HAL
open science

Persistance aux traitements anti-ostéoporotiques chez les sujets de plus de 70 ans dans le cadre d'une filière de prise en charge de l'ostéoporose

Joris Weiland

To cite this version:

Joris Weiland. Persistance aux traitements anti-ostéoporotiques chez les sujets de plus de 70 ans dans le cadre d'une filière de prise en charge de l'ostéoporose. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02401001

HAL Id: dumas-02401001

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02401001v1

Submitted on 9 Dec 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.

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Persistance aux traitements anti-ostéoporotiques chez les sujets de plus de 70 ans dans le cadre d'une filière de prise en charge de l'ostéoporose

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 28 Octobre 2019

Par Monsieur Joris WEILAND

Né le 14 décembre 1990 à Marseille 08ème (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VILLANI Patrick	**Président**
Madame le Professeur BONIN-GUILLAUME Sylvie	**Assesseur**
Madame le Docteur DAUMAS Aurélie	**Assesseur**
Monsieur le Docteur BRASSAC Julien	**Assesseur**
Madame le Docteur MUGNIER Bénédicte	**Directeur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Persistance aux traitements anti-ostéoporotiques chez les sujets de plus de 70 ans dans le cadre d'une filière de prise en charge de l'ostéoporose

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 28 Octobre 2019

Par Monsieur Joris WEILAND

Né le 14 décembre 1990 à Marseille 08ème (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VILLANI Patrick	**Président**
Madame le Professeur BONIN-GUILLAUME Sylvie	**Assesseur**
Madame le Docteur DAUMAS Aurélie	**Assesseur**
Monsieur le Docteur BRASSAC Julien	**Assesseur**
Madame le Docteur MUGNIER Bénédicte	**Directeur**

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Administrateur provisoire: Georges LEONETTI

Affaires Générales : Patrick DESSI
Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- aux Etudes : Jean-Michel VITON
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1er cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2ème cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3eme cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain

MM FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MILLET Yves
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERDAH Stéphane
BERLAND Yvon Surnombre
BERNARD Jean-Paul
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom
BOUBLI Léon
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHARPIN Denis Surnombre
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DELPERO Jean-Robert
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCES Yves Surnombre
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GORINCOUR Guillaume
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis Disponibilité
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MATONTI Frédéric Disponibilité
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominiq
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE *A MI-TEMPS*

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (disponibilité)
AHERFI Sarah
ANGELAKIS Emmanouil (dispo oct 2018)
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CHAUDET Hervé
CHRETIEN Anne-Sophie
COZE Carole
CUNY Thomas
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVILLIER Raynier
DUBOURG Grégory
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël
FABRE Alexandre
FAURE Alice
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FROMONOT Julien
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GRISOLI Dominique
GUERIN Carole
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PESENTI Sébastien
RESSEGUIER Noémie
REY Marc
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
SUCHON Pierre
TABOURET Emeline
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE *5302*

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

GUERIN Carole (MCU PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE *5203*

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité
REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)
TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)
BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)
TOMASINI Pascale (MCU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements :

Je tiens à remercier le Dr MUGNIER, pour avoir accepté d'être ma directrice de thèse, de m'avoir guidé et épaulé tout au long de ce travail faramineux. Je vous remercie de votre implication et de votre patience, d'avoir tenu bon malgré ma procrastination. Je vous remercie également d'avoir corrigé mes nombreuses fautes d'orthographe. Pour tout cela, je vous dis merci d'avoir été une directrice de thèse exemplaire.

Je remercie le Pr VILLANI de m'avoir reçu en entretien, de m'avoir guidé dans mon projet professionnel, de m'avoir proposé un poste d'assistanat et de m'avoir orienté vers le Dr MUGNIER pour l'élaboration ma thèse. A ma future carrière, je vous en serai reconnaissant à jamais.

Un remerciement au Pr BONIN-GUILLAUME pour m'avoir accepté dans le DESC de Gériatrie au cours de ma 3ème et dernière année d'internat, sachant que vous ne me connaissiez pas du tout. Encore merci pour votre gentillesse.

Un grand merci au Dr DAUMAS pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, de m'avoir enseigné ses connaissances dans le service du Pr VILLANI, mais également lors de ses conférences à la faculté de médecine de Marseille.

Un merci au Dr BRASSAC qui a également accepté de faire partie de mon jury de thèse et à son partage de connaissances lors des RCSA avec le groupe de médecin du Var. En espérant que vous ayez apprécié cette première expérience en tant que membre d'un jury de thèse.

Un merci au Dr VERNET, mon MSU qui m'a montré la vie de médecin généraliste, à la confiance qu'il m'a accordé en me laissant travailler en autonomie dans son cabinet. Et merci de m'avoir orienté vers le Dr BRASSAC.

Je remercie également le DR GOBIN de m'avoir accorder du temps pour travailler ma thèse, et de m'avoir enseigné son savoir.

Je tiens à remercier ma famille de m'avoir soutenu moralement au cours de mes études, de m'avoir également aidé financièrement dans ces études couteuses, associées à mon train de vie plus que dépensier. Sachez que je vous aime, même si je ne vous le dis pas.

À tous mes amis, ici présent ou ailleurs en France, merci pour ces rencontres.

Dédicaces aux amis :

A partir d'ici, je vous emmerde avec mes fautes d'orthographes =)

À Antoine Tichadou, qui m'a permis de rencontrer le PR VILLANI et d'en être là où j'en suis. À ces différentes années passées avec toi, à ces soirées de P2, D1, cette rivalité présidentielle, à ce crit que nous avons organisé, à ton aide apportée pour nettoyer le chap, à ton plan à 3 manqué au Crit, mais tu as su te rattraper, à ton aide lors de mes 1er choix, à l'arrière de ta moto ou je cuvais à moitié, à tes dépenses fortuites de Magnum de VODKA, à tes soirée dans ta maison à l'Estaque et j'en passe encore. Et à ces années à venir encore.

À Rémy, mon copaaaaaaaainnnnn d'enfance, maintenant 19 ans qu'on se connait, depuis qu'on était haut comme 3 pommes, a ces journées jeux vidéos chez toi, chez moi, à répétition, à ses heures sur BF2, sur LOL, a ces week-ends à Bandol, mais si on a jamais vraiment été dans la même ville, toujours présent quand il le fallait. A ton succès en tant que Barman, et tes différents hôtels luxueux, à ton avenir à Lyon et à nos années futures jusqu'à la vie.
A ta copine, la toco, heureux de cette rencontre fortuite à une Fauxjolais, à son amour pour les pétards et à nos enfumages de bon matin. A son caractère bien trempé.

À Crotale, sa gentillesse, sa folie, son style vestimentaire, ses réveils chez moi dans le mal, à nos délires de soirées multiples, manades, week-end niçois, crits, à nos soirées chez moi tous les 2 à mater One Piece, et des étoiles tout en fumant des clopes jusqu'à 5h du matin. A tes soirées dans l'appartement de tes parents, au lit de tes parents aussi. Merci également d'avoir choisi la Martinique, ça nous a donné une raison de visiter ce pays, et à ces formidables vacances.

À Maxence, pour tes conneries, ton humour similaire au mien, à tes blagues lourdes, drôles, lourdes, lourdes, lourdes, lourdes, drôles, un merci à tes toilettes de m'avoir accueilli le temps d'une nuit. A nos crits et soirées passées ensemble, à nos rachat débiles (un champignon fluo pour 250 verres : OK !!!), à ton amour des spaces cakes, a tes conneries en baptême, a tes explications précieuses en D4 et pendant l'internat sur le pipi. A notre bon cœur et aux années à venir.

À Hugo et ses métastases, ses repas particuliers, sa personnalité différente de la nôtre, à ses diners en tête à tête en D4 m'ayant permis de tenir bon, à cette inception corse et ces 6 mois en corses en Colocation, même si au début c'était dur, mais après explication des règles de vie de colocation, c'était mieux. A mes conseils que tu as écoutés et appliquer. A ce lit partagé à 3 lors d'une soirée (désolé d'avoir partagé que le lit), à mes phrases de beaux gosses que tu ressens avec mon si bel accent. Et merci à toi pour ton troll permanent.

À Nathan, ces soirées, ces concours de manzana minute, ses délires de rachat et ses délires tout court, à son appartement en coloc avec Crotale, et mon asphyxie instantané (pas merci Foxy), à ta baie vitrée (pas merci Crotale), à ses parties de LOL endiablées, à ses baptêmes dirigés avec toi. En espérant te revoir plus souvent dans le Sud.

À Jacques, le seul Juif du groupe à avoir survécu, à son amour du Get, à ses punchlines de lendemain de soirées (je la brise…), à tes soirées à Istres qui sont toujours parties en couilles, à tes blagues nulles, à ton amour du cochon, à tes histoires de poilvard, à ton langage de bourré, ta FA du samedi soir, ta voiture de meuf et tes dés roses, et surtout à tes expressions de merde.

À Claire, toujours partante pour une bière au glam malgré ses horaires de service, à sa bonne humeur, sa joie de vivre, ses mains en l'air à partir d'un certain niveau d'alcoolisation. À ta patience avec les mecs débiles que sont Kewan et Crotale (moi non je suis un mec mature). À tes tutus de soirées qu'on ne reverra plus, à tes cadeaux d'anniversaire que tu ne portes jamais, à notre soirée post ECN chez tes parents et aux souvenirs qu'il m'en reste. À tes avis cardio que tu vas me demander à gogo. Et à ton amour pour la vue sur notre dame de la garde.

À Pauline dit Popo, à sa magnificence, ses vernies, à sa résistance à mes avances graveleuses, sa maison, son matelas au bord de la piscine ou je fini endormie. À son appart qui nous a accueilli maintes fois, à cette crémaillère qu'on attend toujours, à ce spectacle au crit et cette vidéo immortalisant ça, a tes vernis, à ton code de la route qu'on aura attendu, à tes histoires d'amours foireuses, et aux prochaines à venir. A ces soirées spéciales Harem avec les filles, à cette phrase « Soit tu es gay, soit tu es chanceux ».

À Manon Colin, la femme de ma vie, qui n'a pas su voir que j'étais l'homme de sa vie. À son amour pour l'alcool qui ne dure pas longtemps, à ce WEI interne où j'ai mis les pieds dans le plat et aux histoires qui ont suivies. À tes maisons, plus magnifiques les unes que les autres et à tes soirées à St André.

À Léa Testard, son pep's, son sourire, ses couleurs de cheveux et sa gentillesse. À tes protos orgasmiques, tes câlins quand tu es bourrée. À nos soirées et festivals, à notre amour pour Stephan Bodzin. À tes massages gratuits. Aux voisins d'en dessous bien sûr, et je serais toujours là pour venir te récupérer en bas d'un appartement.

À la Truche, son tanga chair et sa robe cételem, son accent de cagole et sa chevelure, à ses défauts aussi, à cette chorégraphie que nous avons réalisée. À nos silent endiablées. Et à tes conseils.

À Juliette, son sourire, sa joie de vivre, son soutient pendant ma D3 et ma D4 et à sa patience. Je l'avoue je ne devais pas être facile à vivre, mais merci d'avoir fait partie de ma vie. Du bonheur pour ta chirurgie et ta vie dans le Nord.

À Kewan, ce gros bizuth, ou cette armoire à glace, a tes différents chouinages, à ces filles en vans et casquette, à toutes les femmes de ta vie, à cette vie qu'on t'a apprise, nous tes anciens à qui tu dois le respect. À ta timidité et ton érythrose faciale. A ton message d'excuse le lendemain d'un certain gala, à ta somnolence auprès d'une pharma. Et nos soirées Berthom Sham, à nos journées commatages, à nos 400 pas de la journée. A ce férium ou tu gisais mort sur le sol.

À ma marraine que j'aime tant, à nos révisions passées en présence de Crotale, à nos poumons et à mon appart. À tes réveils nocturnes. À ta joie de vivre, ta bonne humeur permanente, ta liberté. Merci d'avoir été la et de m'avoir conseillé à maintes reprises. À nos retrouvailles après plusieurs années. À nos verres bus ensemble, à notre journée

révisions CCM qui est totalement parti en couille. Merci pour toi, et merci d'être toi. Et tu sais que je t'aime, peu importe la distance.

À sa binôme inséparable, Adela, à sa joie de vivre et son sérieux exemplaire. À sa fermeté et au respect qu'elle a su imposer. À ses soirées qu'elle a organisées et qui nous ont vendues du rêve. À ce foulard que tu m'as offert et que je n'ai jamais perdu. À ta violence envers Tich quand il faisait le mariole.

À Eddy, le chirurgien, adepte d'un parti politique plus que douteux, à nos blagues salaces et peu recommandable, notre amour auprès de grands dirigeants de ce monde (feu ces personnalités). À son amour pour le pastis, à ton rachat de clefs. À tes conneries de soirées et à tes bras pétés.

Jeff et Evan, le duo inséparable, insupportable en soirées, à leurs délires et leurs blagues, leurs amours pour la connerie, les événements et l'alcool. À leur amour du BigMac et du Kébab à la paille. À ce retour de Crit dans une Ford Ka en souffrance ultime. Merci de nous avoir accompagnés dans nos pauses de D4 et d'avoir écouté nos conneries. Merci à vos snaps, et pourquoi il y a Evan dans la machine à laver. Et merci d'avoir créé la légende de Joris à la fac. OHHHHHHHHHHHHHH JORIS.

À Mary Philip, la meuf la plus hautaine quand on ne la connaît pas, mais la plus adorable une fois le masque tombé. À son humour et ses rires forcés en notre présence devant nos blagues de merde. À ta vocation de cardiologue et ta charge de travail intense, mais c'est ça d'être PUPH avant 30 ans. À nos futures rencontres fortuites au Berthom, mais tu sais où nous trouver de toute façon. À nos gardes ensemble et à tes conseils de cardiologue.

À Théo Wirth, à ta rencontre, ta personnalité, ton amour et ta joie de vivre, à ton style décontracté, à ta peur initiale de ma prestance, mais tu as su voir l'homme parfait que j'étais, que tu as idolâtré en tant que président d'asso, de grand chambelan. Pour les valeurs que je t'ai inculquées, ainsi que les bouteilles que nous avons descendues. À ces 6 soirées où tu m'as appartenu, car tu le méritais. À notre amour récent pour les soirées Techno, à l'amour de cette vibration connue. Je suis ravi de t'avoir initié au côté obscur.

À Léa, la grande blonde, ou la 2ème biztuh, à son caractère bien marqué, à sa grande gueule et à ses valeurs. Toujours souriante, jamais boudeuse. A son ambition débordante, ses traditions, à nos soirées. A mes 11 minutes et mes pâtes carbonara.

À Martin le mec toujours absent des grosses soirées. Bien qu'au début, on n'était pas fait pour s'entendre, le temps à fait les choses différentes. À ton amour pour la musique et à nos soirées passées ensemble. À ton amour pour le gras qui bouche les carotides lors de set Hardstyle et tes connaissances musicales. A nos prochains festoches prévus ensemble (Awekenings, Tomorrowland, DefCon One, etc etc).

À Isabelle C, à cette rencontre fortuite pour la psymind, et à cette soirée passée ensemble, merci d'avoir veillé sur moi. À ton énergie débordante, et ton magnifique tour du monde. À nos futures soirées ensembles je l'espère.

À Léa Febvre, qui pense que je ne suis qu'un interne en tourisme, à nos soirées au R2 avec Alice, à cette soirée où tu t'es fait refouler. À ces sushis que j'ai payés. A ces différentes soirées à boire et dire de la merde, à ces « Vééééé moi la merde ». À ta coupe de cheveux

À Alice, la dernière P2 que je devais théoriquement connaitre, à son baptême dans les règles de l'art, aux nombreux moments où je t'ai cassé les couilles, à mes nombreuses avances, à ton sein droit. À ton appart et à ton lit, où tu n'as pas dormi avec moi. Mais je retiens…. Je retiens également un pour combien avec un 36 que tu n'as pas fait. Mais tu peux toujours te rattraper. TMTC

À Viannot, et notre amour des musiques et des plaisirs de la vie. A cette soirée où tu t'es occupé de moi. A ta D4, et à nos futurs festoche dans 10 mois.

À Julia D., la seule et unique pharma que je connaissance, et ton sourire, ton énergie malgré ta petite taille, à nos soirées passées à regarder American Horror story et à ces repas que je t'ai préparé avec amour. A ton année difficile qui arrive, courage.

À Noémie VV, la dernière P2 que je connaîtrais, après j'arrête, j'ai passé l'âge. À ta joie de vivre, à ton sourire et tes hobbies. À cette agréable rencontre inopinée. À ton avenir futur, profites de ta D1 et ton externat, tout en te concentrant sur tes études. Et sache qu'il y aura toujours 50% de chances.

Au Gang des Génies d'Avignon, merci pour ces 6 mois à vos côtés :
- Charlotte, la version féminine de moi avec plus de classe, à tes charentaises, ta voix cassée, ta joie de vivre. À ta mini cooper que j'ai légèrement accidentée, à ton bo bun sur ma table basse.
- À Cindy, son amour pour la bière, son alcoolisme chronique et son état avec plus d'1 gramme dans le sang. À ces soirées d'internat, et tes fins de soirées foireuses (comme quoi la présidence attire). À ton appel passé au SAMU.
- À Anne So et son bras que nous avons vu entier uniquement 2 mois sur 6, à nos parties de cartes endiablées et à nos rencontres fortuites dans les bars de Marseille.
- À Hary, le Blackos de la bande, à ses délires, ses expressions, son style et sa personnalité. A sa chambre d'internat, ses paires de chaussures et ses clopes parfumées. À tes arrivées en garde défractées suintant l'alcool.
- À David, le papa du groupe dans son Juke, à notre sapin de Noel volé (mais chut), à ses délires communs, à cet amour du Captain Morgan
- À JB, mamène gros, à ces soirées passées avec le groupe ou tous les 2 en festivals, à ces délires et aux prochains
- À Anne, la plus sportive d'entre nous, à son amour pour le vin jaune et les fromages du Jura
- À Guegen et ses rides de trentenaires, à sa connaissance des captures d'écran, et des technologies nouvelles. A ces histoires rocambolesques et des amours improbables. Et à ton incompréhension la plus totale lorsqu'on parle.

À ces soirées réalisées à Lalogène pour les Blinds Test, à ces bouteilles gagnées, à ces retours à pied interminables, à ces Améliorées.

Un merci à l'équipe paramédicale de l'équipe mobile de gériatrie de m'avoir accueilli, et j'ai hâte de continuer avec vous.
Merci également à mes derniers co-internes pour ces 2 derniers mois en tant qu'interne.

À Pauline de NLP, merci d'avoir été là pour moi, merci pour ces moments passés avec toi. Merci d'avoir été présente pour moi dans ce début de thèse. J'aurais aimé que tu sois présente pour voir la finalisation de ce travail. Merci pour tout.

À mes amis, merci d'avoir été présents pour moi, d'avoir fait de moi l'homme que je suis maintenant.
À toutes mes anciennes copines, merci de m'avoir permis de mûrir et de devenir l'homme mature que je suis.

À cette vie estudiante bien remplie, et à tous les souvenirs gravés dans ma mémoire.
À ces asso étudiantes qui font vivre les étudiants.
À toutes nos soirées passées au MaxiClub, Bazar, TrolleyBus, Florida et j'en passe.
A tous ces baptêmes, plus cons les uns que les autres.
À nos crits que ça soit simple profiteurs, asso crit ou crit team.
À ces fériums de P2, D1, D2, D3, D4, T1, T2 et à ce dernier inégalable.
Au groupe des SDF.
À nos anciens, qui nous ont montré le chemin.
À tous ces pintes en terrasse, au GlamRock de nous permettre de décompresser après le boulot.
Au Berthom et sa Petrus RED
Au R2 en compagnie de Crotale et Kewan à poser des petites dalles marocaines.
À tous ces trottoirs rénovés grâce à nous.
Aux autres qui n'ont pas encore passé la thèse.
À ceux que j'ai oublié de loin comme de près.
À notre future carrière.

Merci, c'est tout pour moi.
Je vous aime.

Joris, alias Rapi2 pour les intimes

Table des matières

I. Introduction 2
II. Etat des lieux 3
1. Insuffisance de la prise en charge de l'ostéoporose du sujet âgé 3
2. La prévention de l'ostéoporose chez le sujet âgé 4
a. Prévention des chutes chez le sujet âgé 4
b. Traitement médical de l'ostéoporose du sujet âgé 5
3. Les filières ostéoporose ou Fracture Liaison Service (FLS) 9
4. Amélioration de la prise en charge grâce aux FLS 10
III. Objectif de l'étude 11
IV. Méthodologie 12
1. Organisation de la filière ostéoporose 12
2. Population étudiée 15
3. Recueil de données 15
4. Analyse statistique 16
V. Résultats 17
1. Population 17
2. Initiation du traitement et persistance chez les patients suivis au minimum 12 mois 21
a. Initiation du traitement anti-ostéoporotique 21
b. Persistance du traitement anti-ostéoporotique 23
3. Initiation du traitement et persistance chez les patients perdus de vue avant 12 mois 23
4. Facteurs reliés à une mauvaise adhérence au traitement 24
VI. Discussion 27
1. Persistance du traitement anti-ostéoporotique dans les études FLS 27
2. Facteurs objectifs corrélés à la persistance des anti-ostéoporotiques 39
3. Raisons avancées par les patients pour expliquer leur manque adhérence 44
4. Pistes d'amélioration pour une meilleure acceptation du traitement anti-ostéoporotique chez les sujets âgés 45
VII. Conclusion… 47

Table des matières iconographique

Indications thérapeutiques dans l'ostéoporose 8
Organisation de la filière ostéoporose 13
Caractéristiques de la population 18
Type de fracture à l'inclusion 20
Facteurs de risque d'ostéoporose 20
Traitement initié au sein de la filière ostéoporose 22
Raisons d'arrêt de la filière rapportées par les patients dont le suivi est inférieur à 12 mois 25
Résultats statistiques sur les patients suivis > 12 mois 27
Résultats des études menées au sein de FLS 29
Facteurs objectifs corrélés à la persistance au traitement anti-ostéoporotique 41

I. Introduction

Chaque année, l'ostéoporose est responsable de plus 150 000 fractures en France et plus de 3,5 millions en Europe ; la moitié survient chez des patients de plus de 75 ans. Dans cette population les conséquences d'une fracture du col, la plus fréquente à cet âge, peuvent être dramatiques : la mortalité dans l'année suivant la fracture est de l'ordre de 25%, une réduction de l'autonomie intéresse 50% des survivants. Chez les sujets âgés, les moyens mis en œuvre pour prendre en charge l'ostéoporose fracturaire sont nettement insuffisants : on estime que chez les plus de 75 ans ayant présenté une première fracture seuls 20 à 40 % bénéficieront d'une prise en charge correcte. Cette prise en charge doit comprendre un bilan de fragilité osseuse complet, une évaluation gériatrique, une prévention des chutes et l'initiation d'un traitement médicamenteux adapté. Les structures de type « Fracture Liaison Service » sont actuellement considérées comme l'intervention secondaire la plus efficace pour mettre en place l'ensemble de ces mesures. Ces structures permettent de mettre en relation directe les services de traumatologie et d'urgence avec le service susceptible de prendre en charge ces patients qui ont présenté une fracture par insuffisance osseuse.

Les traitements anti-ostéoporotiques ont leur place chez le sujet âgé : ils ont fait preuve de leur efficacité sur la diminution de survenue de nouvelles fractures dans cette population. Mais le traitement n'est efficace que si le patient est observant sur le long cours ce qui est loin d'être le cas. Certains facteurs patient-dépendant pourraient influencer la persistance aux anti-ostéoporotiques.

L'objectif de ce travail est de rechercher les facteurs-patient associés à une moins bonne persistance au traitement anti-ostéoporotique à 12 mois et 24 mois dans une cohorte de patients de plus de 70 ans suivis dans une filière ostéoporose dans les suites d'une fracture.

II. Etat des lieux

1. Insuffisance de la prise en charge de l'ostéoporose du sujet âgé

Chez les sujets âgés les moyens mis en œuvre pour prendre en charge l'ostéoporose fracturaire, identifiée comme problème majeur de santé publique, sont nettement insuffisants. C'est pourtant dans cette population que le risque de fracture sévère est le plus élevé. Parmi les 3.5 millions de fractures de fragilité survenues en Europe en 2010 plus de la moitié concernait des patients de plus de 75 ans avec une nette prédominance des fractures corticales. Dans cette population, c'est la fracture de hanche qui est prévalente, elle représente 24,5 % des fractures (6 % dans la tranche 50 - 60ans) (1).

Les conséquences en termes de mortalité et morbidité sont particulièrement sévères dans la population âgée. La mortalité dans l'année qui suit une fracture de hanche est plus élevée chez le sujet âgé (2). Selon le rapport de l'International Osteoporosis Foundation, la survenue d'une fracture de hanche chez les 70 - 80 ans multiplie par 5 le risque de décès. Ce risque est maximal durant les premiers mois et diminue ensuite au fil du temps (1). Chez le sujet âgé la fracture ostéoporotique a souvent un impact majeur sur la qualité de vie : dans l'année qui suit une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, 50 % des patients préalablement autonomes auront besoin d'une aide pour les activités de la vie quotidienne, 45 % des patients nécessiteront une aide pour leurs déplacements (déambulateur, fauteuil) et 10 % seront alités (3).

Chez le sujet âgé, la prise en charge de l'ostéoporose doit comporter une évaluation clinique, biologique et radiologique pour évaluer la sévérité de l'ostéoporose et en

rechercher une étiologie avant de débuter un traitement anti-ostéoporotique. Il faut également, et c'est un élément fondamental, prendre en charge le risque de chute.

On estime que chez les patients de plus de 75 ans ayant présenté une première fracture, seuls 20 à 40 % auront une prise en charge correcte de leur ostéoporose (4).

2. La prévention de l'ostéoporose chez le sujet âgé

Les recommandations concernant la prévention de l'ostéoporose du sujet âgé comportent 2 volets :

- La prise en charge du risque de chute, spécifique au sujet âgé.

- La prise en charge de la fragilité osseuse qui comporte la mise en place d'un traitement anti-ostéoporotique.

a. Prévention des chutes chez le sujet âgé :

C'est un aspect fondamental de la prise en charge de l'ostéoporose du sujet âgé. En effet, chez les plus de 85 ans, un sujet sur deux chute au moins une fois par an et environ 10 % des chutes s'accompagnent de fractures, le plus souvent de l'extrémité supérieure du fémur (5). Les facteurs de risque de chute sont la conséquence d'un affaiblissement musculaire physiologique et parfois de pathologies spécifiques surajoutées (pathologies cardiaques, affections neurologiques, troubles de la vision, arthropathies…). À ces facteurs dits intrinsèques peuvent s'ajouter des facteurs extrinsèques (chaussage, mauvaise ergonomie du domicile) et des facteurs iatrogènes (psychotiques, antihypertenseurs, diurétiques, traitements hypoglycémiants…).

Les dernières recommandations françaises dans la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique mettent d'ailleurs l'accent sur la prévention des chutes dans le cadre d'une collaboration avec le gériatre pour les patients de plus de 70 ans (6).

Si les facteurs de risque sont multiples, la prise en charge doit être multidisciplinaire faisant intervenir le gériatre, le kinésithérapeute, parfois le cardiologue, le neurologue, l'ophtalmologue, le rhumatologue…

La pratique régulière d'une activité physique adaptée ou de programmes d'exercices spécifiques contribuent à l'augmentation de la masse musculaire, favorisent l'équilibre, la coordination et participent à la prévention du risque de chute y compris chez les sujets les plus âgés. Ces programmes devraient être recommandés chez les sujets à risque de chute faible ou modéré pour réduire l'incidence des chutes et des fractures vertébrales (pas d'effet démontré sur l'incidence des fractures du col) (7). Chez les sujets à risque de chute élevé, une intervention multifactorielle reposant sur l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) semble plus adaptée. La dénutrition est un aspect important de la prise en charge et un programme de renutrition adapté doit parfois être institué. Il faut s'assurer que les apports calciques sont supérieurs ou égaux à 1200 mg/j, les apports protidiques de l'ordre de 1.1 à 1.2 g/j et il faut instaurer une supplémentation en vitamine D en cas de carence. En ce qui concerne le risque de chute, il faut parfois réduire les traitements sédatifs et prescrire une aide technique à la marche. Enfin des propositions d'aménagement du domicile (dégager les espaces de circulation, installer des barres d'appui, des tapis antidérapants dans les pièces humides) doivent être effectuées.

b. Traitement médical de l'ostéoporose du sujet âgé

Le traitement médical de la fragilité osseuse a sa place chez le sujet âgé. Trois classes thérapeutiques peuvent être utilisées pour le traitement de l'ostéoporose dans cette population :

- Les bisphosphonates sont des agents anti-ostéoclastiques : ils bloquent la maturation, la prolifération et l'activité de résorption des ostéoclastes. Ils peuvent être administrés per os ou par voie intraveineuse. Les bisphosphonates doivent être adaptés à la clairance de

la créatinine et sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère. Un bilan dentaire complet avec panoramique dentaire et consultation spécialisée doit être réalisé avant de débuter ce traitement afin de diminuer le risque d'ostéonécrose de la mâchoire.

- Le dénosumab est un anticorps humanisé empêchant l'interaction de RANKL/RANK (exprimés respectivement par les ostéoblastes et les ostéoclastes) et, de ce fait, bloque l'activité ostéoclastique. Le dénosumab est administré par voie sous-cutanée tous les 6 mois. Il n'est pas contre indiqué en cas d'insuffisance rénale. Un examen dentaire régulier est également nécessaire sous dénosumab.

- Le tériparatide est un analogue de la parathormone (PTH), produit par génie génétique. Il a un effet ostéoformateur par stimulation directe des ostéoblastes. Son effet préventif sur la fracture de l'extrémité supérieure du fémur est modéré alors que celui sur la prévention des tassements est clairement démontré. Il est indiqué s'il y a au moins deux tassements vertébraux sans ostéoporose corticale majeure. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère et s'administre par voie sous-cutanée tous les jours.

Les recommandations françaises pour le traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique ont été actualisées tout dernièrement à l'initiative du GRIO et de la SFR (6). Toutefois ces traitements ne sont toujours pas l'objet de recommandations spécifiques en fonction de l'âge. La décision de débuter un traitement repose sur deux paramètres : le T-score densitométrique et les antécédents de fracture (en distinguant fracture sévère : extrémité supérieure du fémur, humérus, bassin, et vertèbre/ fracture non sévère/ pas de fracture). Ainsi :

- En cas de fracture sévère, le traitement est recommandé quelque-soit l'âge et si le T-score est ≤ -1 à au moins un des sites de mesure.

- En cas de fracture non sévère, le traitement est recommandé quelque-soit l'âge et si le T-score est ≤ -2.

- En l'absence de fracture, le traitement est recommandé si le T-score est ≤ -3.

En cas T-score supérieur aux valeurs suscitées malgré un antécédent fracturaire, un avis spécialisé est souhaitable. Le calcul du FRAX qui estime risque individuel de fracture majeure à 10 ans en prenant en compte différents facteurs de risque ostéoporotique est alors une aide à la décision thérapeutique. (Figure 1 page 8)

Les recommandations françaises apportent toutefois un éclairage sur quelques aspects intéressants pour le traitement des sujets âgés : l'acide zolédronique devient le traitement de première intention en cas de fracture de l'extrémité supérieure du fémur. En cas de plusieurs fractures vertébrales prévalentes le tériparatide peut être prescrit en première intention. Enfin l'utilisation de la voie parentérale (acide zolédronique et dénosumab) peut être privilégiée en présence de comorbidités, notamment de troubles mnésiques, ou en cas de polymédication pouvant être à l'origine d'un défaut d'observance. Dans les autres cas, en l'absence d'étude comparative sur l'efficacité anti-fracturaire, le choix du traitement anti-ostéoporotique doit prendre en compte les contre-indications et contraintes de traitement.

Les traitements anti-ostéoporotiques ont prouvé leur efficacité sur la diminution du risque de survenue de nouvelle fracture. Ce traitement n'est efficace que si le patient présente une adhésion optimale sur le long terme (3 à 5 ans pour les bisphosphonates). Mais l'observance au long cours du traitement anti-ostéoporotique est médiocre et a tendance à diminuer avec le temps. Ainsi, chez les patients non-observant, le risque de survenue de nouvelles fractures, source de morbidité et de mortalité est accru.

En fonction de la diminution du T score (au site le plus bas)	Fractures sévères (fémur, vertèbres humérus, bassin, tibia proximal)	Fractures non sévères	Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes multiples)
T> -1	Avis du spécialiste	Pas de traitement	Pas de traitement
T≤-1 et >-2	**Traitement**	Avis du spécialiste	Pas de traitement
T≤-2 et >-3	**Traitement**	**Traitement**	Avis du spécialiste
T≤-3	**Traitement**	**Traitement**	**Traitement**

Figure 1 : Indications thérapeutiques dans l'ostéoporose

3. Les filières ostéoporose ou Fracture Liaison Service (FLS)

C'est dans ce contexte que les filières ostéoporotiques ou « Fractures Liaison Service » (FLS) ont été mises en place. Elles ont pour but de repérer les patients souffrants de fragilité osseuse, fragilité suspectée le plus souvent dans les suites d'une fracture de faible cinétique et de leur proposer un traitement. Ces structures permettent de mettre en relation directe les services de traumatologie et d'urgence avec le service susceptible de prendre en charge ces patients.

On peut distinguer 4 types différents de FLS selon leur niveau d'investigation (8, 9).

- Fracture Liaison Service de type A :

Dans ce modèle, les patients identifiés comme à risque de fracture sont adressés par un coordinateur pour une prise en charge dans un service spécialisé où ils sont évalués et traités pour leur ostéoporose. Le patient bénéficie d'un examen clinique et d'examens biologiques pour éliminer une ostéoporose secondaire. Un bilan radiologique ainsi qu'une densitométrie osseuse sont également réalisés. Les facteurs de risque d'ostéoporose sont colligés et si possible corrigés. Après cette évaluation, un traitement peut être initié. Par la suite, le patient est suivi au sein de cette filière pendant une certaine durée qui sera variable selon les centres.

- Fracture Liaison Service de Type B :

La différence avec le modèle de type A est que l'initiation du traitement est sous la responsabilité du médecin traitant du patient (10). Concernant l'identification et l'évaluation, il n'y a pas de différence entre les 2 modèles.

Dans les modèles de type A et de type B, le rôle du coordinateur est essentiel. L'information au médecin traitant à chaque étape du processus l'est également.

- Fracture Liaison Service de Type C :

Dans ce modèle, les explorations sont moins poussées. Les patients sont identifiés comme ostéoporotiques à la suite d'une fracture de faible cinétique mais leur évaluation est réalisée en externe, après transmission des informations au médecin généraliste. Le traitement est également initié par le médecin généraliste. (11, 12)

- Fracture Liaison Service de Type D :

Ce dernier modèle, le moins pro-actif des quatres, s'organise autour du patient qui a présenté une fracture de faible cinétique. Il s'agit principalement de dispenser à celui-ci une information concernant l'ostéoporose, le plus souvent par une brochure d'information ou par un appel. Dans ce modèle-ci, le médecin généraliste n'est pas contacté.

4. Amélioration de la prise en charge grâce aux FLS

Il est clairement démontré que la prise en charge dans les FLS permet d'améliorer la réalisation du bilan initial et d'augmenter le taux d'initiation des traitements anti-ostéoporotiques.

Ainsi c'est dans les programmes de type FLS que la densitométrie osseuse est la plus fréquemment réalisée, d'autant plus que le service est pro-actif, avec un taux de réalisation chez 80 % des patients dans les modèles de type A contre 23 % avec une prise en charge classique (9). Pour le taux d'initiation des traitements anti-ostéoporotiques, la prescription est plus fréquente dans les services de type FLS que dans les structures classiques. Ces taux d'initiation sont de 70 à 80 % contre 20 en l'absence de FLS (9).

Le gain de persistance au long cours est difficile à évaluer car les études contrôlées (FLS vs Non-FLS) sont rares, et peu sont effectuées sur le long terme. Enfin, rares sont les

études qui s'intéressent au taux de persistance. Selon les auteurs, la persistance à 12 mois va de 70 à 80 % ; la persistance à 24 mois va de 60 à 70 % chez les patients suivis dans des FLS (13 – 16).

La revue de la littérature ne retrouve que six études faisant état de l'incidence de refracture suite à une prise en charge dans des programmes FLS. Leur méthodologie est très hétérogène (études prospectives/rétrospectives, type de fracture évaluée : fracture vertébrale, non vertébrale, hanche, durée de suivi, caractéristiques épidémiologiques de la population, groupe contrôle…). En ce qui concerne le groupe contrôle, trois études ont comparé le taux de refracture entre deux hôpitaux différents, l'un avec une prise en charge de type filière ostéoporose, l'autre sans (17). Trois autres études ont comparé le taux de refracture avant et après la mise en place de la filière ostéoporose dans le service (18-20). Une réduction du taux de refracture dans le groupe filière est observée dans deux tiers des observations mais les données concernant l'initiation du traitement médical et la maintenance thérapeutique sont souvent manquantes. Aussi il est difficile de conclure de façon formelle en particulier pour les fractures du col.

III. Objectif de l'étude

Notre objectif est de rechercher les facteurs-patient associés à une moins bonne persistance au traitement anti-ostéoporotique à 12 mois et 24 mois dans une cohorte de patients de plus de 70 ans suivis dans une filière ostéoporose dans les suites d'une fracture. Nous nous sommes en particulier intéressés aux caractéristiques démographiques, aux critères de fragilité et d'autonomie, aux facteurs de risque d'ostéoporose, au type de la fracture index, aux résultats des examens complémentaires.

IV. Méthodologie

1. Organisation de la filière ostéoporose (voir figure 2 page 13)

La filière ostéoporose du service du Professeur Villani du CHU de Sainte Marguerite s'adresse aux patients de plus de 70 ans ayant présenté une fracture de faible cinétique récente (survenue dans l'année). Cette filière fonctionne selon le schéma d'une « Fracture Liaison Service ». Les patients sont adressés majoritairement par les médecins séniors du SSR de l'hôpital et par l'infirmière coordinatrice des consultations externes du service d'orthopédie du Professeur Argenson. Un plus petit nombre de patients sont adressés par des SSR privés ou directement par le médecin généraliste.

Les patients inclus dans la filière sont suivis durant 2 ans. Au cours de la 1ère année, le patient bénéficie de 4 visites.

La 1ère visite (M0), réalisée en HDJ, est centrée sur le bilan de fragilité osseuse. Elle comporte une consultation avec un rhumatologue et un recueil des facteurs de risque d'ostéoporose. L'existence d'une ostéoporose connue et ayant fait l'objet d'un traitement antérieur est également recherchée. Un bilan biologique visant à éliminer une ostéoporose secondaire est réalisé.

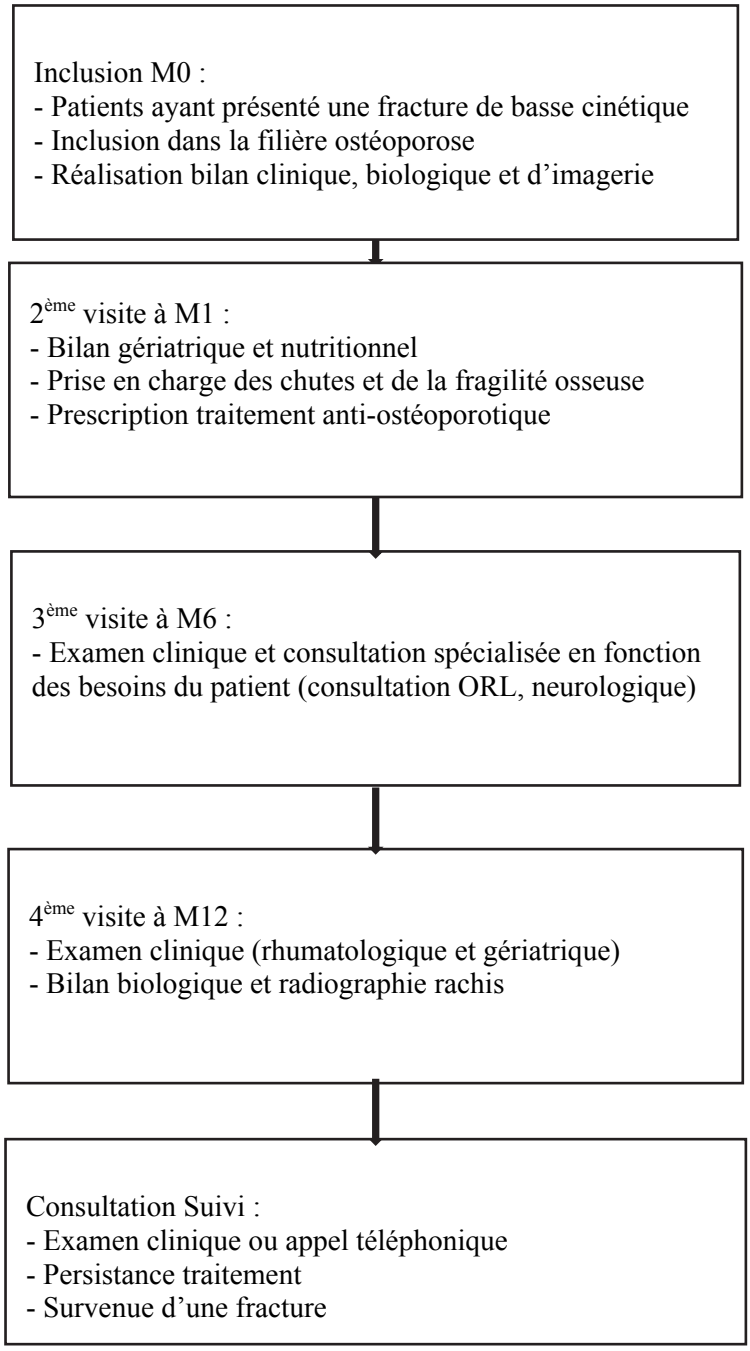

Figure 2 : Organisation de la filière ostéoporose

Ce bilan biologique comprend une numération sanguine, un dosage de la calcémie, de l'albuminémie, la phosphorémie, la parathormone, la vitamine D, la TSH, une électrophorèse des protéines sériques, une CRP et une évaluation de la fonction rénale. Un bilan radiographique pour rechercher d'éventuels tassements vertébraux occultes et une ostéodensitométrie afin d'évaluer la densité minérale osseuse (DMO) sont également effectués.

La 2ème visite est également réalisée à l'HDJ. Elle s'effectue à un mois de la consultation initiale (M1). Elle est centrée sur l'évaluation gériatrique. Les tests de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) sont réalisés par une infirmière spécialisée. Ces tests comprennent le mini-GDS, le MMSE, le test de l'horloge, le test de Dubois, la vitesse de marche, le Get Up and Go Test et le test de la station unipodale. Une consultation avec le gériatre a lieu lors de cette seconde visite. Elle permet de mettre en place un plan individualisé de prise en charge et de proposer des mesures pour diminuer le risque de chute. Enfin un bilan nutritionnel est réalisé par la diététicienne et des conseils sont prodigués au patient.

Au terme de ces 2 premières visites, un traitement anti-ostéoporotique peut être envisagé. Cette prescription est effectuée selon les dernières recommandations citées au paragraphe II.b.

La voie d'administration intraveineuse est privilégiée pour les patients présentant plusieurs comorbidités, des troubles mnésiques, une polymédication pouvant être à l'origine d'un défaut d'observance.

La 3ème visite est une consultation de suivi avec le rhumatologue, au 6ème mois. Il s'agit d'évaluer l'observance et la tolérance du traitement, de recenser d'éventuelles chutes ou fractures. Si le traitement n'a pas été initié avant (attente de soins dentaires notamment),

celui-ci est débuté. Enfin une éducation concernant l'ostéoporose et l'importance de l'adhérence au traitement est dispensée au patient.

La 4ème visite est réalisée au 12ème mois à l'HDJ. Elle comporte une consultation avec un rhumatologue (évaluation de la tolérance et de l'observance au traitement anti-ostéoporotique), une nouvelle évaluation gériatrique standardisée, un bilan biologique identique au premier et la réalisation de radiographie du rachis à la recherche de nouveaux tassements vertébraux.

Après cette première phase dite active, le patient sera suivi soit à l'hôpital avec une consultation à 1 an, soit par son médecin traitant. Dans ce dernier cas, le patient sera rappelé à 1 an pour faire le point sur l'observance du traitement et la survenue d'éventuelle chute ou fracture.

2. Population étudiée

Dans cette étude, nous avons inclus tous les patients de plus de 70 ans suivis dans la filière ostéoporose du service du professeur Villani de janvier 2013 à décembre 2017 et ayant bénéficié au minimum du bilan osseux et de l'EGS (1ère et 2ème visite). Les patients n'ayant bénéficié que de la 1ère visite n'ont pas été inclus dans le programme de la filière ostéoporose.

3. Recueil de données

Les informations suivantes ont été recueillies :

Au cours de la 1ère visite (M0) : les données épidémiologiques, les facteurs de risque d'ostéoporose, la fracture motivant l'inclusion dans la filière, la notion d'un traitement anti-ostéoporotique antérieur, les résultats des examens complémentaires (biologiques et radiologiques).

Au cours de la 2ème visite (M1) : les résultats de l'EGS (mini-GDS, MMSE, test de l'horloge, test de Dubois, vitesse de marche, Get Up and Go Test et station unipodale).

Au cours du suivi à M6, M12 et M24 : le traitement (dénomination, posologie, mode d'administration, tolérance, effets secondaires, observance ou contre-indication éventuelle), la survenue de chute ou de fracture, la survenue d'évènement médical grave.

L'ensemble des données collectées représente la base de données sur laquelle le travail de cette thèse a été effectué.

Lorsque des données étaient manquantes, j'ai effectué une recherche dans le dossier du patient (archives).

Pour les patients qui sortaient du programme de la filière avant la visite M12, j'ai réalisé un entretien téléphonique auprès d'eux ou de leurs enfants. Dans le cas des patients résidents en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), le médecin responsable a été contacté.

Cet entretien avait pour but de connaître la raison de la sortie prématurée du programme, de savoir si un traitement anti-ostéoporotique ou une supplémentation vitamino-calcique étaient prescrits et s'il était survenu une chute ou fracture.

Les patients ont été considérés comme injoignables après 3 tentatives de contact téléphonique.

4. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS 26.

Pour l'analyse par groupe, lorsque la variable étudiée était qualitative, nous avons utilisé un test du Chi Deux. Lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5, nous avons utilisé un test exact de Fisher.

Lorsque la variable était quantitative (effectifs supérieurs ou égaux à 30) nous avons utilisé un test de Student pour échantillons indépendants. Les résultats sont sous la forme moyenne ± écart type. Si les groupes étaient trop petits nous avons utilisé alors un test non-paramétrique de Mann Whitney. La médiane ainsi que l'intervalle interquartile sont alors disponibles. Le risque de première espèce alpha a été arbitrairement fixé à 5 %, une différence était considérée comme significative pour une valeur de p inférieure à 0,05.

Pour pouvoir exprimer le risque de perdu de vue lorsque l'analyse par groupe est significative, nous avons utilisé une régression logistique simple afin de déterminer un odd ratio.

L'analyse multivariée a été réalisée à l'aide de régressions logistiques. Les variables à introduire dans le modèle initial ont été sélectionnées en univarié lorsque la significativité du test est inférieure à 0,25. Le modèle final est obtenu à l'aide d'une procédure pas à pas descendante, le test de suppression se basant sur la probabilité de la statistique de Wald.

V. Résultats

1. Population (Voir tableau 1 page 18)

Cent soixante-sept patients de plus de 70 ans ont été inclus de janvier 2013 à décembre 2017.

L'âge moyen de la population était de 83,53 ans ± 5,56 ans, elle était composée de 90 % de femmes. Soixante-quatorze % des patients vivaient seuls et 18 % en EHPAD. Quatre-vingt- treize pour cent de la population habitaient à moins de 10 kilomètres du CHU de Sainte Marguerite. **Il s'agissait d'une population fragile** : 23 % des patients avaient un score de Charlson = 2 ; 14 % un score de Charlson = 3 ; 6 % un score de Charlson > 3 et la majorité étaient polymédicamentée, le nombre de molécules par patient étaient de 6,53.

	Population
Nombre de patients	n = 167
Age	83,53 ± 5,56 ans
Sexe	♀ : 90 %
Mode de Vie :	
Vit Seul	74 %
Vit en EPHAD	18 %
Domiciliation du patient :	
< 10 km	93 %
Charlson :	
= 2	23 %
> 2	14 %
> 3	6 %
Nombre de traitement	6,53
Autonomie	
ADL ≤ 5	58 %
Evaluation Gériatrique	
Vitesse de marche < 0,8 m/s	57 %
Test unipodal	39 %

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

La majorité de nos patients était en perte d'autonomie puisque 58 % d'entre eux présentaient une ADL ≤ 5 et que leur vitesse de marche était inférieure à 0,8 m/s pour 57 % d'entre eux ; le test unipodal n'était réussi que chez 39 % des patients.

Les fractures à l'origine de l'inclusion étaient dans 77 % des fractures majeures. La fracture du col fémoral était la plus fréquente, retrouvée dans 35 % des cas, suivie par la fracture vertébrale dans 25 %. Quant aux fractures du poignet, de l'humérus et du bassin, elles représentaient respectivement 13 %, 11 % et 10 % des fractures. (Cf. figure 4, page 20). Par ailleurs, un ou plusieurs tassements vertébraux ont été découverts sur la radiographie systématique pour 47 % des patients (taux de tassement vertébral moyen par patient de 1,51).

Outre l'âge, nos patients présentaient de nombreux facteurs de risque d'ostéoporose, 57 % d'entre eux en présentait au moins 2. Les principaux facteurs de risque d'ostéoporose retrouvés dans cette étude étaient les antécédents personnels de fracture (60 %), suivis par les causes médicamenteuses (corticothérapie prolongée, hormones thyroïdiennes, inhibiteurs de l'aromatase, anticonvulsivants, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ; 45 %), les endocrinopathies (hypothyroïdie le plus souvent ; 24 %). Les autres facteurs de risque étaient le tabagisme, la consommation d'alcool, les maladies digestives ou hématologiques, un faible poids (IMC < 21 kg/m²), une ménopause précoce (< 45 ans) et les antécédents familiaux de fracture. Leur fréquence est indiquée sur la figure 5 à la page 20.

On a noté que seuls 26 % des patients ayant présenté une fracture antérieure à celle justifiant l'inclusion avaient déjà bénéficié d'un traitement anti-ostéoporotique.

Du point de vue biologique, une carence en vitamine D a été retrouvée dans 47 % (moyenne : 31,92 ng/L). En revanche, une hypocalcémie a très rarement été retrouvée (3 % des patients, moyenne : 2,35 mmol/L).

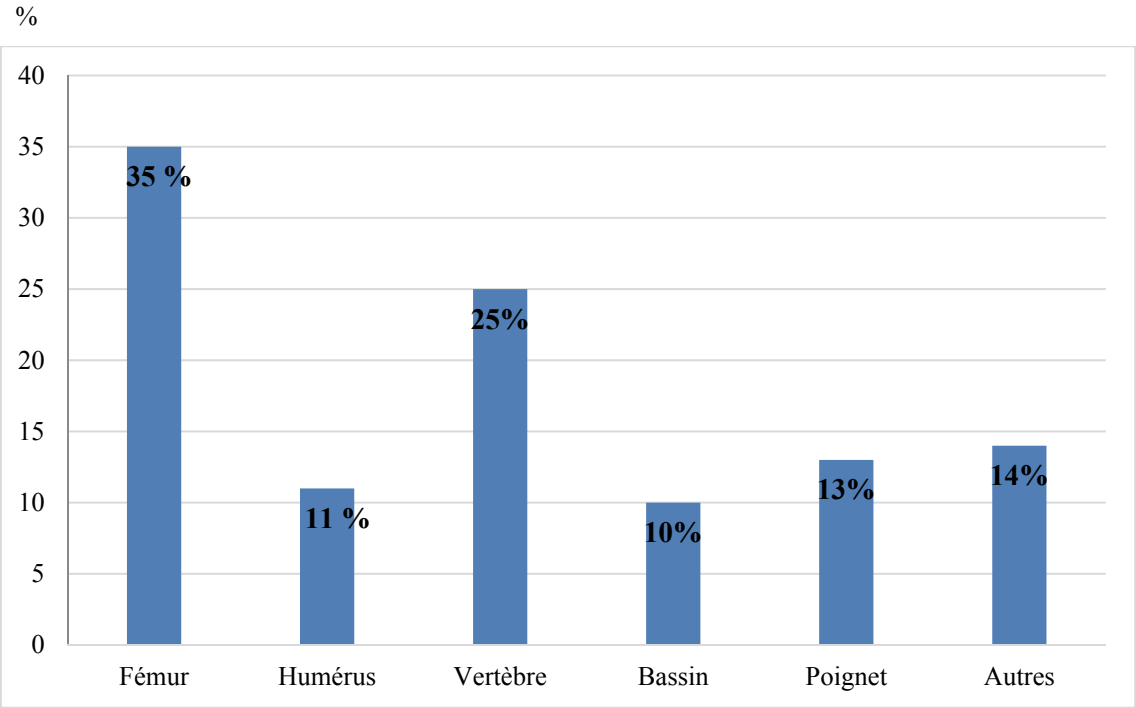

Figure 4 : Type de fracture à l'inclusion

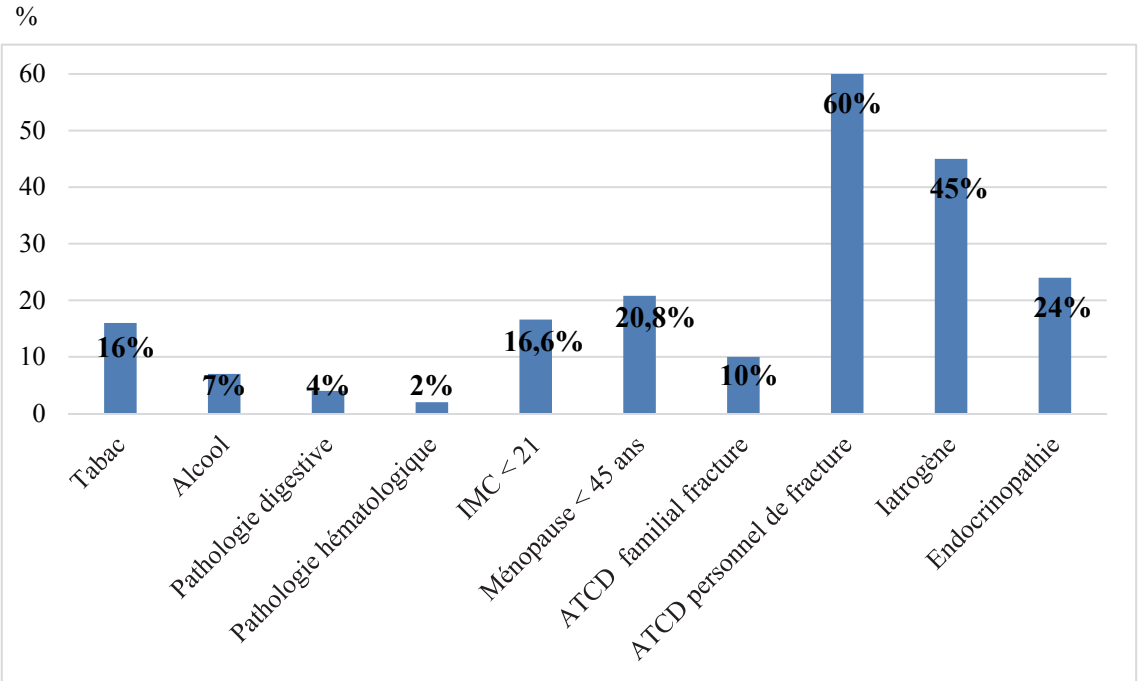

Figure 5 : Facteurs de risque d'ostéoporose

La totalité des patients inclus ont bénéficié d'une ostéodensitométrie. Celle-ci a montré une ostéoporose dans 50 % des cas, une ostéopénie dans 39 %, et seulement 10 % des patients avaient une densité mineure osseuse considérée comme normale. Le T-score moyen au col de la population était de -2,37 DS.

2. Initiation du traitement et persistance chez les patients suivis au minimum 12 mois

Nous avons initié un traitement anti-ostéoporotique chez nos patients en suivant les recommandations nationales rappelées au paragraphe II.b.

Tous nos patients avaient une indication théorique à débuter un traitement puisque tous avaient présenté récemment une fracture. Le taux d'initiation et le taux de persistance ont été calculés sur la cohorte de patients suivis au minimum 12 mois (81 patients).

a. Initiation du traitement anti-ostéoporotique

Un traitement anti-ostéoporotique a été initié chez 72% des patients. Chez 53 % des patients, il s'agissait de bisphosphonates par voie intraveineuse (acide zolédronique), chez 19% de bisphosphonates per os (risédronate ou alendronate), pour 14 % de dénosumab (Anticorps Monoclonal Rank-Ligand). Seulement 1 % ont été traités par du tériparatide (analogue hormone parathyroïdienne). (Cf Figure 6, page 22)

En outre, 12 % des patient étaient déjà sous anti-ostéoporotiques à l'entrée. Pour 30 % des patients ce traitement a été poursuivi. Pour les 70 % restants, on a modifié le traitement devant la survenue d'une nouvelle fracture malgré un traitement déjà initié depuis plusieurs années.

Finalement, seulement 13 % de nos patients n'ont pas reçu traitement anti-ostéoporotique, le plus souvent en raison d'une contre-indication dentaire, parfois à la suite du refus du patient.

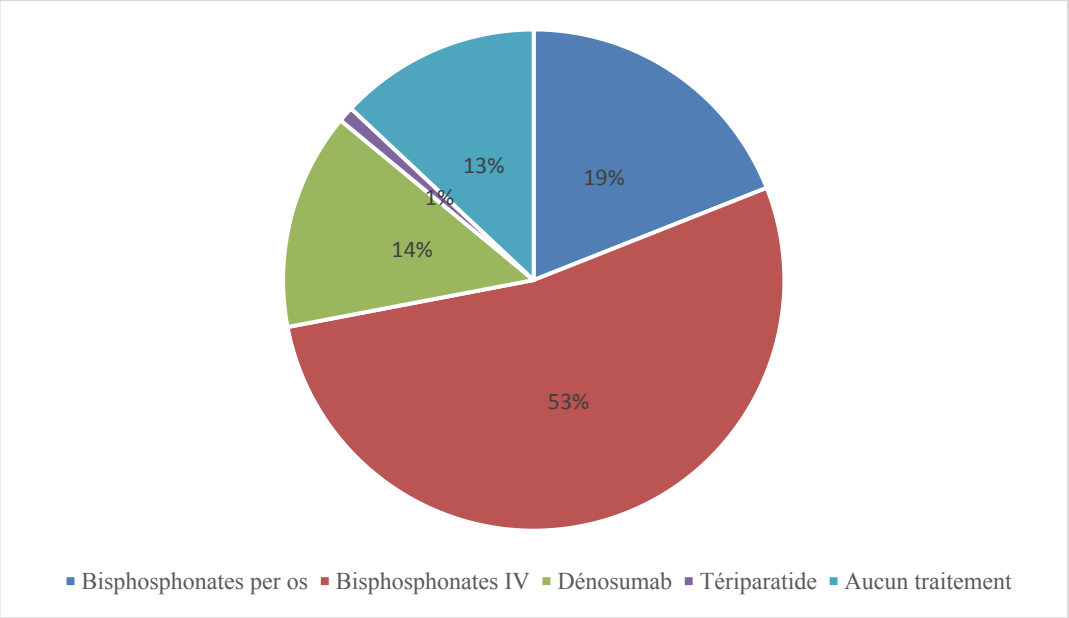

Figure 6 : Traitement initié au sein de la filière ostéoporose

b. *Persistance du traitement anti-ostéoporotique*

Nous avons évalué la persistance des bisphosphonates oraux et du dénosumab à 12 mois et 24 mois, ainsi que la persistance de l'acide zolédronique à 24 mois.

La persistance au traitement se définit comme la période sur laquelle le patient va prendre son traitement.

Les résultats étaient les suivants :

- **Le taux de persistance des bisphosphonates oraux était de 62 % à 12 mois et de 50 % à 24 mois.**
- **Le taux de persistance du dénosumab était de 90 % à 12 mois et de 50 % à 24 mois**
- **Le taux de persistance des bisphosphonates intraveineux était de 73 % à 24 mois.**

Neuf pour cent de nos patients ont bénéficié d'une modification du traitement au cours de leur suivi, soit du fait de la survenue d'une fracture malgré le traitement soit devant une intolérance soit pour convenance personnelle.

3. Initiation du traitement et persistance chez les patients perdus de vue avant 12 mois

Quatre-vingt-six patients sur 167 (51 %) ont quitté la filière avant le 12ème mois, 50 avant la consultation du 6ème mois et 36 avant celle du 12ème mois.

Le taux d'initiation du traitement anti-ostéoporotique chez ces patients sortis de la filière avant le 12ème mois était de 31 %. Dans 37 % des cas, une consultation dentaire était en attente, 8% avaient un traitement programmé mais ne sont pas revenus. Pour 4 % des patients, l'indication n'avait pas été retenue du fait de lourdes comorbidités ; pour 2 % des patients, il y avait un refus du traitement.

J'ai contacté par téléphone ces patients perdus de vue pour connaître la raison de leur sortie prématurée du programme. Il s'agissait de savoir si un traitement anti-ostéoporotique ou une supplémentation vitamino-calcique avaient été prescrits après leur sortie de filière et s'il était survenu une chute ou fracture. Trente-neuf patients ont pu être joints.

Les principales causes d'arrêt du suivi étaient : la polypathologie (39 %) et un suivi compliqué (25 %). Les autres causes sont détaillées sur la figure 7 à la page 25.

Parmi les 39 patients joints, 12 % étaient sous traitement anti-ostéoporotique. Il s'agissait de bisphosphonates intraveineux dans 40 %, de bisphosphonates per os dans 20 %, de dénosumab dans 20% et de tériparatide dans 20 %. Le traitement avait été prescrit par le médecin généraliste dans 60% et par le spécialiste dans 40 %.

4. Facteurs reliés à une mauvaise adhérence au traitement

Nous avons étudié les facteurs-patient objectifs reliés à une mauvaise adhérence chez les patients suivis au minimum 12 mois.

En analyse univariée, l'âge a été retrouvé comme un facteur relié à une mauvaise adhérence (OR = 1,12 ; IC 95 % [1,052 - 1,329], p < 0,003). L'absence de fracture majeure a été retrouvée comme facteur de mauvaise adhérence (OR = 5.88 ; IC 95 % [1.62 - 21.28], p < 0,007) ainsi que la présence d'une fracture mineure (OR = 4 ; IC 95 % [1,205 - 13,283], p < 0,024). Les résultats sont présentés dans le tableau 2 page 26.

Ni les facteurs démographiques, ni les indices de fragilité ou d'autonomie, ni les facteurs de risque d'ostéoporose, ni les résultats de la densitométrie osseuse n'ont été retrouvés comme associés à une mauvaise adhérence.

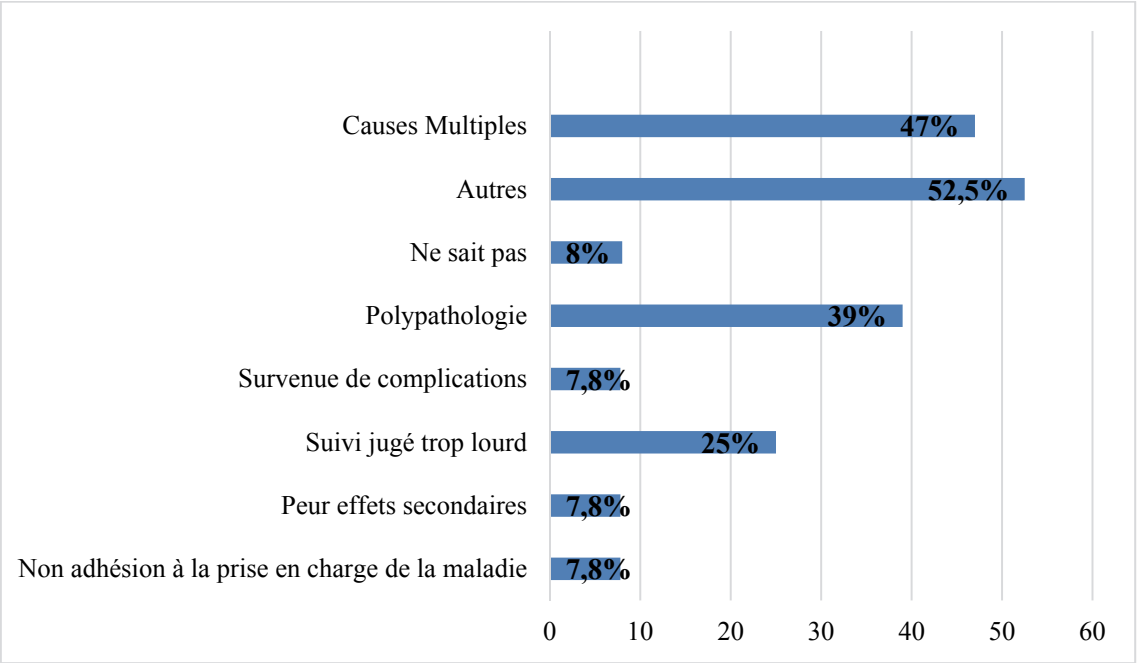

Figure 7 : Raisons d'arrêt de la filière rapportées par les patients dont le suivi est inférieur à 12 mois

	Groupe		p value
	Traitement non arrêté (N=49)	Traitement arrêté (N=20)	
	Age : moyenne [écart type]		
	83,00 [78,50 ; 85,50]	88,00 [84,00 ; 92,00]	**0,003**
	Genre ; nombre de patients (%)		
Femme	46 (93,9)	19 (95,0)	1,000
Homme	3 (6,1)	1 (5,0)	
	Score Charlson ; nombre de patients (%)		
Inférieur à 2	33 (67,3)	8 (40,0)	
Egal à 2	7 (14,3)	7 (35,0)	0,070
Supérieur à 2	9 (18,4)	5 (25,0)	
	Nombre de traitements ; [écart type]		
	6,00 [4,50 ; 8,50]	6,50 [4,25 ; 8,75]	0,780
	Vit seul ; nombre de patients (%)		
	34 (73,3)	12 (66,7)	0,523
	Vit en EHPAD ; nombre de patients (%)		
	8 (18,2)	4 (22,2)	0,732
	ADL ; [écart type]		
	5,00 [4,00 ; 6,00]	5,00 [3,50 ; 5,50]	0,439
	IADL ; [écart type]		
	6,00 [3,50 ; 7,00]	5,00 [3,00 ; 6,00]	0,383
	Score MMS ; nombre de patients (%)		
Inférieur à 25	15 (51,7)	5 (41,7)	0,558
	Vitesse de marche ; nombre de patients (%)		
Inférieur à 0,8 m/s	7 (53,8)	2 (50,0)	1,000
	Domiciliation ; nombre de patients (%)		
Inférieur à 10 kms	44 (89,8)	20 (100,0)	0,311
	Nombre de facteurs de risque d'ostéoporose ; nombre de patients (%)		
Aucun	4 (8,2)	0 (0,0)	
Un facteur	12 (24,5)	9 (45,0)	0,182
Au moins 2 facteurs	33 (67,3)	11 (55,0)	
	Fracture fémorale ; nombre de patients (%)		
	14 (28,6)	6 (30,0)	0,906
	Fracture vertébrale ; nombre de patients (%)		
	17 (34,7)	4 (20,0)	0 ,229
	Présence d'une fracture majeure ; nombre de patients (%)		
	44 (89,8)	12 (60,0)	**0,007**
	Présence d'une fracture mineure ; nombre de patients (%)		
	7 (14,3)	8 (40,0)	**0,027**
	Fracture ancienne ; nombre de patients (%)		
	30 (61,2)	12 (60,0)	
	Résultat ostéodensitométrie ; nombre de patients (%)		
Normal	3 (6,7)	2 (11,1)	
Ostéopénie	19 (42,2)	8 (44,4)	0,697
Ostéoporose	23 (51,1)	8 (44,4)	
	Carence vitamine D ; nombre de patients (%)		
	23 (47,9)	9 (45,0)	0,826
	Traitement ancien ; nombre de patients (%)		
	8 (16,3)	7 (35,0)	0,112
	Absence de traitement à M0 ou initié ; nombre de patients (%)		
	8 (16,3)	1 (5,0)	0,268
	Traitement ostéoporose à M0 ; nombre de patients (%)		
	7 (14,3)	4 (20,0)	0,718
	Traitement débuté ; nombre de patients (%)		
	41 (83,7)	17 (85,0)	1,000
	Survenue de fracture ; nombre de patients (%)		
	10 (20,8)	3 (15,0)	0,741

Tableau 2 : Résultats statistiques sur les patients suivis > 12 mois

En analyse multivariée, les facteurs reliés à une mauvaise observance étaient l'âge (OR = 1,222 ; IC 95 % [1,070 – 1,396], p < 0,003) et l'absence de fracture majeure (OR = 9.52 ; IC 95 % [2, 01 – 4.54], p < 0,005).

VI. Discussion

1. Persistance du traitement anti-ostéoporotique dans les études FLS

Dans notre étude, le taux de persistance à 12 mois était de 62 % pour les bisphosphonates oraux et de 90 % pour le dénosumab et le taux de persistance à 24 mois était de 50 % pour les bisphosphonates oraux, de 50 % pour le dénosumab et de 73 % pour les bisphosphonates intraveineux.

Nous avons donc observé :

1/ **Que la persistance au traitement par voie intraveineuse et sous-cutané était supérieure à celle du traitement par voie orale à 12 comme à 24 mois.** Il est admis que la persistance des traitements intraveineux et sous-cutanés dont l'administration est annuelle ou bisannuelle est bien meilleure que celle des traitements oraux dont l'administration est généralement hebdomadaire (21).

La raison principale est qu'en cas d'administration parentérale, c'est le médecin qui gère la date d'administration, il n'y a donc pas de risque d'oubli de la part du patient. Dans une population âgée avec parfois des troubles cognitifs ceci est un avantage majeur. Par ailleurs les bisphosphonates oraux sont parfois à l'origine d'effets secondaires digestifs qui freinent l'adhérence (22). De plus les bisphosphonates oraux présentent des contraintes d'administrations (prise du traitement à jeun, ne pas s'allonger après la prise du traitement) qui ne sont pas toujours faciles à respecter chez le sujet âgé. Néanmoins la

forme gastro-résistante des bisphosphonates est disponible depuis peu ce qui permet d'éviter ces contraintes.

2/ **Que la persistance chutait entre le 12ème et le 24ème mois.** Durant les 12 premiers mois les patients étaient suivis régulièrement au sein de la filière (un minimum de 4 visites par an). Ensuite, la majorité d'entre eux était suivie par le médecin traitant, une minorité était vue tous les 6 mois à l'hôpital. Il est démontré que les visites de suivi régulières permettent d'augmenter la persistance aux traitements des maladies chroniques (32).

Ces visites sont l'occasion de dispenser une éducation thérapeutique, de motiver le patient à prendre un traitement pour une pathologie asymptomatique et de lui prodiguer des encouragements. Le médecin traitant n'a pas toujours le temps d'approfondir le suivi du traitement anti-ostéoporotique quand son patient présente de nombreuses comorbidités dont certaines mettent en jeu le pronostic vital.

Il faut souligner que le nombre de patients ayant encore un traitement anti-ostéoporotique à 2 ans est d'au minimum 50 % (50 % pour les bisphosphonates oraux, 50 % pour le dénosumab, 73 % pour les bisphosphonates intraveineux) ce qui est largement supérieur à ce qui a été observé avant l'inclusion des patients dans la filière. En effet, seulement 26 % des patients ayant une fracture antérieure avaient eu et poursuivi leur traitement anti-ostéoporotique.

J'ai cherché à comparer ces résultats avec ceux d'autres études menées dans des FLS de type A ou B de différents pays. J'ai retrouvé 8 études ayant analysé l'adhérence et la persistance aux traitements anti-ostéoporotiques. Ces études sont détaillées dans les pages suivantes et leurs résultats sont synthétisés dans le tableau 3 à la page 29.

Etude	FLS	Population	Suivi	Patient	Caractéristiques Patients	Taux d'initiation	Type de traitement	Taux de Persistance
Ojeda-Bruno et al. (23)	A	>50 ans Exclusion : fractures pathologiques, comorbidités sévères	Visite à M1, M4 et M12 Contact téléphonique à 4 ans	380	Age moyen : 70 ans (♀ 86,6 %) Fracture Index : Avant-bras 46 %, épaule 22 % Fracture Antérieure : 20 %	90 %	BP per os : 95 % Vit D Ca++ 13 % Raloxifène 0,3 % Ranélate 0,3 %	BP per Os 71,1 % à 4 ans
Boudou et al. (24)	A	Femmes >50 ans Pas de critères d'exclusion	Visite à M0 Contact téléphonique à 2 ans	279	Age Moyen : 72,9 ans ± 11,1 (♀ 100 %) Fracture Index : Hanche : 46 %, poignet : 36 %, humérus 18 %	90,3 %	BP per os 87 % Ranélate 12 % Raloxifène 1 %	BP per os 80 % à 12 mois BP per os 67,7 % à 24 mois
Chandran et al. (16)	B	>50 ans Pas de critères d'exclusion	Visite M0 M1 M3 3 Visites ou appels téléphoniques M9 M15 M24	287	Age Moyen : 72 ans (♀90 %)	97,4 %	BP per os 78 % BP IV 4 % Ranélate 16 % Raloxifène 1 % Tériparatide 1 %	MPR moyen : 72,8 ± 34,5 % à 24 mois
Eekman et al. (15)	A	>50ans Exclusion : >90 ans, habitant hors région	Suivi téléphonique tous les 3 mois pendant 1 an	337	Age Moyen : 66,6 ans (♀ 82 %) Fracture Index : poignet 37,9 %, humérus : 17,3 %, hanche : 10,4 %	98 %	BP per os 90 % Ranélate 4 % Vit D + Ca++ 2 %	88 % à 12 mois
Dehamchia-Rehailia et al. (14)	A	Pas d'âge limite Pas de critères d'exclusion	Suivi téléphonique à M12 et M18	335	Age moyen : 63,3 ± 13,9 ans (♀ 71,9%) Fracture Index : poignet 26,4 %, hanche : 23,8 % Fracture antérieure 27 %	75,5 %	BP per os 77,4 % BP IV 6 % Ranélate 16 % Raloxifène 1 %	BP 74,1 % à 12 mois BP 67,4 % à 18 mois
Naranjo A. et al. (25)	A	>50 ans Exclusion : comorbidités sévères, incapacité fonctionnelle importante	Suivi téléphonique à M3, M6, M12 et M24	759	Age Moyen : 72 ans (♀ 78 %) Fracture Index : poignet 31 %, fémur 22 %, humérus 20 % Fracture antérieure 19 %	72 %	BP per os 76 % Dénosumab 17 % Autres 6 %	72 % à 12 mois 73 % à 24 mois
Ganda K et al. (13)	A	>45 ans Exclusion : vivant en EHPAD, espérance de vie < 3 ans, pas de médecin traitant, ostéoporose secondaire, Contre-indication traitement oral	Groupe A : Visite à M0, M3, M6, M12, M18, M24 Groupe B : Visite à M0, M3 et M24 + suivi par médecin traitant	102	Age Moyen : 67,5 ans (♀ 84%) Fracture Index : majeure 73 % Fracture antérieure : 50 %	100 %	BP oral	Groupe A : BP per os 88 % à 12 mois BP per os 64 % à 24 mois Groupe B : BP per os 76 % à 12 mois BP per os 61 % à 24 mois
Ruggiero et al. (36)	A	>65 ans avec fracture du col fémoral	Suivi téléphonique à M6 et M12	382	Age moyen : 80 ans (♀ 74 %) Fracture antérieure : hanche 83 %, vertèbre 14 %, poignet 13 %	Groupe A : 17 % Groupe B : 48,5 %	BP oral	Groupe A : BP per os 14,6 % Groupe B : BP per os 39,4 %

Tableau 3 : Résultats des études menées au sein de FLS

- Dans la 1ère étude, Ojeda-Bruno et al. ont étudié une cohorte espagnole de janvier 2004 à décembre 2005, au sein du service des urgences de l'hôpital Dr. Negrin aux îles Canaries. Tous les patients de plus de 50 ans ayant présenté une fracture de fragilité ont été appelés et ont été invités à participer à un programme comprenant 3 visites (1, 4 et 12 mois) et un appel téléphonique après 4 ans (23).

À la 1ère visite, une ostéodensitométrie et un bilan biologique étaient effectués. Les données démographiques, les facteurs de risque d'ostéoporose et d'éventuels traitements anti-ostéoporotiques antérieurs étaient pris en compte. Le traitement anti-ostéoporotique et une supplémentation vitamino-calcique étaient prescrits. Les patients étaient invités à faire de l'exercice physique. Un sous-groupe de patients, choisi au hasard, bénéficiaient d'une session de formation sur l'ostéoporose de deux heures.

Aux visites du 4ème et 12ème mois, les patients étaient revus et la persistance au traitement était notifiée. Après 4 ans, les patients étaient appelés pour obtenir des informations sur le traitement en cours, la survenue de nouvelles fractures. Parmi les 847 patients avec un diagnostic de fracture de fragilité ayant consulté au service des urgences, 380 ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen de la population était de 70 ans, avec 86,6 % de femmes. Quarante-six pour cent présentait une fracture de l'avant-bras, 22 % une fracture de l'épaule, 19 % une fracture de la hanche, 8 % une fracture vertébrale. Vingt pour cent de la population avait un antécédent de fracture ostéoporotique antérieur à celle l'ayant mené aux urgences mais seuls 31 % d'entre eux avaient eu un traitement anti-ostéoporotique. L'ostéodensitométrie pratiquée au moment de la visite initiale était normale chez 16%, révélait une ostéopénie chez 48,4 % et une ostéoporose chez 35,5 %.

Un traitement anti-ostéoporotique a été initié chez 90 % des patients (un bisphosphonate oral dans 95 %).

Concernant le suivi, 51 % des patients ont assisté à toutes les visites prévues (c'est un résultat similaire à celui de notre cohorte où 46 % des patients ont effectué le suivi complet).

Après 4 ans, les patients ont été rappelés. Sur les 380 patients inclus dans l'étude, 241 (63,4 %) ont pu être contactés. À 4 ans, la persistance des bisphosphonates était de 71,1 %. Ce taux de persistance est supérieur à ce que nous avons observé (dans notre population la persistance à 24 mois était de 50 %). Ces différences peuvent s'expliquer par le fait que leur population était plus jeune et plus robuste (les patients ayant des comorbidités sévères étaient exclus). La répartition du type de fractures était différente avec une prédominance des fractures mineures dans la cohorte d'Ojeda-Bruno ce qui est attendu vu que leur cohorte est plus jeune.

Dans cette étude, les auteurs ont également analysé les facteurs objectifs associés à une bonne adhérence. Cet aspect de la question sera discuté dans le paragraphe suivant.

- La seconde étude menée par Boudou et al. entre juin 2003 et février 2007 à l'hôpital de Sainte Etienne au sein d'un FLS de type A a analysé les patientes âgées de plus de 50 ans ayant présenté une fracture à la suite d'un traumatisme considéré comme mineur (24). Deux cent soixante-dix-neuf patientes ont été incluses. Elles ont toutes bénéficié d'une consultation médicale, d'un bilan biologique et d'une ostéodensitométrie. Le traitement anti-ostéoporotique a été prescrit par les rhumatologues de la filière.

Après un délai de 29,6 ±13,0 mois, les patientes ont été appelées pour répondre à un questionnaire d'évaluation. Le questionnaire comprenait 4 parties : une partie sur l'initiation au traitement, une partie sur la persistance du traitement, une autre sur les conditions d'administrations, et la dernière sur la surveillance du traitement. Si les patientes étaient injoignables, un questionnaire simplifié était envoyé à leur médecin généraliste. L'âge

moyen de la population était de 72,9 ±11,1 ans, dont 90 % de femmes vivaient au domicile. Les fractures étaient majoritairement des fractures de la hanche (46 %), suivies par les fractures du poignet (36 %) et de l'humérus (18 %). Un traitement par bisphosphonates oraux associé à une supplémentation vitamino-calcique a été prescrit dans 88 % des cas. L'adhérence au traitement à 12 et à 24 mois (moyenne de suivi 27,4 ±11,7 mois) a été étudiée chez 155 patientes. Cent quarante patientes ont débuté le traitement (bisphosphonates 87 %, ranélate de Strontium 12 % et raloxifène 1 %). La persistance à 1 an était de 80 %. Après un suivi moyen de 29,6 ±13 mois, 67,7 % des patientes étaient toujours sous traitement.

Pour mémoire, dans notre étude, la persistance aux bisphosphonates oraux était de 62 % à 12 mois et de 50 % à 24 mois. La cohorte de Boudou et al. était plus jeune (69,9 ±9,8 ans) que la nôtre. Les patientes vivaient en EHPAD pour 5 % d'entre elles (contre 18 % dans notre étude), probablement plus autonomes que la nôtre. De plus, la répartition des fractures était différente avec une facture du poignet dans 50 % des cas, une fracture de la hanche dans 32 % des cas, et une fracture de l'humérus dans 18 % des cas. De notre côté, nous avions respectivement 13, 35 et 11 %.

- La 3ème étude est aussi une étude de cohorte prospective. Elle a été menée par Chandran et al. à Singapour en 2008 au sein d'un FLS de type B (16). Les patients de plus de 50 ans ayant présenté une fracture de fragilité et ayant consulté aux urgences de l'hôpital étaient contactés par téléphone pour se voir proposer une visite de dépistage avec une visite médicale, un bilan biologique, un dépistage des chutes, une ostéodensitométrie. Le choix du traitement anti-ostéoporotique était ensuite laissé au médecin traitant (filière type B). On leur proposait de plus différents programmes d'exercices dans le cadre de la prise en charge globale de l'ostéoporose. Le suivi au sein de la filière comprenait 6 visites,

les premières à l'hôpital et les 3 dernières soit à l'hôpital soit sur appel téléphonique. Mille quatorze patients ont été inclus, et 287 ont terminé le suivi de 2 ans.

Cette population avait un âge moyen de 72 ans, était majoritairement composée de femmes (89,9 %), chinoise (94 %). Un traitement anti-ostéoporotique a été débuté pour 97,4 % des patients (78 % bisphosphonates oraux, 4 % bisphosphonates intraveineux, 16 % ranélate de strontium, 1 % raloxifène et 1 % tériparatide). La persistance et l'observance du traitement à 2 ans ont pu être calculées sur 230 patients.

Le taux d'observance a été calculé à partir du Médication Possession Ratio (MPR) qui se calcule comme étant le nombre de comprimés prescrits sur une période donnée (le plus souvent un an) divisée par le nombre de comprimés théoriques en cas d'observance maximale. Un patient correctement observant se définit comme un patient dont le MPR est supérieur ou égal à 80%. Le MPR moyen était de 72,8 ±34,5 % à 2 ans. Le meilleur MPR était retrouvé chez les patients traités par acide zolédronique (MPR = 98,25), suivi par le raloxifène (MPR = 98), puis le ranélate de strontium (MPR = 75,9), les bisphosphonates oraux (MPR = 70), et en dernier le tériparatide (MPR= 60). L'analyse de survie de Kaplan – Meier a montré que la proportion de patients avec un MPR supérieur à 80 % à 12, 18 et 24 mois était respectivement de 83, 75 et 50 %.

Pour mémoire, nous retrouvions pour notre part un taux de persistance à 24 mois de 50 % bisphosphonates oraux, de 50 % pour le dénosumab et de 73 % pour les bisphosphonates intraveineux. Cette population est encore une fois plus jeune que celle de notre cohorte ce qui peut expliquer la différence des résultats. Le pourcentage de fracture majeure ou mineure par contre n'était pas disponible. L'origine ethnique pourrait également jouer un rôle, mais cela n'a pas été recherché dans notre étude.

- Une 4ème étude a été réalisée en Hollande par Eekman et al. dans 4 centres

hospitaliers d'octobre 2007 à juin 2009 (15). Tous les patients de 50 ans et plus qui se présentaient aux urgences pour une fracture à la suite d'un traumatisme de faible cinétique étaient invités à avoir un bilan de prise en charge de leur ostéoporose comme dans les études précédentes (FLS de type A). Les patients de plus de 90 ans étaient exclus ainsi que ceux résidant en dehors de la région de l'hôpital.

Durant le suivi, les patients avaient un rendez-vous tous les 3 mois pendant 1 an pour connaître leur persistance au traitement (soit à la clinique, soit téléphonique) et c'est le médecin traitant qui assurait le suivi.

Trois cent trente-sept patients ont été inclus. L'âge moyen était de 66,6 ans et 82 % était des femmes. Les fractures les plus fréquentes étaient les fractures du poignet (37,9 %), de l'humérus (17,3 %), de la hanche (10,4 %).

Le traitement anti-ostéoporotique a été débuté chez 98 % des patients (bisphosphonate oral dans 90 % des cas). Le suivi à 1 an a été effectué sur 280 patients. La persistance au traitement était de 88 %. Là encore, la population de cette étude était plus jeune que notre étude et présentait moins de fracture du fémur que notre population.

- La 5ème étude, menée par Dehamchia-Rehailia et al. a été réalisée au centre hospitalo-universitaire d'Amiens (14). Le mode de recrutement des patients est sensiblement le même que celui des études précédentes. Le programme proposé correspond à une FLS de type A (bilan et initiation du traitement au sein de la FLS). Le suivi était assuré par le médecin traitant. Les patients étaient rappelés à 12 et 18 mois pour évaluer la persistance au traitement.

Trois cent trente-cinq patients ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen de la population était de 63,3 ±13,9 ans, avec 71,9 % de femmes. Un tabagisme était retrouvé chez 27 %, et une consommation d'alcool était présente chez 15 %. Vingt-sept pour cent des patients

avaient un antécédent de fracture. La majorité des fractures était représentée par les fractures du poignet (26,4 %), et de hanche (23,8 %).

Le taux d'initiation au traitement anti-ostéoporotique était de 75,5 %. Les bisphosphonates oraux ont été initié chez 77 % des patients, les bisphosphonates intraveineux chez 6 %. Seize pour cent ont un traitement par du ranélate de strontium et 1 % par du raloxifène. L'adhérence au bisphosphonate a été calculée sur 166 patients : 74,1 % de ces patients étaient persistants à 12 mois et 67,4 % à 18 mois.

Par rapport à notre étude, la population était beaucoup plus jeune, composée de moins de femmes, présentait plus souvent des facteurs de risque d'ostéoporose (tabagisme, consommation d'alcool). La fréquence élevée des facteurs de risque d'ostéoporose est peut-être en lien avec l'âge plus jeune des patientes.

- La 6ème étude menée par Naranjo A. et al. de mars 2012 à décembre 2014 a analysé l'adhérence au traitement à 2 ans (25). Cette étude a été réalisée dans les îles Canaries au sein d'un FLS de type A. Le mode de recrutement est le même que celui de l'étude précédente. Les patients inclus dans le programme devaient avoir plus de 50 ans. Ceux qui présentaient des comorbidités sévères, une incapacité fonctionnelle importante étaient exclus. Après le bilan initial, le suivi téléphonique était réalisé par l'infirmière coordinatrice à 3, 6, 12 et 24 mois. Par ailleurs, les prescriptions étaient vérifiées sur une plateforme informatique. Un patient était considéré comme adhérent s'il existait une confirmation de la prescription sur la plate-forme informatique ainsi qu'une réponse affirmative lors de l'entretien téléphonique. Sept cent cinquante-neuf patients ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen était de 72 ans, majoritairement des femmes (78 %). Les fractures de l'avant-bras étaient les plus fréquentes (31 %), suivies par celles du fémur (22 %), de l'humérus (20 %).

Dix-neuf pour cent des patients présentaient un antécédent de fracture antérieure. Une mesure antérieure de la densité minérale osseuse avait été réalisée chez 26 % d'entre eux, et 16% avaient eu un traitement anti-ostéoporotique avant l'inclusion. Un traitement anti-ostéoporotique a été prescrit chez 72 % des patients (76 % bisphosphonates oraux, 17 % dénosumab, et d'autres traitements dans 6 %) et une supplémentation vitamino-calcique seule pour les patients restants.

L'adhésion au traitement anti-ostéoporotique (bisphosphonates et dénosumab) à 6, 12, 18 et 24 mois était de 74, 72, 72 et 73 %, respectivement. À 12 mois, 71 % des patients sous bisphosphonates oraux étaient persistants et 88 % pour les patients sous dénosumab.

Dans notre étude, nous avons observé une persistance à 12 mois pour les bisphosphonates oraux de 62 % et 90 % pour le dénosumab. Une fois encore, la population était plus jeune, plus robuste que la nôtre pouvant expliquer les meilleurs résultats obtenus. Dans cette étude, les facteurs objectifs associés à l'observance ont également été analysé. Cet aspect de la question sera discuté dans le paragraphe suivant.

- La 7ème étude est australienne, elle a été réalisée par Ganda K et al. (13). C'est la seule étude randomisée prospective disponible ayant pour but d'analyser la compliance et la persistance au traitement anti-ostéoporotique. Les auteurs ont comparé les patients bilantés et suivis au sein d'un FLS (FLS de type A ; groupe A) à ceux bilantés dans la FLS puis suivi par leur médecin généraliste (FLS de type B ; groupe B). La population était constituée de patients de plus de 45 ans et ayant subi une fracture à la suite d'un traumatisme minime.

Les critères d'exclusion comprenaient les patients vivant en maison de retraite ou en foyer, ceux ayant une espérance de vie inférieure à 3 ans, ceux n'ayant pas de médecin généraliste, ceux ayant des causes d'ostéoporose secondaire et les patients ayant des

contre-indications à un traitement anti-ostéoporotique par voie orale. Le traitement prescrit lors de cette étude était un bisphosphonate oral hebdomadaire (risédronate 35 mg ou alendronate 75 mg). Si nécessaire une supplémentation vitamino-calcique était prescrite. Les patients inclus dans le groupe A ont été suivi au sein du FLS avec des visites à l'inclusion, puis à 3, 6, 12, 18 et 24 mois. Pour le groupe B, les patients ont été vus par le service à l'inclusion, à 3 mois puis à 24 mois, le reste du suivi étant réalisé par le médecin généraliste. Un patient était considéré comme persistant pendant la période de l'étude s'il n'existait pas de pause thérapeutique de plus de 90 jours. Elle a été évaluée à 12 et 24 mois. Cent deux patients ont été inclus dans l'étude.

L'âge moyen était de 67,5 ans pour le groupe A et 65,9 ans pour le groupe B. La population était majoritaire féminine (88,9 % et 79,6 %). Les fractures majeures étaient largement représentées (77,8 % et 69,4 %). Un antécédent de fracture était présent chez 51 % des patients du groupe A et 49 % du groupe B. Le nombre moyen de comorbidités était similaire (2,4 ±1,5). La persistance au traitement anti-ostéoporotique à 12 mois était de 88 % pour le groupe A et de 76 % pour le groupe B. Au 24ème mois, la persistance était de 64 % pour le groupe A et de 61 % pour le groupe B. Il n'y avait pas de différence significative.

Dans cette étude, l'observance au traitement anti-ostéoporotique par bisphosphonate oral était de l'ordre de 60 % à 24 mois, ce qui se rapproche des résultats retrouvés dans mon étude (50 % de persistance à 24 mois) bien que les patients de cette étude australienne soient plus jeunes, avec probablement moins de comorbidités (2,4 ±1,5, non détaillé).

- La 8ème étude est une étude italienne. Elle a été menée par Ruggiero et al. (26). Il s'agit d'une étude observationnelle prospective réalisée avant et après la mise en place d'un FLS de type A. La filière mise en place au sein de l'hôpital universitaire de Perugia

s'intéresse aux patients de plus de 65 ans admis dans les services d'orthopédie et ayant présenté une fracture du col fémoral à la suite d'un traumatisme de faible cinétique. L'étude a été réalisée sur 2 périodes, d'octobre 2010 à mars 2011 avant la mise en place de la filière (groupe A) et de janvier à juin 2012 après la mise en place de la filière (groupe B). Un suivi téléphonique à 6 et 12 mois a été réalisé pour tous les patients par deux infirmières pour connaître la persistance du traitement. Trois cent quatre-vingt-deux patients ont été inclus dans l'étude (172 pour le groupe A et 210 pour le groupe B). La population était âgée de 83.32 ±8.16 ans pour le groupe A et de 83.52 ±7.47 ans pour le groupe B, était des femmes en majorité (74 %). Les fractures antérieures étaient la hanche (43 %) suivies des vertèbres (14 %) et du poignet (13 %). Après un an de suivi, les données étaient disponibles chez 116 patients du groupe A et 142 du groupe B. Les auteurs ont comparé les taux d'initiation et de persistance du traitement anti-ostéoporotique dans les 2 groupes :

- Le taux d'initiation était de 17 % dans le groupe A et de 48,5 % dans le groupe B. Les patients étaient traités majoritairement par des bisphosphonates (non détaillé).
- Le taux de persistance à 1 an du traitement était de 14,6 % dans le groupe A et de 39,4 % dans le groupe B.

Les auteurs constataient que la mise en place de la FLS était associée positivement à l'observance pendant 1 an du traitement, et cela, indépendamment de l'âge, du sexe, des antécédents de fracture et des traitements médicamenteux en cours au moment de l'admission. Ainsi le taux de persistance au traitement par bisphosphonate oral de cette étude (44 %) se rapproche de celui que j'ai observé (62 % à 12 mois). Ceci peut être expliqué par le fait que cette population italienne est semblable sur plusieurs points à la nôtre : des patients plus âgés que dans les autres études chez qui la fracture du col fémoral est prévalente.

Au final dans les différentes études réalisées au sein de FLS de type A ou B, c'est la persistance des bisphosphonates par voie orale qui a été le mieux étudiée.

Cette persistance est de l'ordre de 70 - 80% à 12 mois (hormis l'étude de Ruggiero dans une population plus âgée ; 44 % à 12 mois) et de l'ordre de 60 à 70 % à 24 mois. Ainsi en dehors de l'étude de Ruggiero, les taux de persistance aux bisphosphonates oraux sont un peu supérieurs à ce que nous avons observé (à 12 mois, nous avions une persistance de 62 % et à 24 mois une persistance de 50 %). Les principaux facteurs qui pourraient expliquer ces différences sont l'âge des patients, leurs comorbidités et le type de fracture qui varient considérablement d'une cohorte à l'autre.

La corrélation de certains de ces facteurs avec l'adhérence au traitement a été objectivée dans notre étude. C'est ce qui est développé dans le paragraphe suivant.

2. Facteurs objectifs corrélés à la persistance des anti-ostéoporotiques

Dans notre cohorte, nous avons analysé les facteurs objectifs reliés à une mauvaise adhérence. Nous avons trouvé en analyse multivariée que l'absence de fracture majeure (OR = 9,52 ; IC 95% [2,01 – 45,45], p < 0,005) et l'âge (OR = 1,222 ; IC 95% [1,070 – 1,396], p < 0,003) étaient reliés à une mauvaise adhérence.

Les conséquences en termes de morbi-mortalité sont bien plus élevées pour les fractures majeures que pour les fractures mineures (risque de mortalité dans l'année multiplié par 5 en cas de fracture de hanche, 50 % des patients auront besoin d'aide pour leurs activités de la vie quotidienne, et 45 % pour leurs déplacements). **Aussi le fait d'avoir présenté une fracture majeure constitue pour le patient une motivation indéniable** pour continuer à prendre son traitement. En cas de fracture majeure (fracture du col pour laquelle le patient est en perte d'autonomie, un tassement particulièrement douloureux)

il sera plus facile de le convaincre de l'utilité d'un traitement au long cours. En cas de fracture mineure (simple Pouteau-Colles par exemple) il sera plus difficile de trouver des arguments et d'entretenir sa motivation.

Il est bien plus complexe d'expliquer la relation que nous avons mise en évidence entre l'âge et la persistance du traitement car il existe de nombreux facteurs confondants.

Plus que le nombre d'années du patient, c'est l'âge physiologique qu'il faut considérer, mais globalement les comorbidités augmentent avec l'âge.

Il est démontré que plus le nombre de traitements administrés est important plus la persistance de chacun diminue (28, 47). Ce sont les médicaments jugés vitaux qui sont conservés au détriment des autres. Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé que le nombre de traitements était corrélé à la persistance mais nous n'avons pas examiné le nombre de prescriptions par classes thérapeutiques.

Parmi les comorbidités qui impactent particulièrement la persistance des anti-ostéoporotiques dans la population générale on peut citer la dépression, dont le diagnostic est difficile chez le sujet âgé et les troubles cognitifs (21). Dans notre étude nous n'avons pas trouvé que le nombre de comorbidités était associé à une moins bonne persistance, mais n'avons pas fait le détail des comorbidités.

En fait peu d'auteurs ont étudié comme nous les facteurs objectifs corrélés à la persistance des anti-ostéoporotiques. Dans la littérature, parmi les 8 études menées au sein de FLS et décrites précédemment, seules 3 ont analysé les facteurs objectifs associés à la persistance au traitement. Les différents résultats sont résumés à la page suivante.

Etude	Population	Patient	Caractéristiques Patients	Taux d'initiation	Type de traitement	Facteurs objectifs associée persistance
Ojeda-Bruno et al. (23)	>50 ans Exclusion : fractures pathologiques, comorbidités sévères	380	Age moyen : 70 ans (♀ 86,6 %) Fracture Index : Avant-bras 46%, épaule 22 % Fracture Antérieure : 20 %	90 %	BP per os 95 % Vit D Ca++ 13 % Raloxifène 0,3% Ranélate 0,3 %	Meilleure persistance : Présence aux visites : OR : 3,33 ; IC 95 % [2,99 - 3,67]
Boudou et al. (24)	Femmes >50 ans Pas de critères d'exclusion	279	Age Moyen : 72,9 ans ± 11,1 (♀ 100 %) Fracture Index : hanche : 46 %, poignet : 36 %, humérus 18 %	90,3 %	BP per os 87 % Ranélate 12 % Raloxifène 1 %	
Chandran et al. (16)	>50 ans Pas de critères d'exclusion	287	Age Moyen : 72 ans (♀90 %)	97,4 %	BP per os 78 % BP IV 4 % Ranélate 16 % Raloxifène 1 % Tériparatide 1 %	
Eekman et al. (15)	>50ans Exclusion : >90 ans, habitant hors région	337	Age Moyen : 66,6 ans (♀ 82 %) Fracture Index : poignet 37,9 %, humérus : 17,3 %, hanche : 10,4 %	98%	BP per os 90 % Ranélate 4% Vit D + Ca++ 2%	
Dehamchia-Rehailia et al. (14)	Pas d'âge limite Pas de critères d'exclusion	335	Age moyen : 63,3 ± 13,9 ans (♀ 71,9 %) Fracture Index : poignet 26,4 %, hanche : 23,8 % Fracture antérieure 27 %	75,5 %	BP per os 77,4% BP IV 6 % Ranélate 16 % Raloxifène 1 %	
Naranjo A. et al. (25)	>50 ans Exclusion : comorbidités sévères, incapacité fonctionnelle important	759	Age Moyen : 72 ans (♀ 78 %) Fracture Index : poignet 31 %, fémur 22%, humérus 20 % Fracture antérieure 19 %	72%	BP per os 76 % Dénosumab 17 % Autres 6 %	Meilleure persistance : Sexe féminin (p = 0,001) Traitement antérieur anti-ostéoporotique (p = 0,002)
Ganda K et al. (13)	>45 ans Exclusion : vivant en EHPAD, espérance de vie < 3 ans, pas de médecin traitant, ostéoporose secondaire, Contre-indication traitement oral	102	Age Moyen : 67,5 ans (♀ 84 %) Fracture Index : majeure 73 % Fracture antérieure 50 %	100 %	BP oral	Mauvaise persistance : Groupe ethnique non caucasien : (OR =3,57 ; IC 95 %, [1,33 - 6,67] ; p = 0,01) Antécédents de fracture de la hanche chez la mère : (OR = 3,26 ; IC 95 % [1,08 - 9,91] ; p = 0,04) IMC plus élevé : (OR = 1,12 ; IC 95 % [1,02 - 1,23] ; p = 0,02)
Ruggiero et al. (25)	>65 ans avec fracture du col fémoral	382	Age moyen : 80 ans (♀ 74%) Fracture antérieure : hanche 83 %, vertèbre 14 %, poignet 13 %	Groupe A : 17% Groupe B : 48,5%	BP oral	

Tableau 4 : Facteurs objectifs corrélés à la persistance au traitement anti-ostéoporotique

- Ojeda-Bruno et al. ont montré que seule la présence aux visites au cours du suivi était associée à une meilleure persistance au traitement (OR : 3,33 ; IC 95 % [2,99 - 3,67]) (23). En effet, des visites plus fréquentes avec une éducation répétée du patient pourraient permettre une meilleure adhésion à la prise en charge de la maladie et permettre de le convaincre de la nécessité d'un traitement anti-ostéoporotique.

En revanche, ils n'ont pas trouvé que le sexe féminin, l'âge, le site de fracture index, les résultats de l'ostéodensitométrie, le score FRAX et la session d'éducation en début de suivi soient associés à une meilleure persistance.

- Ganda et al. ont montré que le fait d'appartenir à groupe ethnique non-caucasien (OR =3,57 ; IC 95 %, [1,33 - 6,67], p = 0,01), que les antécédents de fracture de la hanche chez la mère (OR = 3,26 ; IC 95 % [1,08 - 9,91] ; p = 0,04) et qu'un IMC plus élevé (OR = 1,12 ; IC 95 % [1,02 - 1,23], p = 0,02) étaient associés à une mauvaise persistance au traitement anti-ostéoporotique (13). Les auteurs expliquent que l'appartenance au groupe ethnique, du fait d'une barrière de langue ou d'un ressenti différent par rapport à la maladie jouerait un rôle dans la persistance du traitement. De plus, des auteurs font remarquer que les minorités ethniques ont souvent moins de revenus. Ils n'ont pas les moyens de souscrire à une couverture médicale et ne peuvent assumer le coût du traitement, qui à Singapour est alors intégralement à leur charge (16, 28). L'antécédent maternel de fracture de hanche pourrait selon les auteurs, refléter les expériences antérieures d'effets secondaires indésirables du traitement chez un membre de la famille, pouvant ainsi entraîner une diminution de la persistance. L'obésité peut entraîner l'apparition de multiples comorbidités et avoir un impact sur l'adhésion à l'ostéoporose et à son traitement.

Les auteurs n'ont pas trouvé que l'âge, le sexe, les facteurs de risque d'ostéoporose, les comorbidités, le type de fracture, le sexe, le délai entre la fracture et la visite dans la filière soient associés à une mauvaise persistance au traitement.

- Enfin Naranjo A. et al. ont mis en évidence que le sexe féminin (p = 0,001), ainsi qu'un traitement antérieur anti-ostéoporotique (p = 0,002) étaient associés à une meilleure observance à 12 mois (25). Plusieurs études menées dans la population générale ont montré que l'adhérence aux anti-ostéoporotiques était meilleure chez les femmes (29,31). On pourrait émettre l'hypothèse que l'ostéoporose est souvent assimilée à une pathologie féminine, de ce fait les patients masculins ne voient pas l'intérêt d'initier un traitement contre cette pathologie. Des idées reçues erronées peuvent donc avoir un impact négatif sur l'adhésion au traitement (27).

Naranjo A. et al. ne trouvent pas que l'âge, le type de fracture, l'initiation du traitement par un spécialiste soient corrélés à une meilleure observance (25).

- À ces 3 études, on peut rajouter les observations de Boudou et al. (24). Ces auteurs ont observé que la persistance du traitement était moins bonne chez les patientes plus âgées, vivant au domicile (comparé aux EHPAD) et présentant des fractures mineures. Mais les auteurs n'ont pas effectué d'analyses statistiques pour démontrer la significativité de leurs observations.

Pour notre part, nous avons trouvé que l'âge et le fait d'avoir une fracture majeure était associé à la persistance au traitement. Ces corrélations n'ont pas été trouvées par Ojeda-Bruno et al. et Naranjo et al. (23, 25). Quant à Ganda et al., ils ne concluent pas sur ces facteurs (13).

Il est difficile de comparer ces études entre elles car leur population est différente, ainsi que le mode de recrutement et le programme proposé.

3. Raisons avancées par les patients pour expliquer leur manque d'adhérence

Parmi les études menées au sein de FLS, peu s'intéressent aux facteurs objectifs corrélés à la mauvaise persistance mais plusieurs s'intéressent aux raisons avancées par les patients.

- Dans l'étude de Boudou et al., sur les 155 patients ayant effectué le suivi, 22,6 % ont arrêté leur traitement (24). Les principales raisons étaient : la peur des effets secondaires (46 %), le manque d'encouragement de la part du médecin traitant (42 %), la polymédication (34 %), ou encore le manque d'intérêt envers la maladie (14 %).
- Dans l'étude de Chandran et al. les patients évoquaient surtout le coût des médicaments malgré la subvention mise en place dans le cadre du programme, le fait de ressentir ou de craindre des effets secondaires et, dans une moindre mesure, le manque d'implication par rapport à l'ostéoporose (16).
- Dans l'étude d'Eekman et al., 12 % des 280 patients ont arrêté leur traitement (15). Cinquante-neuf pour cent d'entre eux ont arrêté le traitement à cause d'effets indésirables (gastro-intestinaux, surtout), 9 % à cause des contraintes liés à la prise du traitement et 32 % pour des raisons inconnues.
- Parmi les patients de l'étude de Dehamchia-Rehailia et al., 30 % ont arrêté leur traitement (14). Dans 36 % des cas, l'absence de renouvellement du traitement par le médecin généraliste était en cause. La peur ou la survenue d'effets secondaires était responsable de l'arrêt du traitement dans 24 % des cas. Puis venaient le manque d'adhésion (8 %), la polymédication (6 %), et les contraintes d'administrations (6 %).
- Naranjo A. et al. ont également rapporté les raisons d'arrêt du traitement chez les patients suivis à 12 mois (25). Le traitement avait été arrêté ou non initié chez 30 % des patients. Dans 22 % des cas le médecin généraliste n'avait pas renouvelé l'ordonnance,

dans 10 % des cas, l'arrêt était consécutif à des troubles gastro-intestinaux, dans 6 % à une polymédication.

Les principaux motifs d'arrêts du traitement anti-ostéoporotique qui ressortent de ces études sont donc la peur des effets secondaires, le non-renouvellement de l'ordonnance ou le manque d'encouragement de la part du médecin généraliste, et le manque de motivation au long cours.

Lors de mon étude, j'ai contacté les patients ayant quitté la filière ostéoporotique avant les 12 mois de suivi initial pour connaître les raisons de cette sortie prématurée. À cette occasion les patients ont également évoqué les raisons les ayant fait renoncer au traitement. En effet certains d'entre eux assimilaient le suivi dans la filière au fait de recevoir un traitement anti-ostéoporotique. Ils ont principalement rapporté le fait de prendre déjà trop de traitements, la peur des effets secondaires et l'absence d'adhésion à la prise en charge de la maladie.

4. Pistes d'amélioration pour une meilleure acceptation du traitement anti-ostéoporotique chez les sujets âgés

La prise en charge dans une FLS permet d'améliorer considérablement la persistance aux anti-ostéoporotiques. En effet dans notre cohorte les taux de persistance à 2 ans variaient de 50 % à 73 % en fonction du type d'anti-ostéoporotique alors que le taux de persistance des patients ayant eu un traitement antérieur à celui initié dans la filière était de l'ordre de 26 %.

Le retour des patients sur les raisons les ayant conduits à arrêter le traitement peut nous aider à améliorer nos pratiques pour une meilleure acceptation des anti-ostéoporotiques.

Les patients ont évoqué la survenue d'effets secondaires gastro-intestinaux. À ceux-ci on peut proposer l'acide zolédronique dont l'administration intraveineuse est annuelle et a l'avantage de présenter une meilleure tolérance gastro-intestinale (par contre un épisode fébrile de 24 à 48 h peut survenir après son administration). De plus l'acide zolédronique est particulièrement intéressant chez les sujets âgés présentant des troubles cognitifs, des comorbidités ou une polymédication.

D'autres patients ont évoqué les contraintes associées à la prise des bisphosphonates (prise à jeun, ne pas s'allonger dans les 30 minutes). On peut leur proposer les nouvelles formes gastro-résistantes ne nécessitant plus ces contraintes d'administrations.

Le manque de motivation pour un traitement au long cours, voir même le manque d'adhésion pour une prise en charge de l'ostéoporose est souvent évoqué. Ainsi une éducation thérapeutique doit être réalisée afin d'expliquer au patient les avantages escomptés du traitement et l'importance de cette observance. Le médecin traitant a lui aussi un rôle essentiel dans cette éducation et dans le contrôle de l'observance du patient. Pour ce faire la communication entre les médecins de la filière et le médecin traitant est indispensable. Pour maintenir la motivation des patients sur le long terme, on pourrait également proposer une visite supplémentaire entre le 12ème et le 24ème mois. Comme le démontre Ojeda, les patients ayant assisté aux visites présentent une meilleure adhérence.

Enfin, nous pouvons souligner un détail important au sein de notre cohorte. Parmi les patients ayant quitté la filière prématurément, 37 % d'entre eux étaient en attente d'une consultation dentaire pour éliminer une contre-indication à l'initiation d'un traitement. Il pourrait être intéressant de travailler de manière étroite avec un chirurgien-dentiste pour effectuer ces consultations et permettrait probablement d'éviter la perte de patients. Dans toutes les études menées au sein de FLS, aucune ne relève ce problème et aucun des auteurs n'a soumis l'idée d'inclure des consultations dentaires dans le programme.

VII. Conclusion

Chez les sujets âgés les moyens mis en œuvre pour prendre en charge l'ostéoporose fracturaire sont nettement insuffisants. On estime que chez les patients de plus de 75 ans ayant présenté une première fracture, seuls 20 à 40 % auront une prise en charge correcte de leur ostéoporose comportant une prise en charge du risque de chute et une prise en charge de la fragilité osseuse avec la mise en place d'un traitement anti-ostéoporotique. Cette prise en charge est optimisée dans les filières ostéoporotiques ou « Fractures Liaison Service » (FLS) qui permettent de mettre en relation directe les services de traumatologie et d'urgence avec le service susceptible de prendre en charge ces patients.

Dans ce travail, notre objectif a été de rechercher les facteurs-patient associés à une moins bonne persistance au traitement anti-ostéoporotique à 12 mois et 24 mois dans une cohorte de patients de plus de 70 ans suivis dans une filière ostéoporose dans les suites d'une fracture.

La filière ostéoporose du service du Professeur Villani CHU de Sainte Marguerite s'adresse aux patients de plus de 70 ans ayant présenté une fracture de faible cinétique récente (survenue dans l'année). Cette filière fonctionne selon le schéma d'une « Fracture Liaison Service ». Les patients inclus dans la filière sont suivis durant 2 ans. Au cours du premier mois, un bilan de fragilité osseuse, une évaluation gériatrique, l'initiation du traitement sont réalisés puis les patients sont revus 2 fois dans l'année pour évaluer la tolérance et l'observance au traitement. Après un an de suivi « intensif » le patient est généralement suivi par son médecin généraliste et est contacté par téléphone 1 an après pour le questionner sur la persistance au traitement ainsi que sur la survenue de

nouvelle chute ou fracture. De plus, pour les patients ayant quitté la filière prématurément avant la fin de la 1ère année, un entretien téléphonique a été réalisé pour connaître les raisons de la sortie de la filière.

Nous avons inclus tous les patients suivis dans la filière de janvier 2013 à décembre 2017 et ayant au minimum effectué le bilan de fragilité osseuse et l'évaluation gériatrique. Cent soixante-sept patients ont été étudiés. Leur moyenne d'âge était de 83,53 ans ± 5,56 ans, 90 % étaient des femmes. Il s'agissait d'une population fragile, avec une polymédication importante (6,53 médicaments par patient). Soixante-dix-sept pour cent des patients présentaient une fracture majeure (fémur 35 %, vertèbres 25 %). Parmi les facteurs de risque d'ostéoporose, 57 % des patients en présentait au moins 2, les plus fréquents étant les antécédents personnels de fracture (60 %), les causes iatrogènes (45 %) et les endocrinopathies (24 %). Seulement 26 % de la population avait bénéficié d'un traitement anti-ostéoporotique pour une fracture antérieure.

Nous avons initié un traitement anti-ostéoporotique pour 72% des patients ayant effectué un suivi minimum de 12 mois (bisphosphonates intraveineux : 53 %, bisphosphonates oraux :19 %, dénosumab : 14 %). Seulement 13 % de nos patients n'ont pas reçu de traitement (le plus souvent à cause d'une contre-indication dentaire).

La persistance du traitement a été évaluée à 12 et 24 mois.

Dans notre étude, le taux de persistance à 12 mois était de 62 % pour les bisphosphonates oraux et de 90 % pour le dénosumab. Le taux de persistance à 24 mois était de 50 % pour les bisphosphonates oraux, de 50 % pour le dénosumab et de 73 % pour les bisphosphonates intraveineux. On a observé que la persistance au traitement par voie intraveineuse et sous-cutanée était supérieure à celle du traitement par voir orale à 12

comme à 24 mois et que la persistance chutait entre le 12ème et le 24ème mois.

Les raisons pouvant expliquer ces observations ont été discutées.

J'ai comparé nos résultats avec ceux de 8 études menées dans des FLS de type A ou B de différents pays. C'est la persistance des bisphosphonates par voie orale qui a été le mieux étudiée : elle est de l'ordre de 70 à 80 % à 12 mois et de l'ordre de 60 à 70 % à 24 mois ce qui est un peu supérieur à ce que nous avons observé, notre cohorte étant plus âgée et plus fragile que celle des autres études.

Dans notre cohorte, nous avons analysé les facteurs objectifs reliés à une mauvaise adhérence. Nous avons trouvé en analyse multivariée que l'absence de fracture majeure (OR = 9,52 ; IC 95 % [2,01 - 45,45], $p < 0,005$) et l'âge (OR = 1,222 ; IC 95 % [1,070 - 1,396], $p < 0,003$) étaient reliés à une mauvaise adhérence. On peut penser que compte tenu de sa morbi-mortalité élevée, la survenue d'une fracture majeure est pour le patient une motivation de poids à prendre un traitement afin d'éviter un nouvel épisode fracturaire.

Dans la littérature, seules 3 études ont analysé les facteurs objectifs associés à la persistance au traitement. Les résultats sont disparates : pour les uns, c'est la présence aux visites de suivi qui est associée à une persistance du traitement, pour d'autres, c'est le groupe ethnique non-caucasien et pour les derniers c'est le sexe féminin.

Nous seuls avons retrouvé que l'âge et l'absence de fracture majeure étaient associés à une moins bonne persistance du traitement anti-ostéoporotique. Il est difficile de comparer ces études entre elles car leur population est différente, ainsi que le mode de recrute- ment des patients et le programme proposé.

Le retour des patients sur les raisons les ayant conduits à arrêter le traitement peut nous aider à améliorer nos prescriptions d'anti-ostéoporotiques. Certains patients ont évoqué la survenue d'effets secondaires gastro-intestinaux. À ceux-ci on peut proposer l'acide zolédronique dont l'administration intraveineuse est annuelle. D'autres patients ont évoqué les contraintes associées à la prise des bisphosphonates (prise à jeun, ne pas s'allonger dans les 30 minutes) à ceux-ci on peut proposer les nouvelles formes gastro-résistantes. Le manque de motivation pour un traitement au long cours, voir même le manque d'adhésion pour une prise en charge de l'ostéoporose est souvent évoquée. L'éducation du patient et l'implication du médecin traitant sont indispensables pour entretenir la motivation du patient sur le long terme.

En définitive nous avons montré que la prise en charge des patients de plus de 70 ans dans notre FLS avait permis d'améliorer considérablement leur persistance aux traitements anti-ostéoporotiques. Celle-ci pourrait être encore augmentée en renforçant l'éducation thérapeutique et en prenant d'avantage en compte les attentes du patient.

Bibliographies :

1. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. 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 [Internet]. déc 2013

2. Johnell O, Kanis JA, Odén A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, et al. Mortality after osteoporotic fractures. Osteoporos Int. janv 2004;15(1):38‑42.

3. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. The Lancet. mai 2002;359(9319):1761‑7.

4. Elliot-Gibson V, Boch ER, Jamal SA, Beaton DE. Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. Osteoporos Int [Internet]. oct 2004 [cité 8 juill 2019];15(10).

5. Youm T, Koval KJ, Kummer FJ, Zuckerman JD. Do all hip fractures result from a fall?AmJOrthop. 1999; 28:190-4.

6. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Rev Rhum. oct 2018;85(5):428‑40.

7. El-Khoury F, Cassou B, Charles M-A, Dargent-Molina P. The effect of fall prevention exercise programmes on fall induced injuries in community dwelling older adults: Br J Sports Med. oct 2015;49(20):1348‑1348.

8. Walters S, Khan T, Ong T, Sahota O. Fracture liaison services: improvingoutcomes for patients withosteoporosis. Clin IntervAging. janv 2017;Volume 12:117-27.

9. Ganda K, Puech M, Chen JS, Speerin R, Bleasel J, Center JR, et al. Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis. Osteoporos Int. févr 2013;24(2):393-406.

10. McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, McQuillian C. The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. Osteoporos Int. 1 déc 2003;14(12):1028-34.

11. Feldstein A, Elmer PJ, Smith DH, Herson M, Orwoll E, Chen C, et al. Electronic Medical Record Reminder Improves Osteoporosis Management After a Fracture: A Randomized, Controlled Trial: ELECTRONIC REMINDERS IMPROVE OSTEOPOROSIS CARE. J Am Geriatr Soc. mars 2006;54(3):450-7.

12. Hawker G, Ridout R, Ricupero M, Jaglal S, Bogoch E. The impact of a simple fracture clinic intervention in improving the diagnosis and treatment of osteoporosis in fragility fracture patients. Osteoporos Int. févr 2003;14(2):171-8.

13. Ganda K, Schaffer A, Pearson S, Seibel MJ. Compliance and persistence to oral bisphosphonate therapy following initiation within a secondary fracture prevention program: a randomised controlled trial of specialist vs. non-specialist management. Osteoporos Int. avr 2014;25(4):1345-55.

14. Dehamchia-Rehailia N, Ursu D, Henry-Desailly I, Fardellone P, Paccou J. Secondary prevention of osteoporotic fractures: evaluation of the Amiens University Hospital's fracture liaison service between January 2010 and December 2011. Osteoporos Int. oct 2014;25(10):2409-16.

15. Eekman DA, van Helden SH, Huisman AM, Verhaar HJJ, Bultink IEM, Geusens PP, et al. Optimizing fracture prevention: the fracture liaison service, an observational study. Osteoporos Int. févr 2014;25(2):701‑9.

16. Chandran M, Tan MZW, Cheen M, Tan SB, Leong M, Lau TC. Secondary prevention of osteoporotic fractures—an "OPTIMAL" model of care from Singapore. Osteoporos Int. nov 2013;24(11):2809‑17.

17. Nakayama A, Major G, Holliday E, Attia J, Bogduk N. Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate. Osteoporos Int. mars 2016;27(3):873‑9.

18. Axelsson KF, Jacobsson R, Lund D, Lorentzon M. Effectiveness of a minimal resource fracture liaison service. Osteoporos Int. nov 2016;27(11):3165-75.

19. Huntjens KMB, van Geel TCM, Geusens PP, Winkens B, Willems P, van den Bergh J, et al. Impact of guideline implementation by a fracture nurse on subsequent fractures and mortality in patients presenting with non-vertebral fractures. Injury. sept 2011;42:S39‑43.

20. Hawley S, Javaid MK, Prieto-Alhambra D, Lippett J, Sheard S, Arden NK, et al. Clinical effectiveness of orthogeriatric and fracture liaison service models of care for hip fracture patients: population-based longitudinal study. Age Ageing. mars 2016;45(2):236‑42.

21. Yeam CT, Chia S, Tan HCC, Kwan YH, Fong W, Seng JJB. A systematic review of factors affecting medication adherence among patients with osteoporosis. Osteoporos Int. déc 2018;29(12):2623-37.

22. Penning-van Beest FJ, Erkens JA, Olson M, Herings RM (2008) Determinants of non-compliance with bisphosphonates in women with postmenopausal osteoporosis. Curr Med Res Opin 24(5): 1337–1344.

23. Ojeda-Bruno S, Naranjo A, Francisco-Hernández F, Erausquin C, Rúa-Figueroa I, Quevedo JC, et al. Secondary prevention program for osteoporotic fractures and long-term adherence to bisphosphonates. Osteoporos Int. juin 2011;22(6):1821‑8.

24. Boudou L, Gerbay B, Chopin F, Ollagnier E, Collet P, Thomas T. Management of osteoporosis in fracture liaison service associated with long-term adherence to treatment. Osteoporos Int. juill 2011;22(7):2099‑106.

25. Naranjo A, Ojeda-Bruno S, Bilbao-Cantarero A, Quevedo-Abeledo JC, Diaz-González BV, Rodríguez-Lozano C. Two-year adherence to treatment and associated factors in a fracture liaison service in Spain. Osteoporos Int. nov 2015;26(11):2579‑85.

26. Ruggiero C, Baroni M, Zampi E, Rinonapoli G, Serra R, Zengarini E, Duranti G, et al. Fracture prevention service to bridge the osteoporosis care gap. ClinInterv Aging. juin 2015;1035.

27. Solomon DH, Brookhart MA, Tsao P, Sundaresan D, Andrade SE, Mazor K, Yood R (2011) Predictors of very low adherence with medications for osteoporosis: towards development of a clinical OsteoporosInt prediction rule. OsteoporosInt 22(6):1737–1743.

28. Weiss TW, Henderson SC, McHorney CA, Cramer JA (2007) Persistence across weekly and monthly bisphosphonates: analysis of US retail pharmacy prescription refills. Curr Med Res Opin 23(9):2193–2203.

29. Weycker D, Macarios D, Edelsberg J, Oster G. Compliance with drug therapy for postmenopausal osteoporosis. Osteoporos Int. 29 sept 2006;17(11):1645-52.

30. Vaile J, Sullivan L, Bennett C, Bleasel J (2007) First fracture project: addressing the osteoporosis care gap. Intern Med J 37 (10):717–720.

31. Hansen C, Pedersen BD, Konradsen H, Abrahamsen B (2013) Anti-osteoporotic therapy in Denmark–predictors and demographics of poor refill compliance and poor persistence. OsteoporosInt 24(7):2079–2097.

32. Schousboe, J. T. (2013). Adherence with Medications Used to Treat Osteoporosis: Behavioral Insights. Current Osteoporosis Reports, 11(1), 21–29.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

Résumé

Chez les sujets âgés les moyens mis en œuvre pour prendre en charge l'ostéoporose fracturaire sont nettement insuffisants. Chez les patients de plus de 75 ans ayant présenté une première fracture, seuls 20 à 40 % auront une prise en charge correcte de leur ostéoporose. Cette prise en charge est optimisée dans les filières ostéoporotiques ou les « Fractures Liaison Service » (FLS).

Notre objectif a été de rechercher les facteurs-patient associés à une moins bonne persistance du traitement anti-ostéoporotique à 12 mois et 24 mois dans une cohorte de patients de plus de 70 ans suivis dans une filière ostéoporose dans les suites d'une fracture.

Cent soixante-sept patients ont été inclus. Le taux de persistance à 12 mois était de 62 % pour les bisphosphonates oraux et de 90 % pour le dénosumab et le taux de persistance à 24 mois était de 50 % pour les bisphosphonates oraux, de 50 % pour le dénosumab et de 73 % pour les bisphosphonates intraveineux. Ainsi donc même dans la population de plus de 70 ans la prise en charge dans une FLS permet d'améliorer considérablement la persistance des anti-ostéoporotiques

L'absence de fracture majeure (OR = 9,52 ; IC 95 % [2,01 – 45,45], $p < 0,005$) et l'âge (OR = 1,222 ; IC 95 % [1,070 – 1,396], $p < 0,003$) étaient reliés à une moins bonne persistance du traitement.

Le retour des patients sur les raisons les ayant conduits à arrêter le traitement (peur des effets secondaires ; manque de motivation) peut nous aider à améliorer nos prescriptions d'anti-ostéoporotiques : le choix de galéniques adaptées permet de réduire les effets secondaires, de faciliter l'administration ; l'éducation du patient, en étroite collaboration avec le médecin traitant, contribue à entretenir la motivation du patient sur le long terme.

Mots-clés : Persistance, ostéoporose, personnes âgées, traitement anti-ostéoporotique, FLS