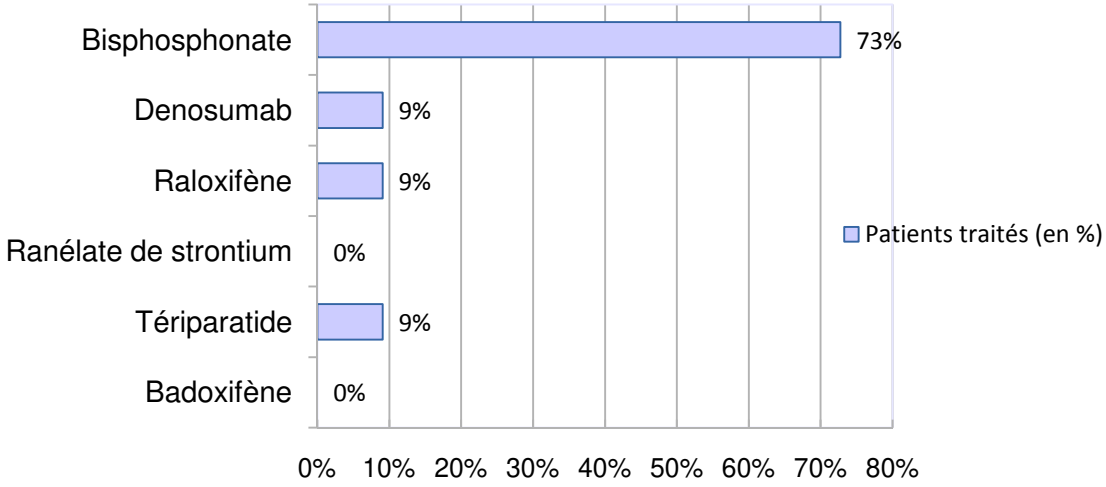


Figure 9 – Répartition des traitements

Plus de 87% des patients affirmaient bien prendre leur traitement, 12,5% ont répondu qu'ils ne souhaitaient pas prendre le traitement prescrit et 6,2% que le traitement était trop contraignant.

Selon les recommandations, 24 des 25 patients de l'étude avaient une indication à la mise en place d'un traitement anti-ostéoporotique. Cependant, seuls 37,5% de ces patients ont été traités (Tableau 13).

	Avant 2014 n=18		**Après 2014 n=7**	
Pas de traitement anti-ostéoporotique	7	(28%)	2	(8%)
Molécule anti-ostéoporotique seule	2	(8%)	0	(0%)
Dosage vitamine D seule	6	(24%)	1	(4%)
Les deux traitements associés	3	(12%)	4	(16%)

Tableau 15 – Comparaison des traitements anti-ostéoporotiques avant et après la publication des recommandations en 2014 (p= 0,304)

4. Discussion

Notre étude montre que le nombre de patients sous corticothérapie au long cours ayant bénéficié du dépistage et d'un traitement anti-ostéoporotique reste encore faible. En effet, 56% des patients ont bénéficié d'une ostéodensitométrie alors que 100% avaient une indication théorique à réaliser l'examen.
En se référant aux recommandations françaises de 2014, sur l'ensemble des patients de l'étude, 96% des patients avaient une indication à un traitement anti-ostéoporotique. Parmi eux, seuls 37,5% ont été traités. De plus, les prescriptions d'ostéodensitométrie et de traitement anti-ostéoporotique étaient significativement moins fréquentes chez les hommes.

4.1 Intérêts de l'étude

Depuis quelques années, de nombreuses études sont publiées concernant la prise en charge de l'ostéoporose cortico-induite (51). Mais dans la plupart de ces études, le recrutement des patients se faisait via les services hospitaliers. Notre étude apporte donc de nouvelles données concernant l'application de ces recommandations en pratique courante, dans les cabinets de médecine générale, permettant une meilleure représentativité de la population française, car la plupart des patients n'ont pas de suivi hospitalier.

Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique. Les données ont été recueillies grâce à l'aide de plusieurs médecins généralistes libéraux de Basse-Normandie, dans différents cabinets médicaux. Nous avons obtenu un taux de réponse de 24% parmi les questionnaires envoyés. Ce taux est discrètement inférieur à ceux retrouvés dans la littérature, habituellement autour de 30% (52).

Notre étude présente comme intérêt d'analyser des données issues de la pratique quotidienne, en interrogeant directement les patients concernant leur pathologie, leur suivi et leurs traitements.

4.2 Limites

Notre étude comporte de nombreuses limites.

Tout d'abord, la principale limite de notre étude est le nombre insuffisant de patients inclus. Ce faible effectif limite la puissance de notre étude et ne nous permet pas d'élargir nos observations à la population générale.

Ensuite, un autre biais important est un biais de classement dû au caractère déclaratif de l'étude, les questionnaires étant remplis par les patients. Il existe un risque potentiel d'erreurs dans leurs réponses, du fait de leur possible méconnaissance de leurs résultats et/ou de leurs traitements. S'ajoute à cela un biais de mémoire, les patients ayant pu oublier avoir réalisé les examens il y a plusieurs années.

Par ailleurs, il existe un biais de sélection lié au mode de recrutement des patients. Le recrutement des médecins contactés pour l'étude a été fait aléatoirement, mais ceux ayant répondu par l'affirmative concernant leur participation sont probablement les plus intéressés et ayant le plus de connaissances sur le sujet étudié. On peut également supposer que les patients qui ont rempli volontairement le questionnaire sont les plus concernés et sensibilisés sur le sujet. Ce biais de sélection a possiblement engendré une surestimation du nombre de patients traités et dépistés.

Enfin, le questionnaire a été rempli uniquement par des patients sans troubles cognitifs, ayant la capacité de suivre leur traitement et leur maladie, sans dépendre d'une tierce personne. Ce critère a pu empêcher l'inclusion de certains patients âgés sous corticoïdes.

4.3 Résultats et données de la littérature

4.3.1 Connaissance et information des patients

Notre étude retrouve un taux d'information élevé (80%) des patients concernant le risque de fragilité osseuse suite à la prise de corticoïdes au long cours. D'après un sondage en ligne réalisé en 2015 sur 820 patients, la perception du risque d'ostéoporose chez les patients sous corticothérapie est importante. Elle représente la crainte la plus exprimée par les patients (53).

Une étude réalisée au Royaume-Uni, au sein d'un réseau social santé, a permis d'interroger 604 patients concernant les effets indésirables des traitements par corticoïdes. Les modifications morphologiques (prise de poids et faciès lunaire)

étaient alors les effets indésirables jugés les plus importants par les patients, suivis de l'insomnie. L'ostéoporose apparaissait ensuite à la 4ème position, considérée comme « l'effet indésirable le plus préoccupant » pour les patients (54).

4.3.2 Dépistage et traitement anti-ostéoporotique

De nombreuses études ont été publiées concernant la prise en charge de l'ostéoporose cortico-induite dans différents pays. Dans la plupart des cas, elles concluaient à une insuffisance de prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'ostéoporose cortisonique. Une méta-analyse a été réalisée, regroupant 29 publications éligibles, parues entre 1999 et 2013 : 17 ont été menées en Amérique du Nord, 5 en Europe et 7 dans d'autres régions (51). Plus de 80% des études ont révélé que moins de 40% des utilisateurs chroniques de GC par voie orale avaient bénéficié d'une ostéodensitométrie ou d'un traitement contre l'ostéoporose. Cependant, toutes les études réalisées après 2002 en Europe retrouvaient un taux de traitement supérieur à 50 % (51).

En 2005, Feldstein et al. ont montré que seuls 9,8% des patients sous corticoïdes (à plus de 5 mg/jour pendant plus de 3 mois) avaient eu une ostéodensitométrie. Un traitement anti-ostéoporotique était instauré chez 38% des patients. Parmi eux, seuls 14,5% ont reçu un inhibiteur de la résorption osseuse (55).

En 2016, une étude de 647 patients a été réalisée pour évaluer la prise de charge de l'ostéoporose cortisonique chez les patients suivis pour polyarthrite rhumatoïde au sein du réseau RIC-Nord de France (56). Près de la moitié des patients (46%) suivis pour une PR, et ayant bénéficié d'une corticothérapie au cours de leur suivi, avait reçu un traitement anti-ostéoporotique. Ces résultats sont en faveur d'une amélioration de la prise en charge de l'ostéoporose cortisonique. Cependant, cette étude comportait un biais important, car les patients inclus avaient déjà tous bénéficié d'une ostéodensitométrie. Les résultats ont pu surestimer le nombre de patients traités, du fait d'une meilleure sensibilisation des praticiens.
Selon les recommandations françaises de 2014, 100% des patients de notre étude avaient une indication à la réalisation d'une ostéodensitométrie, et 96% une indication à un traitement par une molécule anti-ostéoporotique. Néanmoins, on constate que seuls 56% des patients ont bénéficié d'une ostéodensitométrie, et 37,5% d'un traitement par une molécule anti-ostéoporotique.

Nos résultats sont similaires à ceux de la littérature mais suggèrent malgré tout un dépistage et une prise en charge thérapeutique de l'ostéoporose encore insuffisants chez les patients sous corticoïdes au long cours (51).

Comme préconisé par les recommandations de bonnes pratiques, les bisphosphonates sont la classe thérapeutique privilégiée, représentant 72 % des molécules anti-ostéoporotiques prescrites dans notre étude.

Concernant la supplémentation vitamino-calcique, 56% des patients de notre étude ont reçu une supplémentation vitamino-calcique. Les données de la littérature sont difficilement comparables car les critères d'inclusion sont en général différents. Les résultats varient selon les études, mais on retrouve une supplémentation vitamino-calcique chez 50 à 60% des patients (57–59).
Ainsi, dans l'étude de Wall et al. publiée en 2008, 54% des patients sous GC au long cours recevaient du calcium et de la vitamine D (57). L'étude espagnole publiée par Naranjo et al. en 2014 montrait que 59,5% des patients, traités pour une PR et sous GC au long cours, avaient une supplémentation en calcium ou vitamine D (58). Mc Keown et al., dans leur étude de 2012, retrouvaient quant à eux 64% de patients (sous corticothérapie ≥ 7,5 mg par jour pendant plus de 3 mois) avec une supplémentation en calcium, et 57% en vitamine D (59).

4.3.3 Médecins prescripteurs

D'après l'étude de Buckley et al. publiée en 1999, le suivi médical effectué par un rhumatologue était associé à une plus forte probabilité d'avoir un traitement anti-ostéoporotique ($p<0,001$), un traitement par bisphosphonate ($p\leq 0,05$) et une ostéodensitométrie ($p=0,02$) (en comparaison aux autres spécialistes et aux médecins généralistes) (60).
Une étude publiée en 2006 concluait également à une implication plus importante des rhumatologues dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'ostéoporose cortico-induite. La probabilité de recevoir une prescription pour une mesure de la DMO et un traitement anti-ostéoporotique était 3 à 4 fois plus élevée chez les patients suivis par un rhumatologue que par ceux suivis par un interniste ou un médecin généraliste (61).
Nos résultats ont tendance à aller dans ce sens, avec une mesure de la densité minérale osseuse prescrite principalement par les spécialistes (71,4% contre 28,6%

par les médecins généralistes). Le dosage sanguin de la vitamine D était quant à lui prescrit à 90% par les médecins généralistes.
Cependant, notre étude retrouve des résultats discordants concernant la prescription d'un traitement anti-ostéoporotique, avec une prescription majoritairement faite par les médecins généralistes à 60% (contre 40% par les spécialistes). Il est important de préciser que la question de la prescription portait sur la prescription d'un traitement global regroupant la supplémentation vitamino-calcique et les molécules anti-ostéoporotiques. Ce résultat a pu être faussé du fait des prescriptions probablement supérieures de calcium et vitamine D par les généralistes, notamment lors des renouvellements.

Dans leur étude de 2007, Nielsen et al. ont évalué la pratique des médecins généralistes au Danemark. Un questionnaire leur était adressé concernant la prévention de l'ostéoporose cortico-induite. Parmi les médecins, 32% prescrivaient une supplémentation vitamino-calcique en prophylaxie. Une ostéodensitométrie était réalisée par 47,9% des médecins dans le bilan d'ostéoporose suite à la mise en route d'un traitement par GC au long cours. Pour débuter un traitement anti-ostéoporotique (bisphosphonate et supplémentation vitamino-calcique), 52,7% des médecins s'appuyaient sur le résultat de l'ostéodensitométrie en considérant un T-score inférieur à -2,5. Aucune exploration n'était réalisée par 51,2% des médecins (62).
Nos résultats sont difficilement comparables car la méthode employée diffère. Les résultats concernant la prescription d'ostéodensitométrie se rapprochent de ceux des autres études (51). Cependant, on observe qu'un nombre important (51,2%) de médecins généralistes ne prescrivait aucune exploration suite à l'instauration d'un traitement par GC au long cours.

4.3.4 Facteurs prédictifs d'une meilleure prise en charge

Buckley et al. ont montré que de nombreuses variables étaient significativement associées à une plus grande probabilité de recevoir un traitement : le sexe féminin (p=0,004), l'origine caucasienne (p=0,02), et la spécialité du médecin prescripteur (p=0,01). Cependant, une seule variable, la spécialité du médecin, était associée à une meilleure probabilité d'avoir une densitométrie osseuse (60).

Une revue de la littérature (24 études) publiée par Duyvendak et al., retrouvait également que le sexe féminin, l'âge élevé, l'antécédent de fracture et le suivi en rhumatologie étaient associés à un taux de traitement plus important de l'ostéoporose cortico-induite (tous traitements confondus) (63).

L'étude de Mudano et al. publiée en 2001 retrouvait des résultats similaires. Les femmes de plus de 50 ans étaient plus susceptibles d'être traitées par un médicament anti-ostéoporotique préventif (odds ratio (OR) : 4,0 ; intervalle de confiance (IC) à 95% [1,5-10,8]). Les patients suivis par un rhumatologue étaient plus susceptibles d'avoir une ostéodensitométrie (OR 2,2 ; 95% IC [1,3-3,6]) et de recevoir un traitement par bisphosphonate (OR 1,9 ; [IC 95% 1,1-1,3]) (64).

En 2011, Caplan et al. se sont intéressés aux facteurs à l'origine d'un traitement préventif de l'ostéoporose cortico-induite. Les patients suivis pour une PR étaient plus susceptibles d'avoir un traitement s'ils étaient âgés, traités par un traitement de fond de la PR (Disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD) ou s'ils recevaient une forte dose de GC. Au contraire, un antécédent de néoplasie, une insuffisance rénale, une consommation excessive d'alcool ou une pathologie hépatique étaient associés à une plus faible prévention de l'ostéoporose cortico-induite, malgré la présence de facteurs favorisant l'ostéoporose. Les troubles gastro-intestinaux diminuaient de 85% la prescription de traitements préventifs de l'ostéoporose cortico-induite (65).

4.4 Pistes d'amélioration de la prise en charge des patients sous corticothérapie au long cours

4.4.1 Éducation thérapeutique

Afin d'optimiser la prévention de l'ostéoporose cortico-induite, il serait intéressant de réaliser une nouvelle information des praticiens concernant les recommandations publiées en 2014.

L'impact de réunions d'éducation thérapeutique a été évalué au travers de plusieurs études.

Ainsi, en 2015, une méta-analyse regroupant des articles de 1966 à 2013 s'intéressait aux différentes approches permettant d'améliorer la qualité de la prévention de l'ostéoporose cortisonique, et d'en déterminer les stratégies les plus efficaces (66). Parmi les 661 articles retrouvés lors de la recherche documentaire, 7 ont été inclus. Deux études randomisées ont montré une amélioration significative de la prévention de l'ostéoporose cortisonique. La première se basait sur une commande informatisée : toute prescription de GC de plus de 2 semaines sur le système informatique déclenchait une prescription de vitamine D et de calcium. La seconde s'intéressait à la création d'une équipe de praticiens dédiée uniquement à l'éducation des patients à risque.
Cinq autres études décrivaient des interventions basées sur l'éducation thérapeutique. Uniquement deux de ces études montraient une différence significative dans la prévention de l'ostéoporose cortico-induite. L'une était basée sur l'envoi de documents éducatifs aux praticiens et aux pharmaciens, l'autre était axée sur l'éducation des pharmaciens et des patients. Les autres études concernant des interventions éducatives n'ont pas démontré d'avantages significatifs (66).
Ces méthodes n'ont cependant pas été retenues par les autorités de santé et ne sont pas appliquées dans la pratique courante.

En 2014, une étude dirigée par Klop et al. s'est intéressée au rôle des pharmaciens dans la prévention de l'ostéoporose induite par les corticoïdes. Les pharmaciens devaient identifier les patients nécessitant un traitement et faire un retour au médecin prescripteur. L'intervention n'a pas augmenté de manière significative la prescription de bisphosphonates dans la population totale de l'étude, mais une augmentation significative des prescriptions a été observée chez les hommes et chez les personnes âgées. Cependant, la proportion de patients traités par bisphosphonates est restée faible (67).
Le pharmacien a un rôle important à jouer dans l'information, la prévention et le dépistage des maladies, notamment de l'ostéoporose. Il peut facilement repérer les patients sous corticothérapie prolongée, leur délivrer une information adaptée et les orienter vers leur médecin généraliste ou leur spécialiste. Pour renforcer l'information, il peut s'appuyer sur la remise de brochures d'information aux patients ou l'utilisation d'affiches au sein de l'officine. Une formation des pharmaciens au problème de l'ostéoporose cortico-induite pourrait être une piste à développer.

En 2006, une autre étude s'est intéressée aux causes de la faible prévention de l'ostéoporose cortisonique. Parmi les raisons identifiées, on retrouvait un manque de préoccupation concernant le problème, une méconnaissance des recommandations de bonnes pratiques, une absence de clarté dans ces recommandations et une difficulté de leur mise en pratique, et parfois un refus par le patient du traitement (68).

En effet, les patients n'ont pas toujours conscience des bénéfices apportés par un traitement préventif anti-ostéoporotique. En l'absence de fracture, ils ne présentent ni douleurs ni altération de leur qualité de vie. L'ostéoporose est alors considérée comme une maladie sans gravité. Certains patients ne considèrent pas leur fracture comme une conséquence de l'ostéoporose et rejettent surtout la faute sur la chute ayant provoqué la fracture (69). Les effets indésirables d'un traitement anti-ostéoporotique sont craints par les patients et entraînent ainsi une adhésion médiocre responsable d'une mauvaise observance, d'autant plus que certains patients doutent de la nécessité de ces traitements préventifs.

Dans notre étude, 80% des patients affirmaient connaître le risque de fragilité osseuse. Cependant, la bonne compréhension des patients concernant le risque de fragilité osseuse n'entraine pas obligatoirement une bonne compréhension de la nécessité d'un traitement préventif s'ils sont asymptomatiques.

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) pourrait améliorer la prise en charge de l'ostéoporose. L'objectif est de faire prendre conscience au patient du risque significatif de fracture et de le convaincre de l'efficacité d'un traitement médicamenteux pour réduire ce risque.
Il est nécessaire d'identifier les besoins et la perception des patients concernant la maladie et les traitements. Le vécu des patients, leurs croyances sur la maladie et les traitements, le retentissement éventuel sur leur mode de vie, leur motivation à se soigner font partie des facteurs à prendre en compte pour construire un programme d'ETP sur l'ostéoporose (70). Il conviendrait cependant d'adapter le programme d'ETP en fonction des différents types d'ostéoporose.
Des filières ostéoporose ou fracture liaison service en anglais (FLS) se sont développées en France, avec pour objectif d'améliorer la prévention secondaire de l'ostéoporose.

Une étude récemment publiée (2018) montrait que le modèle de soins FLS a amélioré de manière significative l'évaluation et/ou le traitement des patients ayant une fracture ostéoporotique récemment diagnostiquée. En effet, la réalisation d'une ostéodensitométrie est passée de 21% à 93% (p<0,001) après inclusion dans un FLS. L'évaluation du taux de vitamine D est passée de 25% à 84% (p<0,001). Après inclusion dans le FLS, le nombre de patients ayant reçu une supplémentation vitamino-calcique a augmenté de 36% à 93% (p<0,001) et le nombre de patients ayant reçu une molécule anti-ostéoporotique a augmenté passant de 20 à 54% (p<0,001) (71).

Dans l'étude de Yates et al. de 2015, la mise en place d'une FLS a permis la réalisation d'une ostéodensitométrie chez tous les patients ambulatoires ayant subi une fracture de fragilité, alors que seuls 2% en avaient bénéficié au début de l'étude. Un traitement anti-ostéoporotique a été prescrit à 61% des 203 patients inclus dans l'étude (contre 6% en l'absence de FLS) (72).

Comme énoncé dans le paragraphe 1.1.8, la survenue d'une fracture est un facteur de risque de survenue d'une nouvelle fracture à court terme. La prévention secondaire permet de diminuer ce risque de nouvelle fracture et les hospitalisations éventuellement liées. Ainsi, les filières ostéoporoses permettraient un gain économique important, mais aussi au niveau humain en diminuant notamment la mortalité post-fracturaire. Il serait donc intéressant de développer également ce type de prise en charge chez les patients sous corticothérapie au long cours

4.4.2 Biothérapies et autres traitements

L'utilisation d'une dose minimale efficace de corticoïdes est essentielle. L'usage de la corticothérapie doit se faire de manière raisonnée et le traitement au long cours doit être réévalué régulièrement. Dans certains cas, pour envisager une épargne cortisonique, l'utilisation d'autres traitements tels que les biothérapies ou le méthotrexate peut être discutée (34).

Le développement des biothérapies et leur introduction précoce dans le traitement de la PR pouvait laisser supposer que les corticoïdes deviendraient obsolètes. Néanmoins, une revue de la littérature publiée en 2011, regroupant 66 publications faisant état de l'efficacité des biothérapies dans le traitement de la polyarthrite

rhumatoïde, ne montrait pas de diminution du nombre de patients traités par prednisone au cours du temps (73). La corticothérapie reste ainsi encore largement prescrite en ce qui concerne la PR (26). L'étude de Fardet et al. montre une diminution de l'usage des GC en ce qui concerne l'asthme, la BPCO et la maladie de Crohn. Leur utilisation reste stable dans la RCH mais a augmenté dans la PR et la PPR. Néanmoins, la prévalence a diminué en ce qui concerne les seules nouvelles prescriptions de GC chez les patients avec une PR (15,26).

4.4.3 Prise en charge de l'ostéoporose masculine

L'ostéoporose est une pathologie le plus souvent attribuée à la population féminine, et a donc été très longtemps sous-estimée et sous diagnostiquée chez l'homme. Ainsi, après 50 ans, les fractures ostéoporotiques concernent un homme sur cinq, avec un taux de mortalité important. Quarante pour cent des fractures ostéoporotiques surviennent chez les hommes. Les causes d'ostéoporose secondaire sont les plus fréquentes et doivent systématiquement être recherchées (74).

Duyvendak et al. ont montré, dans une étude hollandaise en 2005, que le nombre de patients masculins ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie ou d'un traitement à visée osseuse était plus faible que le nombre dans la population globale (42 % des patients de l'étude et 25 % des hommes). Les femmes recevaient plus souvent un traitement par bisphosphonates que les hommes (61% contre 39%, p = 0,002) (61).

Dans l'étude de Feldstein et al., à peine 4,9 % des hommes avaient eu une ostéodensitométrie (contre 13% des femmes). Un traitement anti-ostéoporotique était instauré chez 8,9% des hommes contre 57,1% chez les femmes (55).
Dans notre étude, parmi les patients traités par une molécule anti-ostéoporotique, 11% étaient des hommes. Sur la population des hommes de notre étude, 8% ont pu bénéficier d'une molécule anti-ostéoporotique (contre 61% pour les femmes, p=0,011). La densitométrie osseuse était réalisée chez 25% des hommes contre 85% parmi les femmes de l'étude (p=0,003), alors que tous avaient une indication à la réalisation de l'examen.
Nos résultats concordent avec ceux des études réalisées en 2005. En quelques années, la prise en charge des patients de sexe masculin n'a pas changé de manière significative, malgré les recommandations françaises de 2014.

5. Conclusion

Les connaissances concernant l'ostéoporose cortico-induite ont largement progressé durant ces dernières années, tant au niveau épidémiologique, physiopathologique que thérapeutique. Les recommandations concernant la prévention et le traitement de l'ostéoporose ont été actualisées en 2014. Cependant, la réalisation d'une ostéodensitométrie et la prescription d'un traitement anti-ostéoporotique chez les patients sous corticoïdes au long cours restent insuffisantes. Cette constatation est d'autant plus marquée chez les patients de sexe masculin.

Les résultats de notre étude et des études publiées récemment sont encourageants, mais l'information des patients et des médecins concernant la fragilité osseuse induite par les corticoïdes doit être poursuivie.

REFERENCES

1. Dubourg G, Orcel P. Ostéoporose. Encycl Med Chir, Elsevier, Paris AKOS. 1998;7–0630:6p.

2. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int. 1994 Nov;4(6):368–81.

3. Braillon P, Peretti N. Absorptiométrie biphotonique à rayons X. Nutr Clin Métabolisme. 2011 Jun 1;25(2):91–5.

4. Briot K. Ostéoporose : critères de diagnostic et de suivi. L'outil FRAX®. Scores radiologiques. Rev Rhum Monogr. 2010 Apr 1;77(2):167–72.

5. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos. 2013;8:136.

6. Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, Dawson-Hughes B. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. J Bone Miner Res. 2014 Nov;29(11):2520–6.

7. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, Debiais F, Feron JM, Gauvain JB, Guggenbuhl P, Legrand E, Lehr-Drylewicz AM, Lespessailles E, Tremollieres F, Weryha G, Cortet B. Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Rev Rhum. 2018 Apr (diffusion en ligne avant impression).

8. Brutel C, Omalek L. Projections démographiques pour la France, ses régions et ses départements à l'horizon 2030. Econ Stat. 2007;(N° 408-409):13.

9. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention D. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA. 2001 Feb 14;285(6):785–95.

10. Maravic M, Bihan CL, Landais P, Fardellone P. Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodological approach by the national hospital database. Osteoporos Int. 2005 Dec 1;16(12):1475–80.

11. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA, Iof the E review panel of the. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos. 2013 Dec 1;8(1–2):137.

12. Briot K, Maravic M, Roux C. Changes in number and incidence of hip fractures over 12 years in France. Bone. 2015 Dec;81:131–7.

13. Roux C, Briot K. Place actuelle de l'ostéodensitométrie. Rev Rhum. 2016 Jul 1;83(4):264–6.

14. Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, Chapuis L, Chapurlat R, Fardellone P, Feron J-M, Gauvain J-B, Guggenbuhl P, Kolta S, Lespessailles E, Letombe B, Marcelli C, Orcel P, Seret P, Trémollières F, Roux C. Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. Rev Rhum. 2012 May;79(3):264–74.

15. Briot K, Cortet B, Roux C, Fardet L, Abitbol V, Bacchetta J, Buchon D, Debiais F, Guggenbuhl P, Laroche M, Legrand É, Lespessailles É, Marcelli C, Weryha G, Thomas T. Actualisation 2014 des recommandations sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose cortico-induite. Rev Rhum. 2014 Oct 1;81(5):385–94.

16. Leib ES, Saag KG, Adachi JD, Geusens PP, Binkley N, McCloskey EV, Hans DB. Official Positions for FRAX® Clinical Regarding Glucocorticoids: The Impact of the Use of Glucocorticoids on the Estimate by FRAX® of the 10 Year Risk of Fracture. J Clin Densitom. 2011 Jul;14(3):212–9.

17. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. Osteoporos Int. 2011 Mar;22(3):809–16.

18. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res. 2000 Apr;15(4):721–39.

19. Giangregorio LM, Leslie WD, Manitoba Bone Density Program. Time since prior fracture is a risk modifier for 10-year osteoporotic fractures. J Bone Miner Res. 2010 Jun;25(6):1400–5.

20. Chrischilles EA, Butler CD, Davis CS, Wallace RB. A model of lifetime osteoporosis impact. Arch Intern Med. 1991 Oct;151(10):2026–32.

21. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. JAMA. 2009 Fevrier;301(5):513–21.

22. LeBlanc ES, Hillier TA, Pedula KL, Rizzo JH, Cawthon PM, Fink HA, Cauley JA, Bauer DC, Black DM, Cummings SR, Browner WS. Hip fracture and increased short-term but not long-term mortality in healthy older women. Arch Intern Med. 2011 Nov 14;171(20):1831–7.

23. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality Risk Associated With Low-Trauma Osteoporotic Fracture and Subsequent Fracture in Men and Women. JAMA. 2009 février 4;301(5):513-21.

24. Leboime A, Confavreux CB, Mehsen N, Paccou J, David C, Roux C. Osteoporosis and mortality. Joint Bone Spine. 2010 Dec 1;77:S107–12.

25. Chast F. Histoire de la corticothérapie. Rev Med Interne. 2013 May 1;34(5):258–63.

26. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Prevalence of long-term oral glucocorticoid prescriptions in the UK over the past 20 years. Rheumatology (Oxford). 2011 Nov;50(11):1982–90.

27. Briot K, Roux C. Ostéoporose cortico-induite. Rev Med Interne. 2013 May 1;34(5):315–23.

28. Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study. BMJ. 1996 Aug 10;313(7053):344–6.

29. van Staa TP. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. QJM. 2000 Feb 1;93(2):105–11.

30. Pereira RMR, de Carvalho JF. La myopathie cortisonique. Rev Rhum. 2010 Dec 1;77(6):575–8.

31. Fardet L. Effets indésirables métaboliques et cardiovasculaires des corticothérapies systémiques. Rev Med Interne. 2013 May 1;34(5):303–9.

32. Schäcke H, Döcke W-D, Asadullah K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. Pharmacol Ther. 2002 Oct 1;96(1):23–43.

33. Orcel P, Roux C. Ostéoporose des hypercorticismes et des traitements cortisoniques (Cours n°35). Support de cours non publié, DIU “Pathologies Osseuses Médicales”, 2017, 34p.

34. Bouvard B, Legrand E, Audran M, Chappard D. Ostéoporose secondaire à la corticothérapie systémique. Rev Rhum. 2011 Apr 1;78(2):69–75.

35. Perrot S, Le Jeunne C. Ostéoporose cortisonique. Presse Med. 2012 Apr 1;41(4):406–13.

36. Staa TP van, Staa TP van, Staa TP van, Leufkens HGM, Cooper C. The Epidemiology of Corticosteroid-Induced Osteoporosis: a Meta-analysis. Osteoporos Int. 2002 Oct 1;13(10):777–87.

37. Weinstein RS. Glucocorticoid-Induced Bone Disease. N Engl J Med. 2011;(7;365(1):62-70).

38. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, Laet C de, Melton LJ, Tenenhouse A, Reeve J, Silman AJ, Pols HA, Eisman JA, McCloskey EV, Mellstrom D. A Meta-Analysis of Prior Corticosteroid Use and Fracture Risk. J Bone Miner Res. 19(6):893–9.

39. Staa TPV, Leufkens HGM, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of Oral Corticosteroids and Risk of Fractures. J Bone Miner Res. 15(6):993–1000.

40. Majumdar SR, Morin SN, Lix LM, Leslie WD. Influence of recency and duration of glucocorticoid use on bone mineral density and risk of fractures: population-based cohort study. Osteoporos Int. 2013 Sep 1;24(9):2493–8.

41. Thomas T. Haute Autorité de Santé - Prise en charge de l'ostéoporose et indications de l'ostéodensitométrie. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1194578/fr/prise-en-charge-de-l-osteoporose-et-indications-de-l-osteodensitometrie. 2011.

42. Rizzoli R, Biver E. Glucocorticoid-induced osteoporosis: who to treat with what agent? Nat Rev Rheumatol. 2015 Feb;11(2):98–109.

43. Benhamou C-L, Souberbielle J-C, Cortet B, Fardellone P, Gauvain J-B, Thomas T. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Presse Med. 2011 Jul;40(7–8):673–82.

44. Souberbielle J-C. Le dosage de la 25-hydroxy-vitamine D dans l'ostéoporose : de la physiologie à la pratique. Rev Francoph Lab. 2012 Nov 1;2012(446):59–64.

45. Mok CC, Tong KH, To CH, Siu YP, Ma KM. Risedronate for prevention of bone mineral density loss in patients receiving high-dose glucocorticoids: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Osteoporos Int. 2008 Mar;19(3):357–64.

46. Reid DM, Hughes RA, Laan RF, Sacco-Gibson NA, Wenderoth DH, Adami S, Eusebio RA, Devogelaer JP. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study. J Bone Miner Res. 2000 Jun;15(6):1006–13.

47. Cohen S, Levy RM, Keller M, Boling E, Emkey RD, Greenwald M, Zizic TM, Wallach S, Sewell KL, Lukert BP, Axelrod DW, Chines AA. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Arthritis Rheum. 1999 Nov;42(11):2309–18.

48. McClung MR, Balske A, Burgio DE, Wenderoth D, Recker RR. Treatment of postmenopausal osteoporosis with delayed-release risedronate 35 mg weekly for 2 years. Osteoporos Int. 2013 Jan;24(1):301–10.

49. Reid DM, Devogelaer J-P, Saag K, Roux C, Lau C-S, Reginster J-Y, Papanastasiou P, Ferreira A, Hartl F, Fashola T, Mesenbrink P, Sambrook PN. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. Lancet. 2009 Apr 11;373(9671):1253–63.

50. Carpinteri R, Porcelli T, Mejia C, Patelli I, Bilezikian JP, Canalis E, Angeli A, Giustina A, Mazziotti G. Glucocorticoid-induced osteoporosis and parathyroid hormone. J Endocrinol Invest. 2010;33(7 Suppl):16–21.

51. Albaum JM, Youn S, Levesque LE, Gershon AS, Cadarette SM. Osteoporosis management among chronic glucocorticoid users: a systematic review. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2014;21(3):e486-504.

52. Nguyen Thi PL, Soudant M, Empereur F, Virion J-M, Briançon S. Tendance temporelle du taux de réponse dans une enquête permanente. Rev Épidémiol Santé Publique. 2011 Apr 1;59:S20–1.

53. Morin C, Fardet L. Systemic glucocorticoid therapy: risk factors for reported adverse events and beliefs about the drug. A cross-sectional online survey of 820 patients. Clin Rheumatol. 2015 Dec;34(12):2119–26.

54. Costello R, Patel R, Humphreys J, McBeth J, Dixon WG. Patient perceptions of glucocorticoid side effects: a cross-sectional survey of users in an online health community. BMJ Open. 2017 Apr;7(4):e014603.

55. Feldstein AC, Elmer PJ, Nichols GA, Herson M. Practice patterns in patients at risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. Osteoporos Int. 2005 Dec;16(12):2168–74.

56. Corli J, Flipo RM, Baudens G, Cortet B. PC.64 - Prise en charge de l'ostéoporose cortisonique en 2016 chez les patients suivis pour polyarthrite rhumatoïde au sein du réseau RIC – Nord de France. Rev Rhum. 2016 Nov 1;83:A78.

57. Wall E, Walker-Bone K. Use of bisphosphonates and dual-energy X-ray absorptiometry scans in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatology. QJM. 2008 Apr;101(4):317–23.

58. Naranjo A, López R, García-Magallón B, Cáceres L, Francisco F, Jiménez-Palop M, Ojeda-Bruno S. Longitudinal practice patterns of prophylaxis of glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with polymyalgia rheumatica. Rheumatol Int. 2014 Oct;34(10):1459–63.

59. McKeown E, Bykerk VP, De Leon F, Bonner A, Thorne C, Hitchon CA, Boire G, Haraoui B, Ferland DS, Keystone EC, Pope JE, CATCH Investigators. Quality assurance study of the use of preventative therapies in glucocorticoid-induced osteoporosis in early inflammatory arthritis: results from the CATCH cohort. Rheumatology (Oxford). 2012 Sep;51(9):1662–9.

60. Buckley LM, Marquez M, Feezor R, Ruffin DM, Benson LL. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis: results of a patient survey. Arthritis Rheum. 1999 Aug;42(8):1736–9.

61. Saag KG, Gehlbach SH, Curtis JR, Youket TE, Worley K, Lange JL. Trends in prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. J Rheumatol. 2006 Aug 1;33(8):1651–7.

62. Nielsen BR, Jørgensen NR, Schwarz P. Management of risk of glucocorticoid-induced osteoporosis due to systemic administration in general practice in Denmark. Eur J Gen Pract. 2007 Jan;13(3):168–71.

63. Duyvendak M, Naunton M, van Roon EN, Bruyn G a. W, Brouwers JRBJ. Systematic review of trends in prophylaxis of corticosteroid-induced osteoporosis: the need for standard audit guidelines. Osteoporos Int. 2008 Oct;19(10):1379–94.

64. Mudano A, Allison J, Hill J, Rothermel T, Saag K. Variations in glucocorticoid induced osteoporosis prevention in a managed care cohort. J Rheumatol. 2001 Jun;28(6):1298–305.

65. Caplan L, Hines AE, Williams E, Prochazka AV, Saag KG, Cunningham F, Hutt E. An observational study of glucocorticoid-induced osteoporosis prophylaxis in a national cohort of male veterans with rheumatoid arthritis. Osteoporos Int. 2011 Jan;22(1):305–15.

66. Tory HO, Solomon DH, Desai SP. Analysis of quality improvement efforts in preventing glucocorticoid-induced osteoporosis. Semin Arthritis Rheum. 2015 Apr 1;44(5):483–8.

67. Klop C, de Vries F, Vinks T, Kooij MJ, van Staa TP, Bijlsma JWJ, Egberts ACG, Bouvy ML. Increase in prophylaxis of glucocorticoid-induced osteoporosis by pharmacist feedback: a randomised controlled trial. Osteoporos Int. 2014;25(1):385–92.

68. Yood RA. Prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis: why are we doing so poorly? J Rheumatol. 2006 Aug 1;33(8):1461–3.

69. Siris ES, Gehlbach S, Adachi JD, Boonen S, Chapurlat RD, Compston JE, Cooper C, Delmas P, Díez-Pérez A, Hooven FH, Lacroix AZ, Netelenbos JC, Pfeilschifter J, Rossini M, Roux C, Saag KG, Sambrook P, Silverman S, Watts NB, Wyman A, Greenspan SL. 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.

70. Lespessailles E, Martaillé V, Beauvais C. Besoins et objectifs éducatifs des patients atteints d'ostéoporose. Rev Rhum Monogr. 2013 Jun;80(3):157–61.

71. Greenspan SL, Singer A, Vujevich K, Marchand B, Thompson DA, Hsu Y-J, Vaidya D, Stern LS, Zeldow D, Lee DB, Karp S, Recker R. Implementing a fracture liaison service open model of care utilizing a cloud-based tool. Osteoporos Int. 2018 Apr;29(4):953–60.

72. Yates CJ, Chauchard M-A, Liew D, Bucknill A, Wark JD. Bridging the osteoporosis treatment gap: performance and cost-effectiveness of a fracture liaison service. J Clin Densitom. 2015 Jun;18(2):150–6.

73. André V, le Goff B, Leux C, Pot-Vaucel M, Maugars Y, Berthelot J-M. Information on glucocorticoid therapy in the main studies of biological agents. Joint Bone Spine. 2011 Oct;78(5):478–83.

74. Biver E, Uebelhart B. Ostéoporose chez l'homme. Rev Med Suisse. 2013;9 : 1260-4.

75. Duyvendak M, Naunton M, Atthobari J, van den Berg PB, Brouwers JRBJ. Corticosteroid-induced osteoporosis prevention: longitudinal practice patterns in The Netherlands 2001–2005. Osteoporos Int. 2007 Oct;18(10):1429–33.

76. Marcelli C. Ostéoporose cortisonique. EMC. Appareil locomoteur 2011 : 1-10 [Article 14-024-A-40].

LISTE DES ANNEXES

Annexe I	Indications pour les prescriptions à long terme de glucocorticoïdes par voie orale au fil du temps	58
Annexe II	Questionnaire envoyé aux patients	59

Annexe I - Indications pour les prescriptions à long terme de glucocorticoïdes par voie orale au fil du temps.

(D'après Fardet et al., Prevalence of long-term oral glucocorticoid prescriptions in the UK over the past 20 years, Rheumatology (Oxford) nov 2011)(26)

	1990-91	**1998-99**	**2007-08**
Asthme, *n* (%)	805 (20,7)	2916 (18,3)	5756 (18,7)
PPR / ACG, *n* (%)	541 (13,9)	2415 (15,2)	4080 (13,2)
BPCO, *n* (%)	406 (10,4)	1498 (9,4)	4155 (13,4)
PR, *n* (%)	226 (5,9)	1071 (6,7)	1268 (4,1)
Néoplasies, *n* (%)	158 (4,1)	545 (3,4)	1929 (6,2)
Eczéma / dermatite atopique / prurit, *n* (%)	142 (3,6)	457 (2,9)	1048 (3,4)
Autres dermatoses, *n* (%)	101 (2,6)	539 (3,4)	1101 (3,6)
Maladie de Crohn, *n* (%)	65 (1,7)	343 (2,2)	463 (1,5)
RCH, *n* (%)	55 (1,4)	312 (2,0)	551 (1,8)
Transplantation, *n* (%)	44 (1,1)	181 (1,1)	302 (1,0)
Connectivite, *n* (%)	54 (1,4)	254 (1,6)	359 (1,2)
Maladie d'Addison, *n* (%)	29 (0,7)	79 (0,5)	152 (0,5)
Autres vascularites, *n* (%)	17 (0,4)	142 (0,9)	245 (0,8)
Myasthénie grave, *n* (%)	21 (0,5)	61 (0,4)	110 (0,4)
Sarcoïdose, *n* (%)	20 (0,5)	155 (0,9)	232 (0,7)
Maladies rénales [a] , *n* (%)	16 (0,4)	63 (0,4)	112 (0,4)
Autres maladies auto-immunes [b] , *n* (%)	4 (0,1)	26 (0,2)	116 (0,4)
Autres [c] , *n* (%)	494 (12,7)	2091 (13,2)	4410 (14,3)
Inconnu, *n* (%)	698 (17,9)	2758 (17,3)	4458 (14,4)
Total, *n* (%)	3896 (100)	15 906 (100)	30 847 (100)

[a] syndrome néphrotique, glomérulonéphrite et néphrite interstitielle aiguë. [b] Par exemple, hépatite auto-immune, anémie hémolytique auto-immune et thrombopénie immunologique. [c] Par exemple, myalgie non spécifiée, alvéolite de la fibrose idiopathique, douleurs générales et sclérose en plaques.

PPR/ACG : pseudopolyarthrites rhizoméliques et artérites à cellules géantes

PR : polyarthrite rhumatoïde

RCH : rectocolite hémorragique

Annexe II – Questionnaire envoyé aux patients

Ce questionnaire est anonyme, ni votre nom-prénom, ni vos coordonnées personnelles ne vous seront demandés.

Identification :	
Êtes-vous : □un homme □une femme Quel âge avez-vous : …….. ans	
Vos antécédents :	
- poids : …… . kg - taille : ……..cm	
Avez-vous des antécédents personnels de fracture (s) ? ►*Si oui*, quel est le site de la fracture (ou des fractures) : ►*Si oui*, comment est survenue votrefracture :	□ Oui □ Non □ vertèbres ou tassement vertébral □ col du fémur □poignet □ côtes □ bassin □ épaule/haut de l'humérus □ tibia □ autres ……. □ fracture spontanée, chute de moins de 3 marches, chute de votre hauteur, ... □ chute de plus de 3 marches, accident de voiture, … □ fracture secondaire à un cancer/métastase osseuse, à un myélome □ autres : ……
Vos parents ont-ils un antécédent de fracture du col du fémur ?	□ Oui □ Non □ Je ne sais pas
Consommez-vous plus de 3 verres d'alcool par jour (bière, cidre, vin, whisky, vodka,...)	□ Oui □ Non
Fumez-vous?	□ Oui □ Non
Pour les femmes, êtes-vous ménopausée :	□ Oui □ Non
Avez-vous d'autres antécédents/maladies : …	□ Diabète de type 1 □ Hyperthyroïdie non traitée □ Hyperparathyroidie primitive □ Hypercorticisme

	□ Malabsorption intestinale □ Maladie chronique du foie □ Ostéogenèse imparfaite □ Hypogonadisme □ autres : ……..…… …… ……..

Concernant votre traitement par corticoïdes (prednisone : Cortancyl®,prednisolone : Solupred®,..) :	
Qui vous a prescrit ce traitement la première fois :	□ Rhumatologue □ Gastro-entérologue □ Pneumologue □ Médecin généraliste □ Autre : ….
Êtes-vous suivis pour ce traitement par :	□ Spécialiste □ Médecin généraliste □ Les deux
Quand avez-vous débuté ce traitement : ……. Quelle dose preniez-vous au début : …….. Quelle dose prenez-vous actuellement (+ nom de médicament) : …….…	
Pour quelle maladie prenez-vous ce traitement :	□ Polyarthrite rhumatoïde □ Pseudo polyarthrite rhizomélique (PPR) □ Connectivites □ Asthme □ Broncho pneumopathies obstructives (BPCO) □ Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn, recto colite hémorragique) □ autres : ……..
Avez-vous été informé du risque de fragilité osseuse/ostéoporose induite par la prise de ce traitement pendant une longue durée ? ►*Si oui*, qui vous a informé des risques ?	□ Oui □ Non □ Spécialiste □ Médecin généraliste □ autres (recherche sur internet,...)
Avez-vous déjà passé une densitométrie osseuse (DMO)? ►*Si oui,* qui vous l'a prescrite ?	□ Oui □ Non □ Spécialiste □ Médecin généraliste

▪ Quel est le résultat en chiffres : *(exemple : T-score = -2, ou T-score = +2,5)* ► *Si non,* pourquoi ?	□ Je ne sais pas - hanches :…… - rachis :…… □ vous n'avez pas eu de prescription □ vous n'avez pas voulu réaliser l'examen
À quel moment l'ostéodensitométrie vous a-t-elle été prescrite :	□ à l'instauration du traitement □ au cours du suivi de votre maladie □ après la survenue d'une fracture □ autre : …….
Avez-vous déjà eu un dosage sanguin de vitamine D ? ► *Si oui,*quel est le résultat : ……...ng/mL ► *Si oui,* qui vous l'a prescrit ?	□ Oui □ Non □ Je ne sais pas □ Spécialiste □ Médecin généraliste □ Je ne sais pas
Avez-vous déjà été traité pour de l'ostéoporose ? ► *Si oui,* quel traitement avez-vous reçu : ► *Si oui,* qui vous a prescrit ce traitement : ► *Si non*, pourquoi :	□ Oui □ Non □ Je ne sais pas □ Bisphosphonates (Fosamax®, Fosavance®, Adrovance®, Aclasta®, Actonel®, ActonelCombi®, Didronel®, Bonviva®) □ Denosumab (Prolia®) □ Raloxifène (Evista®, Optruma®) □ Ranélate de strontium (Protelos®) □ Tériparatide(Forsteo®) □ bazedoxifène(Conbriza®) □Vitamine D et/ou calcium (Cacit®, Uvedose®, Ideos®) □ Spécialiste □ Médecin généraliste □ Je ne sais pas □ personne ne vous a prescrit de traitement □ vous avez refusé le traitement □ autres : ……
Prenez-vous bien votre traitement ?	□ Oui □ Non

► *Si non,*pourquoi :	□ Vous ne le supportez pas □ Vous ne souhaitez pas le prendre □ Vous ne comprenez pas l'intérêt de ce traitement □ La prise de ce traitement est trop contraignante □ Vous avez peur des effets secondaires □ Votre ordonnance n'a pas été renouvelée □ Vous ne savez pas

Avez-vous des commentaires ou des remarques à ajouter : …… …… …… …… …… …… …… …… …… ……

Nous vous remercions de nous avoir accordé de votre temps pour répondre à ce questionnaire et pour votre participation à cette étude.

MARIE Aurélie (médecin généraliste)
Dr LAMBERT Julie-Charlotte
(Rhumatologue- CHU CAEN)

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen de l'UFR de Santé

TITRE DE LA THÈSE EN FRANCAIS :

Prise en charge de l'ostéoporose cortico-induite : résultats d'une étude conduite en médecine générale en Basse-Normandie

RÉSUMÉ DE LA THESE EN FRANCAIS:

L'ostéoporose cortisonique (OC) est la première cause d'ostéoporose secondaire mais elle reste actuellement sous-diagnostiquée et sous traitée. En 2014, les recommandations françaises concernant la prévention et le traitement de l'OC ont été actualisées. L'objectif de notre étude était d'évaluer leur application en médecine générale.
Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique. Les femmes ménopausées et les hommes de plus de 50 ans sous corticoïdes oraux depuis plus de 3 mois, quelle que soit la dose, étaient inclus. Des médecins généralistes de Basse-Normandie ont été contactés pour remettre un questionnaire à leurs patients, entre juillet 2017 et juillet 2018, afin de recueillir les données socio-démographiques, les examens complémentaires réalisés et les thérapeutiques reçues.
Nous avons reçu 27 réponses : 25 patients ont été inclus. Quatre-vingts pour cent des patients affirmaient avoir été informés du risque de fragilité osseuse. Une ostéodensitométrie était conseillée chez tous les patients mais était réalisée chez seulement 56%. Parmi ceux ayant une indication à une molécule anti-ostéoporotique, seuls 37,5% ont été traités. Les prescriptions d'ostéodensitométrie et de traitement anti-ostéoporotique étaient significativement moins fréquentes chez les hommes (respectivement 25% contre 85%, p=0,003, et 8% contre 61%, p=0,011).
Notre étude retrouve une application insuffisante des recommandations. Des améliorations concernant la prévention et le traitement de l'OC doivent être faites, notamment chez les hommes, qui sont nettement moins dépistés et traités que les femmes.

MOTS-CLÉS :

1. Ostéoporose
2. Glucocorticoïdes
3. Fractures ostéoporotiques
4. Prévention

TITRE DE LA THÈSE EN ANGLAIS :

Management of glucocorticoid-induced osteoporosis: results from a general practice study in Lower Normandy

RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN ANGLAIS :

Glucocorticoid-induced osteoporosis (GIO) is the leading cause of secondary osteoporosis, but currently remains under-diagnosed and under-treated. In 2014, French recommendations on the prevention and treatment of GIO have been updated. The aim of our study was to evaluate their implementation in general practice.
This multicentric, observational, study included menopausal women and men older than 50 years of age taking oral glucocorticoids for more than 3 months at any dose. General practitioners from Lower Normandy were contacted between July 2017 and July 2018 to provide a questionnaire to their patients in order to collect socio-demographic data, complementary examinations and treatments received.
We received 27 replies: 25 patients have been included. Eighty per cent of the patients claimed to have been informed of the risk of bone fragility. A bone densitometry was recommended to all patients, but only 56% of them had this test performed. Among the patients with an indication to an anti-osteoporotic drug, only 37.5% were treated. Bone densitometry and anti-osteoporotic drug were significantly less prescribed in men (25% versus 85%, p=0.003, and 8% versus 61%, p=0.011, respectively).
Our study finds an insufficient implementation of the recommendations. Improvements in the prevention and treatment of GIO must be done, particularly among men, who are significantly less screened and treated than women.

KEY WORDS :

1. Osteoporosis
2. Glucocorticoids
3. Osteoporotic fractures
4. Prevention