

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 06 mai 2024
Par MME GRARD ESTELLE**

« Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'ostéoporose »

Membres du jury :

Président : Mr Gervois Philippe, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités (MCU), UFR3S Faculté de Pharmacie de Lille.

Assesseur(s) : Mme Muhr-Tailleux Anne, Professeur des Universités, UFR3S Faculté de Pharmacie de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : Mme Fettak Natacha, Docteur en Pharmacie, Pharmacien titulaire, Pharmacie Saint-Maur, La Madeleine.

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 2/95

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Delphine Allorge Doyen

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Delphine ALLORGE

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85

M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85

Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85

M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques



UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Remerciements

À Monsieur le Maître de conférences Philippe Gervois, merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être mon directeur de thèse et de présider le jury. Je tiens particulièrement à vous remercier pour votre accompagnement tout au long de cette rédaction de thèse, pour votre disponibilité ainsi que pour vos précieux conseils. Votre passion motive et inspire à être à la hauteur.

À Madame Anne Muhr-Tailleux, Professeur des Universités, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et de m'avoir fait l'honneur de prendre de votre temps précieux pour la lecture de ce travail.

À Madame Natacha Fettak, merci d'avoir accepté d'être membre du jury. Je vous remercie également pour votre bienveillance et accompagnement dans la réalisation de cette thèse mais également à travers mon parcours professionnel en tant que pharmacien.

À ma famille et plus particulièrement mes parents, merci de m'avoir toujours soutenu et encouragée même dans les périodes de doutes. Votre amour et confiance m'ont aidé à devenir celle que je suis.

À mon frère Vincent, merci de m'avoir poussé et d'être un exemple de détermination et de motivation. Merci également à Jessie, ton soutien et ta résilience m'accompagnent.

À Damien, pour ta présence, merci de m'avoir encouragée et soutenue, ton amour est un véritable socle.

À Margaux, Lucie, Chloé et Céline, mes amies depuis tant d'années, merci pour votre soutien dans chacune de mes aventures et surtout dans celle-ci, votre amitié est précieuse. Mention spéciale pour Margaux et nos après-midi studieux, que cette date du 6 mai nous porte chance à toutes les deux, tu seras une sage-femme merveilleuse.

À Marie, Léo, Jean et tous mes amis proches, merci pour votre présence solaire depuis toutes ces années, je souhaite que notre groupe reste aussi soudé qu'aujourd'hui, vous êtes ma deuxième famille. Marie, merci pour notre amitié fraternelle.

À Mariama et Valentine, je suis heureuse de vous compter parmi mes plus fidèles amis, à nos brunchs et moments passés ensemble, merci pour votre aide et votre soutien sans failles.

Table des matières

Remerciements	11
Liste des abréviations	15
Liste des figures	16
Liste des tableaux	17
Introduction	18
Partie I : Architecture et Physiologie osseuse du tissu sain	19
1. Architecture osseuse	19
a. Structure de l'os sain	19
b. Organisation du tissu osseux (réticulaire, lamellaire, spongieux)	21
2. Les divers types cellulaires de l'environnement osseux	22
a. Les ostéocytes	23
b. Les ostéoblastes	23
c. Les ostéoclastes	23
d. Les cellules bordantes	24
3. Les étapes du remodelage osseux	24
a. Phase d'activation	25
b. Phase de résorption	25
À la suite de leur formation et activation, les ostéoclastes multinucléés vont pouvoir commencer la résorption et attaquer l'os. Ils vont dégrader la matrice osseuse à l'aide d'une combinaison d'enzymes lysosomales (cathepsine K) et d'ions hydrogène pour décomposer la matrice osseuse. (8)	25
c. Phase d'inversion	26
d. Phase de formation	26
4. Régulation du remodelage osseux	26
a. Rank / Rank L	26
b. Ostéoprotégérine	26
c. Régulation hormonale	27
5. Homéostasie phosphocalcique	29
a. Présentation	29
b. Le Calcium	30
c. Le phosphore	31
d. Mécanismes et éléments de régulation	32
Partie II : Classification des ostéoporoses	34
1. Ostéoporose primitive : post ménopausique	35
a. La masse osseuse chez la femme en fonction de l'âge	35
b. Définition	36
c. Signes cliniques et biologiques	36
d. Étapes du diagnostic	36
e. Évolution et complications	45
2. Ostéoporose primitive : Ostéoporose sénile	46
a. Définition	46
3. Ostéoporoses secondaires	47
a. Ostéoporose cortico-induite	47
b. Ostéoporose chez l'homme	48
Partie III : Prise en charge pharmacologique de l'ostéoporose	49
1. Calcium et vitamine D	51

a.	Mécanisme d'action	51
b.	Indications.....	51
c.	Posologie.....	56
d.	Effets indésirables	57
e.	Contre-indications	57
2.	Les Bisphosphonates	58
a.	Mécanisme d'action et molécules présentes sur le marché :	58
b.	Indications.....	61
c.	Posologie.....	61
d.	Effets indésirables	63
e.	Contre-indications	63
3.	Le Dénozumab	63
a.	Mécanisme d'action	63
b.	Indications.....	65
c.	Posologie.....	65
d.	Effets indésirables	65
e.	Contre-indications	65
4.	Les SERMS : modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes	66
a.	Mécanisme d'action	66
b.	Indications.....	66
c.	Posologie.....	66
d.	Effets indésirables	67
e.	Contre-indications	67
5.	Les analogues de la parathormone : Le Téréparatide	67
a.	Mécanisme d'action	67
b.	Indications.....	68
c.	Posologie.....	68
d.	Effets indésirables :.....	69
e.	Contre-indications :	69
6.	Traitements hormonaux substitutifs	69
a.	Mécanisme d'action	70
b.	Indications.....	70
c.	Posologie.....	70
d.	Effets indésirables	70
e.	Contre-indications	71
7.	Calcitonine de synthèse	71
1.	Mécanisme d'action	71
2.	Indications.....	71
3.	Posologie.....	71
4.	Effets indésirables	71
5.	Contre-indications	72
8.	Evenity® (Romosozumab)	72
a.	Mécanisme d'action	72
b.	Indications.....	73
c.	Posologie.....	73
d.	Effets indésirables	73
e.	Contre-indications	74
9.	Nouveau traitement	74
Partie IV : Rôle du pharmacien d'officine et conseils associés		75
1.	Mesures préventives complémentaires non-médicamenteuses.....	75
a.	Les règles hygiéno-diététiques.....	75

b.	Activité physique et ostéoporose	76
c.	Aménagement de l'environnement pour la prévention des chutes.....	78
2.	Conseils associés à la délivrance des médicaments au comptoir : fiche pratique	79
3.	L'ostéoporose : un enjeu de santé publique majeur	82
4.	Ostéoporose : vers un entretien thérapeutique ?.....	83
	Conclusion.....	85
	Annexes	86
	Bibliographie	88

Liste des abréviations

- ATP: Adénosine Triphosphate
- AMPc: Adénosine Monophosphate Cycline
- CaBP: Calbindine
- FGF 23: Fibroblast Growth Factor 23
- IP3: Inositol triphosphate
- M-CSF: Macrophage Colony Stimulating Factor
- MEC : Matrice Extra-Cellulaire
- NCX1: échangeur Na⁺ /Ca²⁺
- NPT2b: Sodium Phosphate transporter type 2b
- PTH: Parathormone
- RANK-L: Receptor Activating of nuclear factor Kappa B ligand
- TRPV6: Transient Receptor Potential Vanilloid subfamily member 6
- ETP : Éducation thérapeutique du patient
- VitD : Vitamine D

Liste des figures

FIGURE A: CLASSIFICATION DES OS SELON LEUR FORME	19
FIGURE B : STRUCTURE D'UN OS LONG	20
FIGURE C: COMPOSITION DU TISSU OSSEUX	21
FIGURE D : ORGANISATION DE LA MATRICE EXTRACELLULAIRE	23
FIGURE E : CELLULES OSSEUSES	24
FIGURE F : LES DIFFERENTES PHASES DU REMODALAGE OSSEUX	25
FIGURE G : ACTEURS DE LA RÉGULATION DU REMODELAGE OSSEUX	27
FIGURE H : RÔLES DE LA VITAMINE D DANS LA MINÉRALISATION OSSEUSE	28
FIGURE I : RÉGULATION HORMONALE DU REMODELAGE OSSEUX	29
FIGURE J: ABSORPTION INTESTINALE DU CALCIUM	31
FIGURE K : ABSORPTION DES PHOSPHATES	32
FIGURE L: RÉGULATION DU MÉTABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE	33
FIGURE M: OS SAIN VS OS MALADE	34
FIGURE N: MASSE OSSEUSE CHEZ LA FEMME EN FONCTION DE L'ÂGE	35
FIGURE O: TECHNIQUE DEXA POUR LA MESURE DE LA DENSITÉ MINÉRALE OSSEUSE	38
FIGURE P: RÉSUMÉ DU BILAN SANGUIN ET DOSAGES RÉALISÉS DANS LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DIFFÉRENTIEL DE L'OSTÉOPOROSE	41
FIGURE Q: ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DES RÉSULTATS DES EXAMENS BIOLOGIQUES DANS LE CADRE DU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIE	42
FIGURE R: OUTIL FRAX, PRÉSENTATION DU QUESTIONNAIRE	44
FIGURE S: SEUIL D'INTERVENTION THÉRAPEUTIQUE EN FONCTION DU SCORE FRAX ET DE L'ÂGE DE LA PATIENTE.	45
FIGURE T: MÉCANISMES EN CASCADE DE L'OSTÉOPOROSE PRIMAIRE DE TYPE I ET DE TYPE II	46
FIGURE U : PATHOGÉNÈSE DE L'OSTÉOPOROSE INDUITE PAR LES GLUCOCORTICOÏDES	47
FIGURE V: ÉVOLUTION DE LA MASSE OSSEUSE AU COURS DE LA VIE	48
FIGURE W: RECOMMANDATIONS ET STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE	50
FIGURE X: CALCIDOSE 500 MG SACHETS	53
FIGURE Y: AMPOULE DE VITAMINE D UVEDOSE®	54
FIGURE Z: OROCAL ® VITAMINE D3 500 MG/400UI	
FIGURE AA: CACIT ®VITAMINE D3 500 MG/440 UI	56
FIGURE BB : ACTION DES BISPHOSPHONATES SUR LA RÉSORPTION OSSEUSE	58
FIGURE CC: ADROVANCE ® 70MG/ 600 UI COMPRIMES	61
FIGURE DD: PROLIA® 60 MG	
FIGURE EE : XGEVA® 120 MG	64
FIGURE FF : RALOXIFÈNE BOÎTE DE 28 COMPRIMÉS	66
FIGURE GG : FORSTEO ® 250UG/ML	68
FIGURE HH: EVENITY ® 105MG SOLUTION INJECTABLE EN STYLO	72
FIGURE II: MÉCANISME D'ACTION DU ROMOZUMAB	73
FIGURE JJ: ACTIVITÉ PHYSIQUE ET OSTÉOPOROSE	77
FIGURE KK : FICHE PRATIQUE, AIDE À LA DÉLIVRANCE	81

Liste des tableaux

TABLEAU 1: INTERPRÉTATION DU T-SCORE	38
TABLEAU 2 : LISTE DES SPÉCIALITÉS À BASE DE CALCIUM	52
TABLEAU 3: LISTE NON EXHAUSTIVE DE SPÉCIALITÉS CONTENANT DE LA VITAMINE D SEULE	53
TABLEAU 4: LISTE NON EXHAUSTIVE DES SPÉCIALITÉS À BASE DE CALCIUM ET DE VITAMINE D	55
TABLEAU 5: LISTE NON EXHAUSTIVE DES BIPHOSPHONATES	60
TABLEAU 6: POSOLOGIES DES BISPHOSPHONATES	62
TABLEAU 7: PRÉSENTATION DE LA POSOLOGIE DES SPÉCIALITÉS PROLIA® ET XGEVA®	65
TABLEAU 8: TENEUR EN CALCIUM DES EAUX MINÉRALES DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ	76

Introduction

L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette qui touche des millions de personnes. Cette maladie chronique métabolique des os, souvent qualifiée de « silencieuse » car elle progresse sans symptômes apparents, peut avoir des conséquences dévastatrices sur la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes. L'ostéoporose se caractérise par une diminution de la densité minérale osseuse ainsi que de la résistance osseuse, ce qui engendre un risque accru de survenue de fractures pour le patient.

L'os est un tissu en perpétuel remaniement grâce notamment au remodelage osseux. Ce processus permet de renouveler l'os en oscillant entre formation et résorption osseuse. Lorsqu'une altération du remodelage osseux survient, des pathologies telles que l'ostéoporose apparaissent. Plusieurs mécanismes interviennent et créent un déséquilibre provoquant une augmentation de la résorption osseuse. L'ostéoporose peut être primaire, elle survient dans ce cas généralement chez la femme après la ménopause lorsqu'il y a une carence en œstrogènes ou alors elle peut être directement liée au vieillissement. Une ostéoporose secondaire peut survenir à la suite d'un traitement prolongé par corticoïdes par exemple.

Malgré des connaissances bien établies sur les mécanismes physiopathologiques de l'ostéoporose, ses conséquences, les méthodes diagnostiques ainsi que les traitements disponibles sur le marché, l'ostéoporose constitue un véritable problème de santé publique. L'allongement de l'espérance de vie et le vieillissement de la population accentuent ce phénomène. L'ostéoporose est encore trop souvent sous diagnostiquée et le dépistage insuffisant.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine est cœur de cette problématique de santé publique et son rôle est crucial dans l'accompagnement et la prise en charge des patients. En effet, le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de proximité, lors de la délivrance des médicaments, il dispense également des conseils pharmaceutiques et de prise des traitements, adaptés.

A travers cette thèse, il sera question d'un rappel sur l'architecture et physiologie osseuse puis nous expliquerons les mécanismes du remodelage osseux et mécanismes impliqués dans l'apparition de l'ostéoporose. Après une définition de l'ostéoporose ainsi que de la classification des différents types d'ostéoporose, nous détaillerons les différentes classes thérapeutiques et traitements disponibles dans la prise en charge de cette pathologie. Enfin, la dernière partie sera consacrée au rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'ostéoporose, les conseils associés à la délivrance des traitements ainsi que le positionnement du pharmacien en tant qu'acteur de l'éducation thérapeutique du patient.

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'ostéoporose

Partie I : Architecture et Physiologie osseuse du tissu sain

1. Architecture osseuse
 - a. Structure de l'os sain

L'os est le ciment de notre squelette. Le corps humain est composé d'os longs et d'os courts permettant d'assurer les diverses fonctions de support, force biomécanique et métabolique.

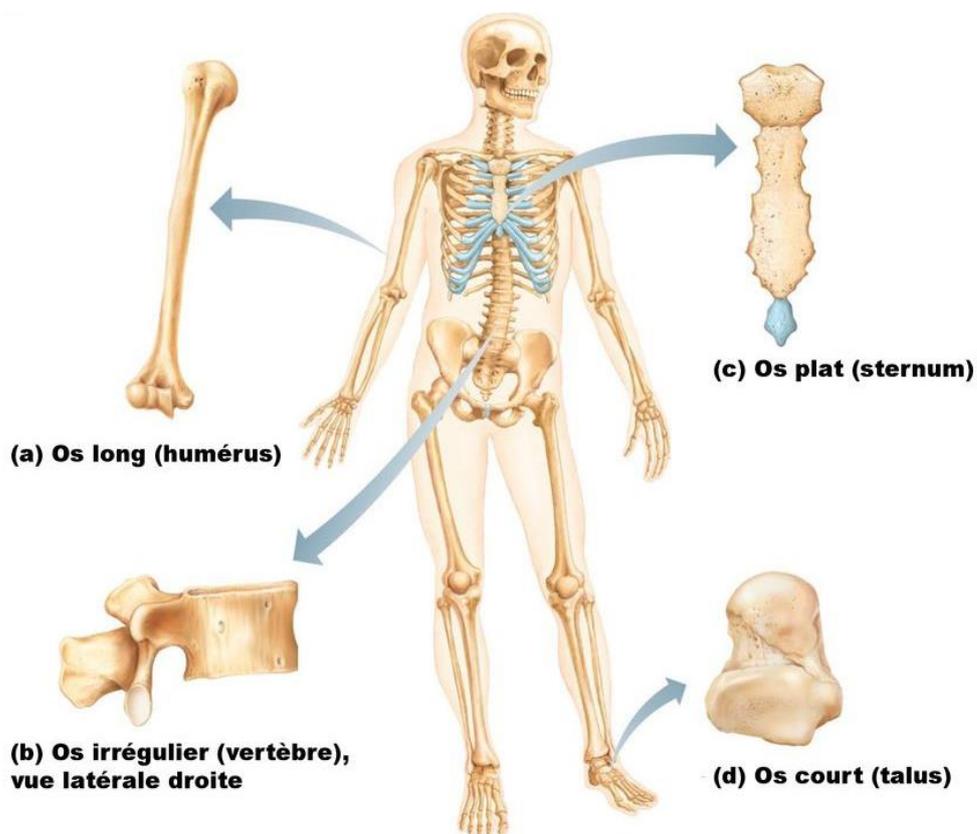


FIGURE A: CLASSIFICATION DES OS SELON LEUR FORME (1)

Au sein des os longs on distingue 3 parties : l'épiphyse, la métaphyse et la diaphyse.

La diaphyse est la partie longue, les deux extrémités sont appelées épiphyses où sont la plupart du temps localisées les surfaces articulaires. Les os longs sont composés également d'une partie périphérique appelée os cortical et d'une partie centrale appelée os trabéculaire.

De l'extérieur vers l'intérieur : L'os sain est composé en périphérie du périoste, enveloppe élastique ostéoformatrice qui assure la croissance en épaisseur et le remodelage externe de l'os. C'est une membrane sur laquelle se fixent les tendons et les ligaments. Viennent ensuite les lamelles de l'os cortical encore appelé os compact qui représentent environ 80 % de la masse osseuse. L'intérieur de l'os est composé de trabécules formant un échafaudage que l'on appelle os spongieux, car il ressemble à une éponge ou os trabéculaire.

Du point de vue chimique : L'os sain est composé d'une **partie organique** et d'une partie **inorganique (minérale)**. La partie inorganique est formée de cristaux d'hydroxyapatite ainsi que de phosphate de calcium. Au sein de la matrice organique on retrouve principalement du collagène de type I, des glycoprotéines telles que l'ostéocalcine et protéoglycanes, de l'eau et enfin des électrolytes.

L'os est un tissu conjonctif très différencié dont la substance fondamentale est minéralisée.

(2)

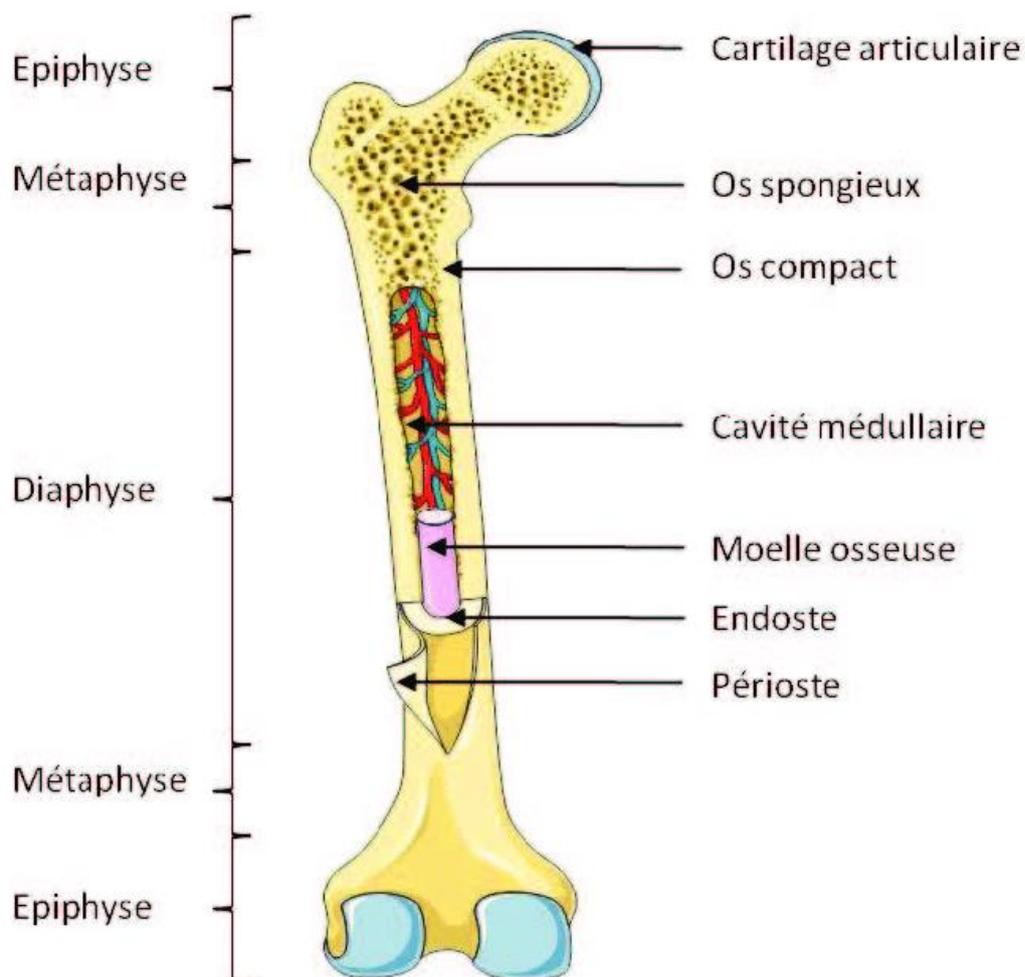


FIGURE B : STRUCTURE D'UN OS LONG (3)

Chez l'adulte, à l'intérieur des os, essentiellement au niveau de la colonne vertébrale et du bassin se trouve la moelle osseuse. Une partie de cette substance est appelée tissu hématopoïétique et permet la production des différentes lignées de cellules sanguines à partir des cellules souches hématopoïétiques qui la constituent.

b. Organisation du tissu osseux (réticulaire, lamellaire, spongieux)

Le tissu osseux symbolise la charpente de l'os.

Il se décline en trois parties :

- L'os réticulaire : qui comporte une matrice peu minéralisée et de nombreux ostéoblastes, il est temporaire et sera remplacé par l'os lamellaire.
- L'os lamellaire ou cortical : qui comporte une matrice minéralisée, on y retrouve des lamelles de fibres de collagène superposées.
- L'os spongieux ou trabéculaire : qui comporte des travées osseuses assurant une fonction de résistance, il représente 20% de la masse osseuse, on le retrouve principalement au sein des os courts, des vertèbres et des os du poignet.

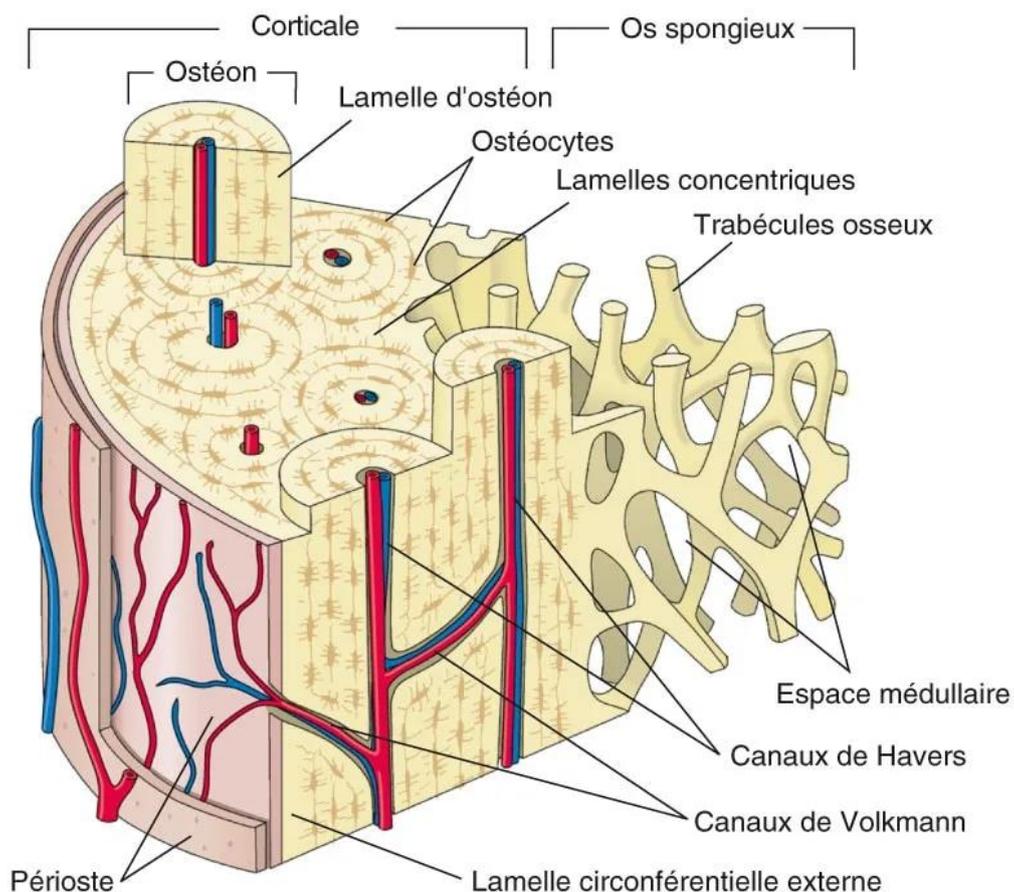


FIGURE C: COMPOSITION DU TISSU OSSEUX (4)

La matrice osseuse entourant les cellules osseuses est composée de 5 à 10% d'eau et à 70% de minéral (cristaux d'hydroxyapatite) qui constitue la phase inorganique, le reste correspond à la phase organique qui est essentiellement constituée de collagène de type I comme cité précédemment.

Le tissu osseux assure donc deux grandes fonctions :

- Une fonction mécanique : soutien et protection vis-à-vis des traumatismes extérieurs
- Une fonction métabolique : par sa réserve en minéraux et métabolisme phosphocalcique. Le squelette assure l'homéostasie des minéraux.

Le tissu osseux est une structure dynamique en perpétuel remaniement.

(2)

2. Les divers types cellulaires de l'environnement osseux

Introduction : la matrice extracellulaire

Étant un tissu conjonctif, le tissu osseux est composé de cellules et d'une matrice extracellulaire faite de fibres, essentiellement de collagène de type I et de substance fondamentale avec une matrice minéralisée.

La matrice extra-cellulaire est un ensemble de macromolécules qui confère solidité et structure aux cellules ainsi qu'aux tissus. La matrice extra-cellulaire osseuse est composée de deux parties : une partie organique et une partie minérale qui représentent respectivement 30 % et 70% de sa masse. La Matrice extra-cellulaire (MEC) minéralisée confère au tissu osseux sa rigidité et sa solidité.

La matrice organique est composée de microfibrilles de collagène et de différents éléments qui permettent la minéralisation de la Matrice Extra Cellulaire osseuse. La phase minérale quant à elle, est constituée de cristaux de phosphate de calcium (apatite) localisés entre les fibres de collagène et/ou à l'intérieur de celles-ci.

La matrice extracellulaire est donc une structure complexe composée de macromolécules remplissant les espaces entre les cellules, qui facilite leur adhésion et leur organisation en tissu.

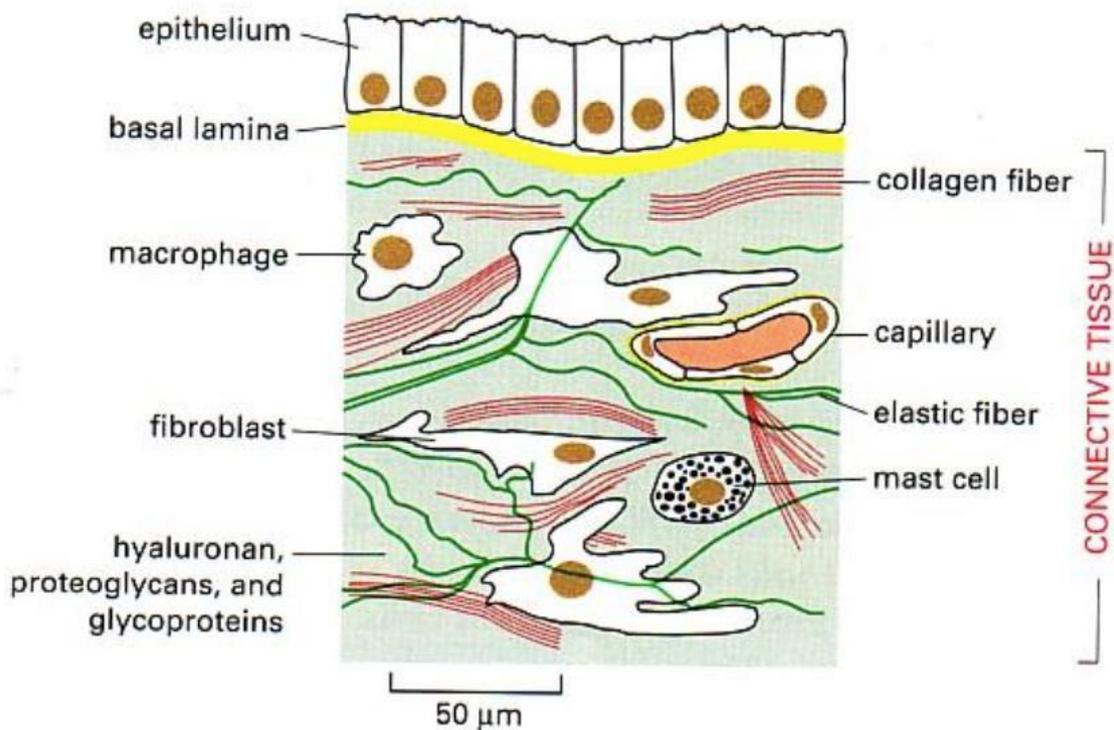


FIGURE D : ORGANISATION DE LA MATRICE EXTRACELLULAIRE (5)

Les cellules osseuses permettent le déroulement de diverses étapes du remodelage osseux. Il en existe quatre types : les ostéocytes, les ostéoblastes, les ostéoclastes et les cellules bordantes.

a. Les ostéocytes

Les ostéocytes représentent la majeure partie des cellules osseuses. Ce sont des cellules matures qui forment le tissu osseux.

b. Les ostéoblastes

Ce sont les cellules qui permettent la formation osseuse, ils assurent la synthèse des divers constituants de la matrice osseuse (collagène, phosphatases alcalines, mucoprotéines)

c. Les ostéoclastes

Cellules responsables de la résorption osseuse, en détruisant la partie minérale de l'os ainsi que la matrice protéique en créant des lacunes au sein de l'os.

d. Les cellules bordantes

Les cellules bordantes représentent la fonction terminale de différenciation des ostéoblastes. En effet, une fois leur mission de formation osseuse accomplie, les ostéoblastes se mettent en dormance, au repos, se transforment en cellules bordantes ayant peu d'activité cellulaire. Sous l'action de stimuli hormonaux ou de signaux cellulaires, les cellules bordantes peuvent se redifférencier en ostéoblastes.

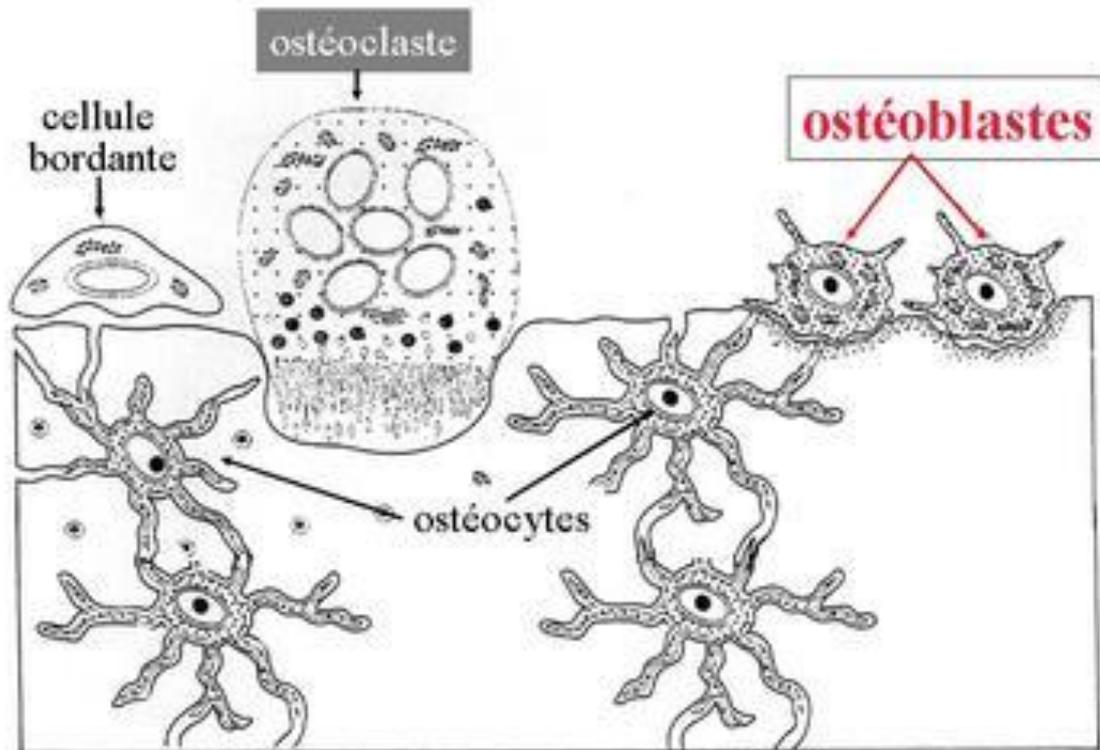


FIGURE E : CELLULES OSSEUSES (6)

3. Les étapes du remodelage osseux

L'os est un tissu vivant qui subit en permanence les actions du remodelage osseux. Ce remodelage osseux est en parfait équilibre et permet le renouvellement de l'ensemble des os. On estime qu'il faut environ 10 ans pour le renouvellement du squelette complet. Les principaux acteurs de ce remodelage sont les ostéoclastes et ostéoblastes.

Il se déroule en 4 phases :

- Phase d'activation
- Phase de résorption
- Phase d'inversion
- Phase de formation

La durée d'un cycle de remodelage osseux est d'environ 4 mois.

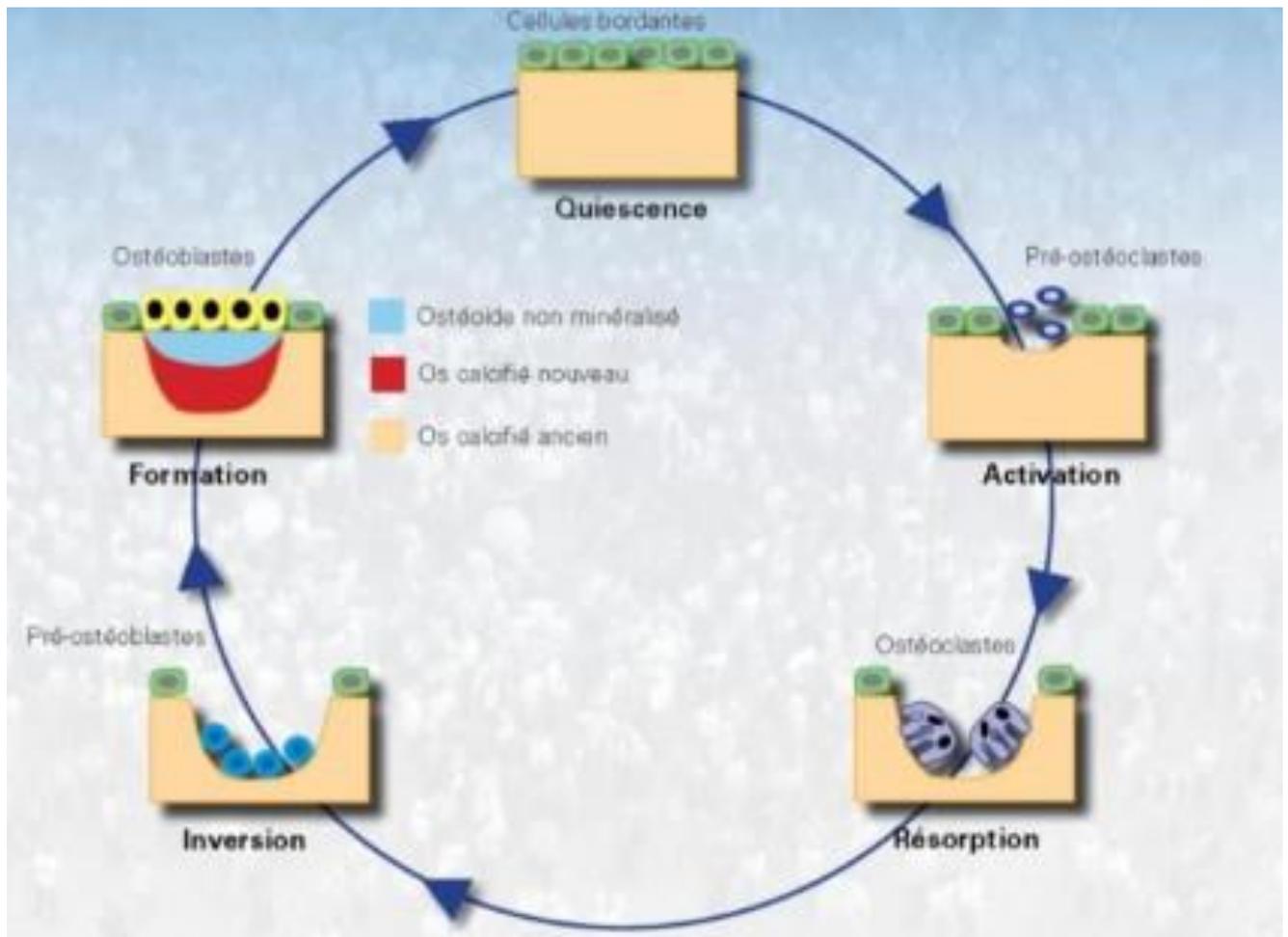


FIGURE F : LES DIFFERENTES PHASES DU REMODALAGE OSSEUX (7)

a. Phase d'activation

Il s'agit de la première étape cellulaire du remodelage osseux. Durant cette phase, les précurseurs ostéoclastiques se différencient en ostéoclastes actifs et recrutent des ostéoclastes sur la matrice osseuse.

b. Phase de résorption

À la suite de leur formation et activation, les ostéoclastes multinucléés vont pouvoir commencer la résorption et attaquer l'os. Ils vont dégrader la matrice osseuse à l'aide d'une combinaison d'enzymes lysosomales (cathepsine K) et d'ions hydrogène pour décomposer la matrice osseuse. (8)

Des cavités apparaissent au sein de l'os : ce sont les lacunes de Howship.

c. Phase d'inversion

Au cours de cette phase, des macrophages et des précurseurs ostéoblastiques entrent dans la lacune formée lors de la phase de résorption. Les macrophages vont permettre l'élimination des débris cellulaires et résidus créés par l'action des ostéoclastes. Les ostéoclastes sont éliminés par apoptose.

d. Phase de formation

Des cellules souches mononuclées vont se différencier en ostéoblastes qui vont assurer la formation d'une nouvelle structure osseuse. Les ostéoblastes reconstruisent une nouvelle matrice osseuse formant ainsi un nouveau tissu osseux dans les lacunes précédemment créées en produisant des protéines de collagène de type I, de l'ostéopontine et des protéoglycanes pour cela. Pour finir, les ostéoblastes vont minéraliser la matrice.

4. Régulation du remodelage osseux

L'os est en équilibre constant entre formation et résorption osseuse. Avec le temps, le remodelage osseux devient moins efficace et lorsque cet équilibre est rompu, des pathologies telles que l'ostéoporose peuvent apparaître.

a. Rank / Rank L

Le système Rank/Rank L est primordial au sein du remodelage osseux. Il permet une communication entre les ostéoblastes et les ostéoclastes. RANK L (Receptor Activator of Nuclear factor kappa-B Ligand) est une protéine transmembranaire qui joue le rôle de ligand et qui est synthétisée par les ostéoblastes ainsi que les ostéocytes. RANKL est donc un élément clé essentiel à la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes.

L'ostéoblaste synthétise également M-CSF (Macrophage Colony Stimulating Factor).

Lorsque RANKL se lie au récepteur RANK, cela déclenche une cascade de signaux intracellulaires qui favorisent la différenciation des cellules en ostéoclastes et stimulent leur activité.

RANK est un récepteur qui est quant à lui exprimé par les ostéoclastes, il favorise la différenciation et la prolifération d'ostéoclastes activés plurinucléés.

L'interaction de M-CSF avec le récepteur du précurseur ostéoclastique (RANK) va stimuler l'activation de l'ostéoclaste, et va, par conséquent, favoriser la résorption osseuse.

b. Ostéoprotégérine

Les ostéoblastes sécrètent l'ostéoprotégérine (OPG), un récepteur soluble qui se lie à RANKL. L'ostéoprotégérine agit comme un inhibiteur naturel de RANK-L en empêchant sa fixation au récepteur RANK des ostéoclastes, réduisant ainsi la résorption osseuse. L'équilibre entre RANK-L et ostéoprotégérine permet un processus normal de résorption osseuse.

L'ostéoprotégérine, en se liant à RANK-L, régule la résorption osseuse en empêchant son interaction avec les ostéoclastes. Cela entraîne une diminution de la résorption osseuse.

(9) (10)

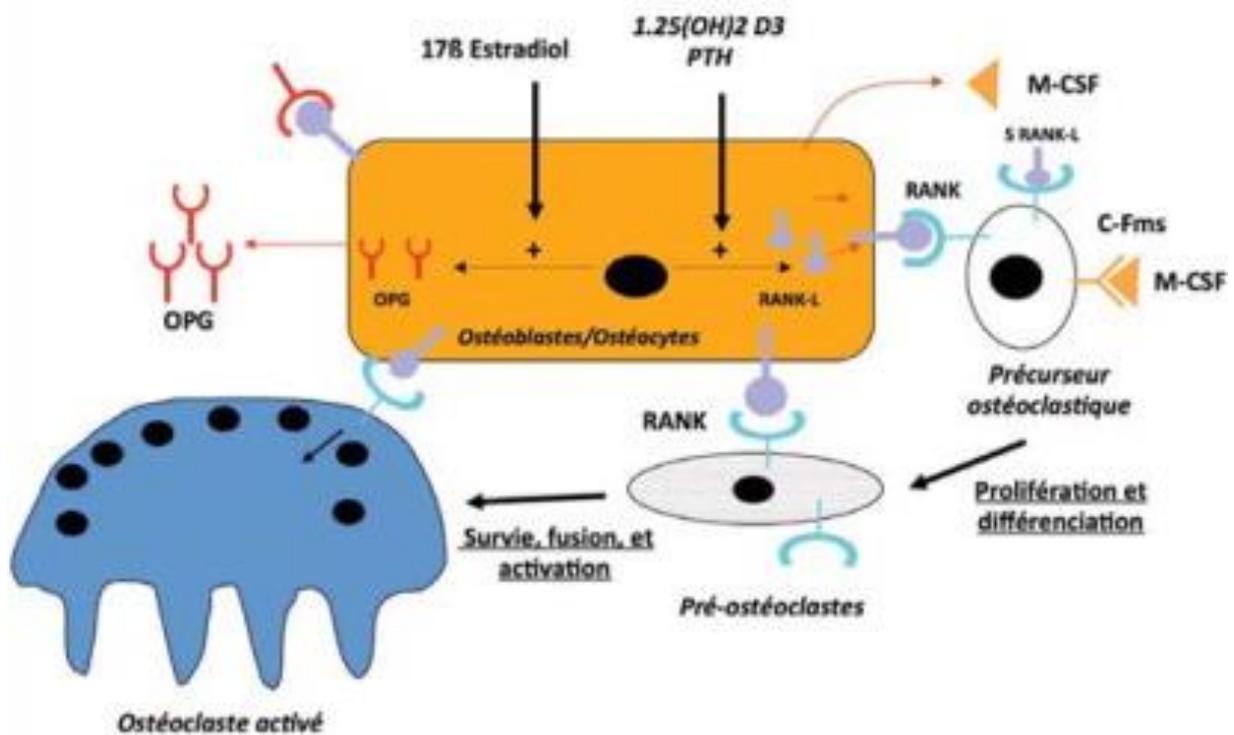


FIGURE G : ACTEURS DE LA RÉGULATION DU REMODELAGE OSSEUX (11)

c. Régulation hormonale

Le renouvellement du tissu osseux est un processus complexe qui est influencé par une combinaison de facteurs exogènes et endogènes. Parmi ces facteurs, les plus importants incluent les facteurs hormonaux, les signaux locaux et les contraintes mécaniques.

En effet, certains facteurs de croissance tels que le TGF β (Transforming Growth Factor β) et certaines hormones, notamment les œstrogènes, participent à la régulation du remodelage osseux. Ces facteurs ont un effet protecteur sur le tissu osseux en modulant l'équilibre entre RANKL et Ostéoprotégérine.

Les principaux facteurs hormonaux et locaux qui interviennent dans la régulation du remodelage osseux sont :

- Le calcitriol (forme active de la vitamine D) : c'est une hormone hypercalcémiant et hyperphosphatémiant. Elle permet la minéralisation osseuse. (Voir figure G)
- La Parathormone (PTH) active RANK-L ce qui favorise la résorption osseuse.
- La calcitonine : possède une action inhibitrice sur les ostéoclastes : ce qui entraîne une diminution de la résorption osseuse.
- Les œstrogènes : favorisent la synthèse de l'ostéoprotégérine et agissent également sur les ostéoblastes en entraînant une diminution de la synthèse de RANK-L, ils permettent une inhibition de la résorption osseuse en empêchant ainsi la différenciation des précurseurs ainsi que l'activation des ostéoclastes.

Au cours de la ménopause on observe une carence en œstrogènes, cette carence retrouvée dans le cas de l'ostéoporose post-ménopausique induit une rupture d'équilibre RANK-L / Ostéoprotégérine en faveur de RANK-L. Cela conduit à une augmentation de la différenciation des précurseurs et de l'activation des ostéoclastes ce qui accroît la résorption osseuse et entraîne une perte de densité osseuse.

- Les glucocorticoïdes : inhibent l'ostéoprotégérine ce qui renforce la résorption osseuse.

Rôles de la vitamine D ⇒ minéralisation osseuse

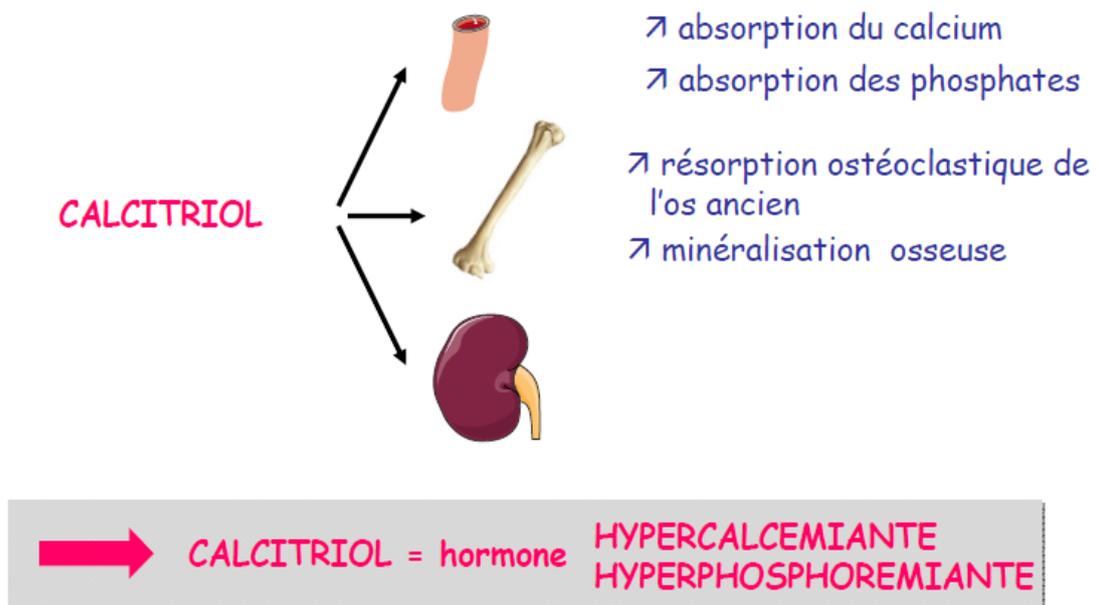


FIGURE H : RÔLES DE LA VITAMINE D DANS LA MINÉRALISATION OSSEUSE.

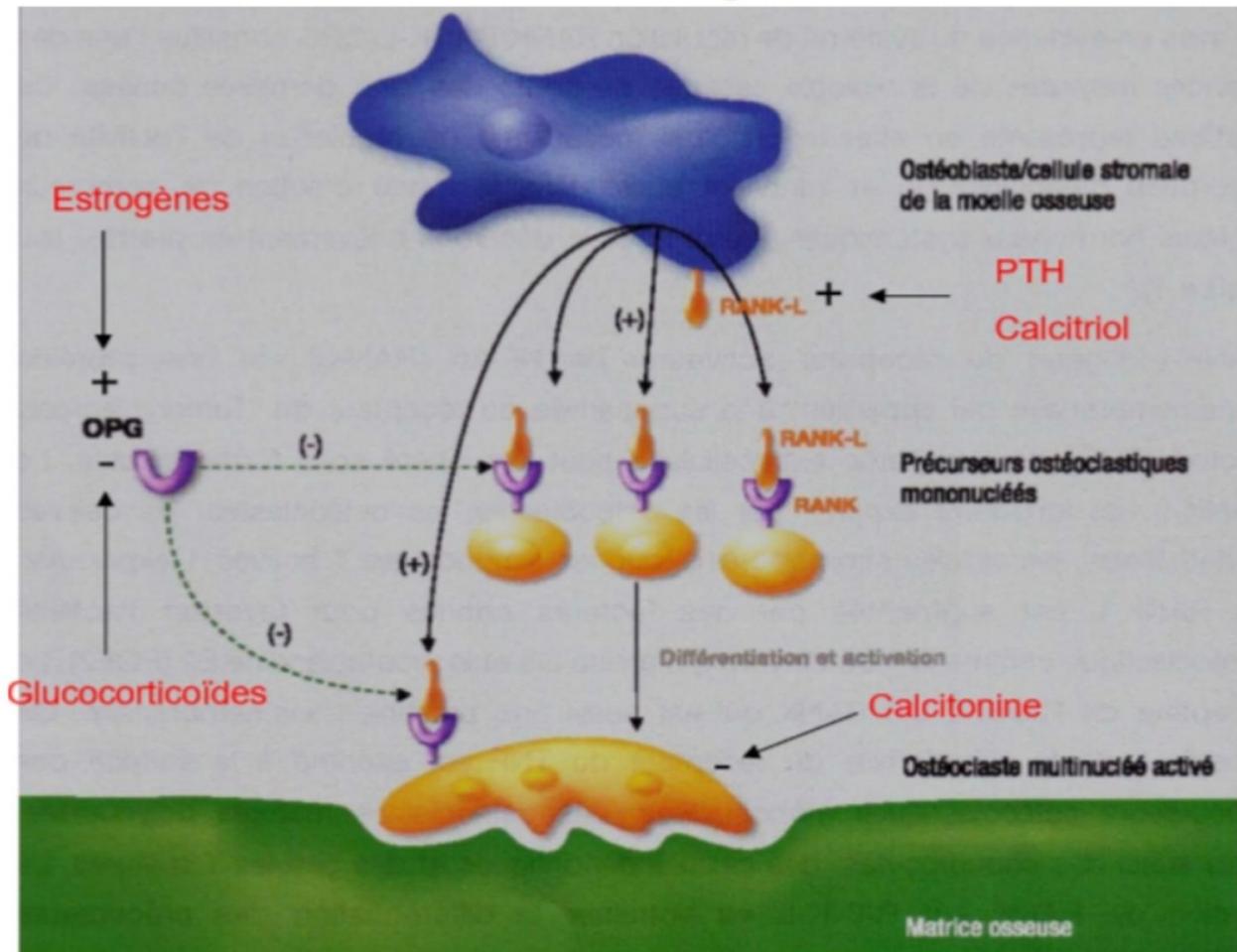


FIGURE 1 : RÉGULATION HORMONALE DU REMODELAGE OSSEUX (12)

5. Homéostasie phosphocalcique

a. Présentation

Le rôle métabolique de l'os est très important car il stocke le calcium et le phosphore. Le calcium et le phosphore sont des ions essentiels à notre organisme. En effet, ils ont chacun un rôle prépondérant dans la minéralisation du squelette et interviennent également dans de nombreux mécanismes biologiques.

L'homéostasie phosphocalcique correspond à l'état d'équilibre de la calcémie et phosphorémie et à l'ensemble des mécanismes biologiques le permettant. En fonction des besoins, le tissu osseux stocke et met à disposition le calcium et le phosphore.

(13)

b. Le Calcium

Le calcium est retrouvé à 99% dans le tissu osseux sous forme de cristaux d'hydroxyapatite constitués de calcium et de phosphate majoritairement. Ces cristaux s'insèrent au sein des lamelles de collagène. Dans le processus de minéralisation osseuse, le calcium agit donc comme un élément clé pour la solidification et la résistance des os, en jouant un rôle majeur structural. L'organisme ne synthétise pas de calcium. Le calcium est absorbé par la muqueuse intestinale, on estime que 20 à 30% des apports provenant de l'alimentation sont réellement absorbés.

Cette absorption intestinale s'effectue selon deux mécanismes :

- La diffusion passive paracellulaire : permet le passage direct du calcium au niveau de la barrière intestinale de l'iléon vers le sang en fonction des concentrations plasmatiques et intestinales du calcium. Le calcium suit les mouvements de l'eau et du sodium. Cette voie est non saturable. En effet, plus la concentration calcique est importante au niveau de l'intestin plus l'absorption est élevée.
- La diffusion active transcellulaire : cette voie est saturable, elle permet le passage du calcium entre le pôle apical et le pôle basolatéral de la cellule entérocyte au contact des capillaires sanguins. Le calcium entre à travers la membrane de l'entérocyte au moyen d'un transporteur actif saturable.

Lors de cette diffusion, plusieurs protéines transmembranaires possédant une haute affinité pour le calcium entre en jeu, on retrouve notamment le canal calcique membranaire **TRPV6** (Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily Vanilloid member 6) qui permet le passage du calcium, la **Calbindine** qui comme son nom l'indique lie le calcium ionisé à l'intérieur de la cellule et enfin, on retrouve la **Pompe Calcium ATPase** et le **l'échangeur Ca/Na** au niveau basolatéral NCX1 (Natrium Calcium Exchanger 1) qui permettent le passage du calcium vers la circulation sanguine.(14)

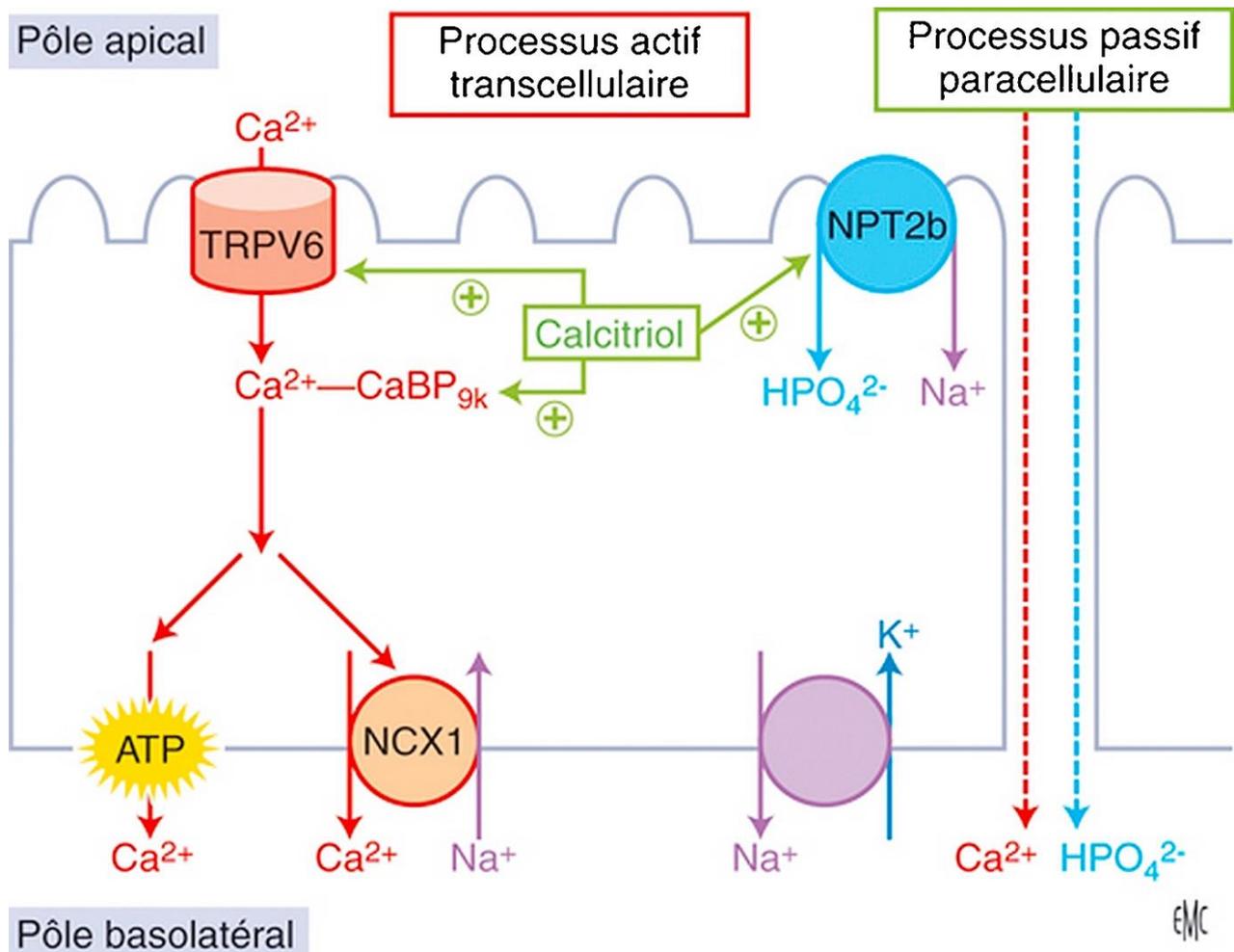


FIGURE J: ABSORPTION INTESTINALE DU CALCIUM (15)

L'expression des protéines transmembranaires TRPV6, CaBP et NCX1 sont sous l'influence positive de la vitamine D sous forme de calcitriol. Elle peut moduler leur expression en fonction des concentrations en calcium.

Le calcium intervient également dans diverses fonctions de l'organisme telles que la coagulation, la contraction musculaire, la jonction cellulaire ou encore l'influx nerveux.

c. Le phosphore

Le phosphore est un élément minéral essentiel de notre organisme. Le tissu osseux contient environ 85% du phosphore de l'organisme sous forme de cristaux d'hydroxyapatite composé de calcium et d'ions phosphates.

Il est donc présent majoritairement présent sous forme de phosphate. Les ions phosphates jouent un rôle de structure, ce sont des constituants des phospholipides, des acides nucléiques et des phosphoprotéines.

Ils possèdent également un rôle métabolique en intervenant au sein du métabolisme énergétique cellulaire (ATP, glucose-6-P), de la régulation de l'activité enzymatique (phosphorylation réversible), transduction du signal (second messagers AMPc, IP3) et au sein de l'équilibre acido-basique.

Les apports recommandés sont de 800 mg à 1g/J chez l'adulte. Les carences en phosphate sont plutôt rares car il est présent partout dans l'alimentation. Les apports doivent être plus élevés lors de la croissance et chez la femme enceinte.

Les principales sources de phosphates sont : viandes (acides nucléiques), œufs, céréales, lait, laitage, chocolats...

Environ 1400 mg/jour provenant de l'alimentation sont apportés à l'organisme et 900 mg environ sont absorbés par l'intestin grêle.

300mg sont éliminés dans les selles. (Voir figure k)

La voie d'absorption par l'intestin grêle est une voie majoritairement passive (85%) et les 15% restant sont absorbés par l'intermédiaire d'une voie active qui implique le cotransporteur sodium- phosphate NPT2b. Ce co-transporteur est notamment la cible du calcitriol qui favorise son expression dans la régulation du métabolisme phospho-calcique.

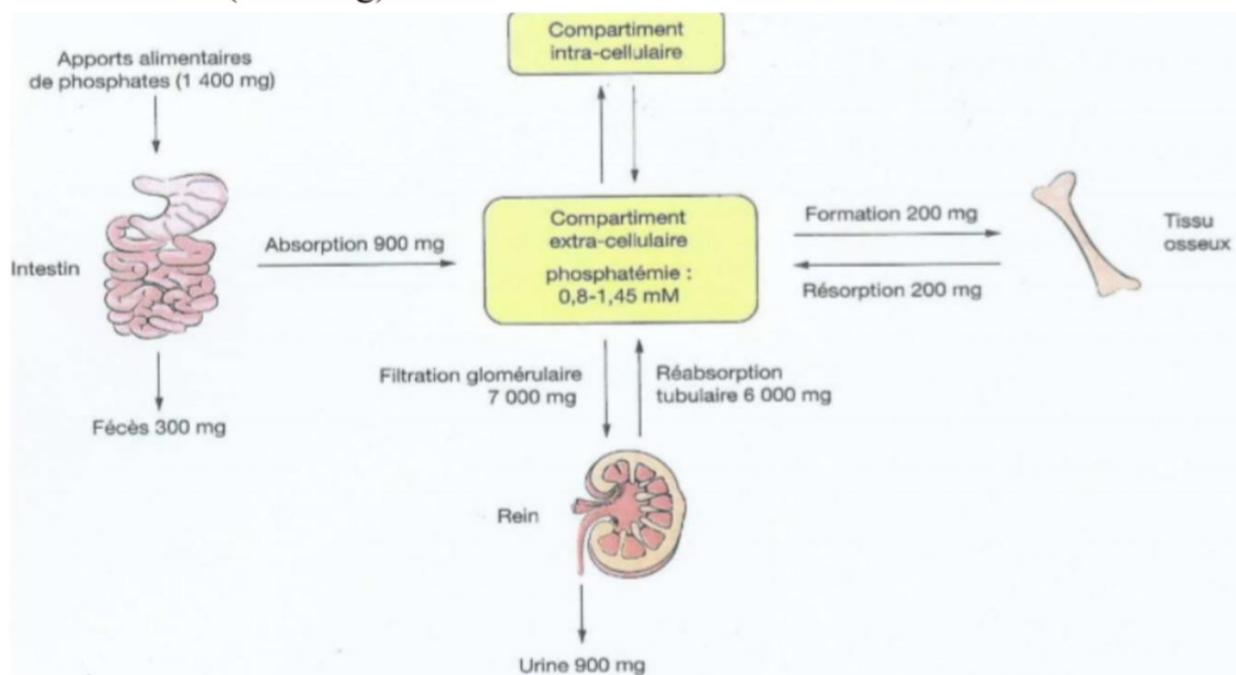


FIGURE K : ABSORPTION DES PHOSPHATES

Outre son rôle dans le mécanisme phospho-calcique, le phosphore est au cœur de multiples fonctions biologiques avec un rôle notamment dans le métabolisme énergétique cellulaire, la synthèse de l'ADN, la transduction de signaux, l'équilibre acido-basique et dans de nombreuses activités enzymatiques. (16)

d. Mécanismes et éléments de régulation

Dans la régulation de ce métabolisme, on retrouve deux organes fortement impliqués :

- L'intestin : qui régule l'absorption du calcium et des phosphates.
- Le rein : qui agit au niveau de l'excrétion et de la réabsorption.

Le tissu osseux possède également un rôle dans cette régulation, car il adapte le stockage de ces deux éléments en fonction des besoins.

Plusieurs facteurs majeurs vont également intervenir dans la régulation hormonale de ce métabolisme phospho-calcique :

- La PTH (parathormone) : qui est hypercalcémiant et hypophosphatémiant, elle est sécrétée par les glandes parathyroïdes. Sa sécrétion est modulée par la concentration en calcium. Son action va permettre d'accroître la réabsorption du calcium au niveau rénal et inversement de diminuer la réabsorption tubulaire du phosphore. La PTH exerce également une action positive sur l'enzyme 1α hydroxylase qui permet la formation de calcitriol.
- Au niveau osseux, la PTH augmente la résorption osseuse, ce qui libère le calcium du tissu osseux et augmente la calcémie.
- La Vitamine D : hypercalcémiant et hyperphosphatémiant. Sous l'influence des rayons UV au niveau de la peau, le 7 déhydro cholestérol va être transformé en cholécalférol (vitamine D3) qui sera convertie au niveau du foie par la 25 hydroxylase vit D en 25-OH vit D (Calcidiol). Au niveau du rein le calcidiol est transformé par la 1α hydroxylase en $1,25\text{OH}_2$ VitD (calcitriol) qui correspond à la vitamine D active. La vitamine D favorise l'absorption du calcium.
- La Calcitonine : hypocalcémiant et hypophosphatémiant. Elle est sécrétée par les cellules C de la thyroïde.
- Le FGF-23 : hypophosphatémiant

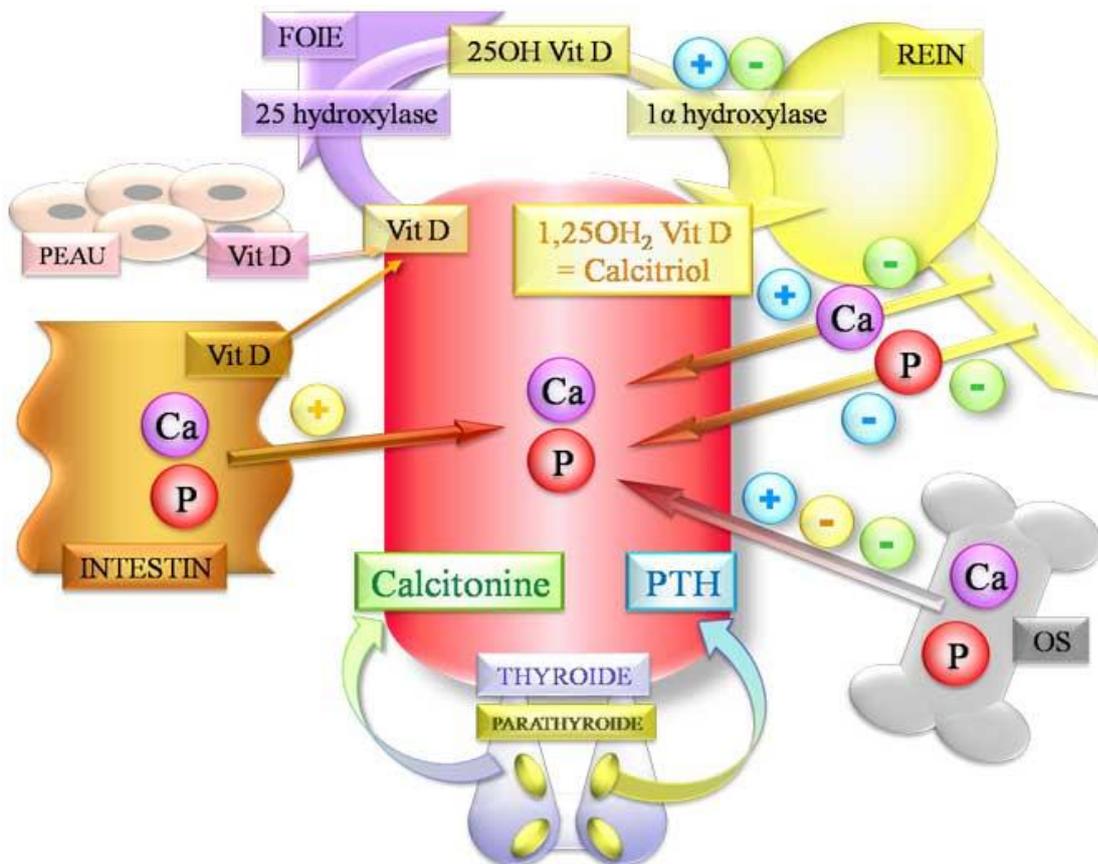


FIGURE L: RÉGULATION DU MÉTABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE. (17)

Partie II : Classification des ostéoporoses

Introduction : l'ostéoporose peut être primitive ou secondaire à différents facteurs. L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette.

Selon la définition de l'OMS :

« L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une résistance osseuse diminuée prédisposant à un risque élevé de fracture. La résistance osseuse est la résultante de la densité osseuse et de la qualité osseuse (altération de la microarchitecture osseuse notamment). »

L'ostéoporose se caractérise par une accélération pathologique du remodelage osseux.

Au niveau de l'os malade : on retrouve des troubles de la microarchitecture osseuse ayant pour conséquence une fragilité osseuse et la survenue de fractures.

(2)

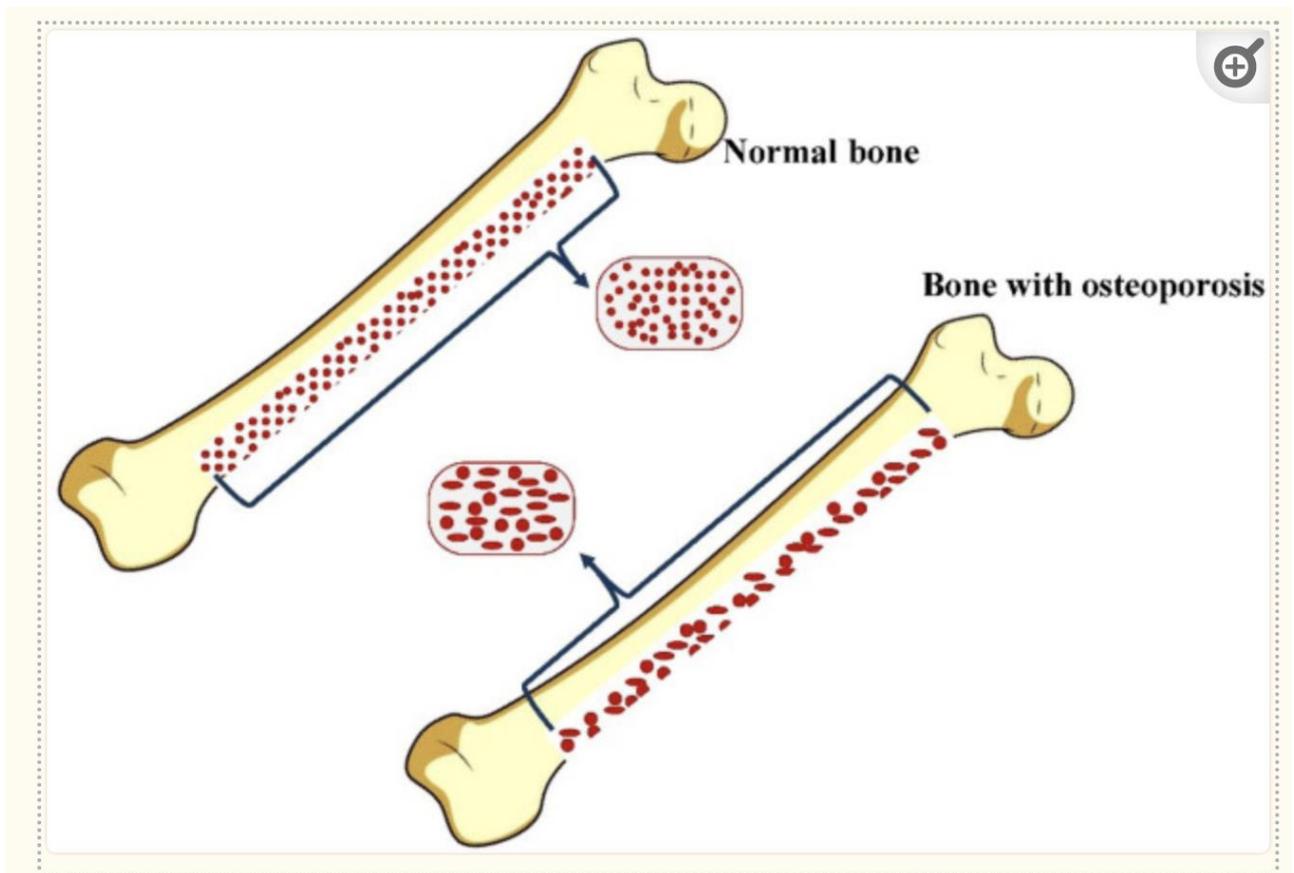


FIGURE M: OS SAIN VS OS MALADE (18)

« Os atteint d'ostéoporose. L'ostéoporose (maladie silencieuse) rend les os cassants et fragiles en raison de la perte de tissus, affaiblissant les os à des endroits spécifiques (ex : hanche, colonne vertébrale, poignet) et provoquant leur rupture facile »
L'architecture de l'os est donc altérée à la suite de l'augmentation de la résorption osseuse, les travées osseuses sont de plus en plus perforées, cela a pour conséquence une augmentation du risque de fracture sur le long terme.

L'ostéoporose primitive peut être classée en deux sous-types : ostéoporose post ménopausique et ostéoporose sénile.

1. Ostéoporose primitive : post ménopausique

a. La masse osseuse chez la femme en fonction de l'âge

Au moment de la ménopause on observe une diminution brutale de la sécrétion d'œstrogènes par les ovaires. Cette carence en œstrogènes génère une perte osseuse et un déséquilibre du remodelage osseux.

En effet, les œstrogènes jouent un rôle prépondérant dans l'induction de l'apoptose des ostéoclastes, la carence oestrogénique due à la ménopause entraîne ainsi une augmentation de leur durée de vie par diminution de l'apoptose, ce qui conduit à une augmentation de la résorption osseuse.

Chez la femme, la prévalence de l'ostéoporose densitométrique (T-score $\leq -2,5$) augmente avec l'âge à partir de 50 ans. Elle est estimée à 39 % à 65 ans et autour de 70 % après 80 ans. En raison de la ménopause elle est donc 2 à 3 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme, en effet l'ostéoporose concerne environ 40 % des femmes ménopausées et 15 % des hommes après 50 ans.

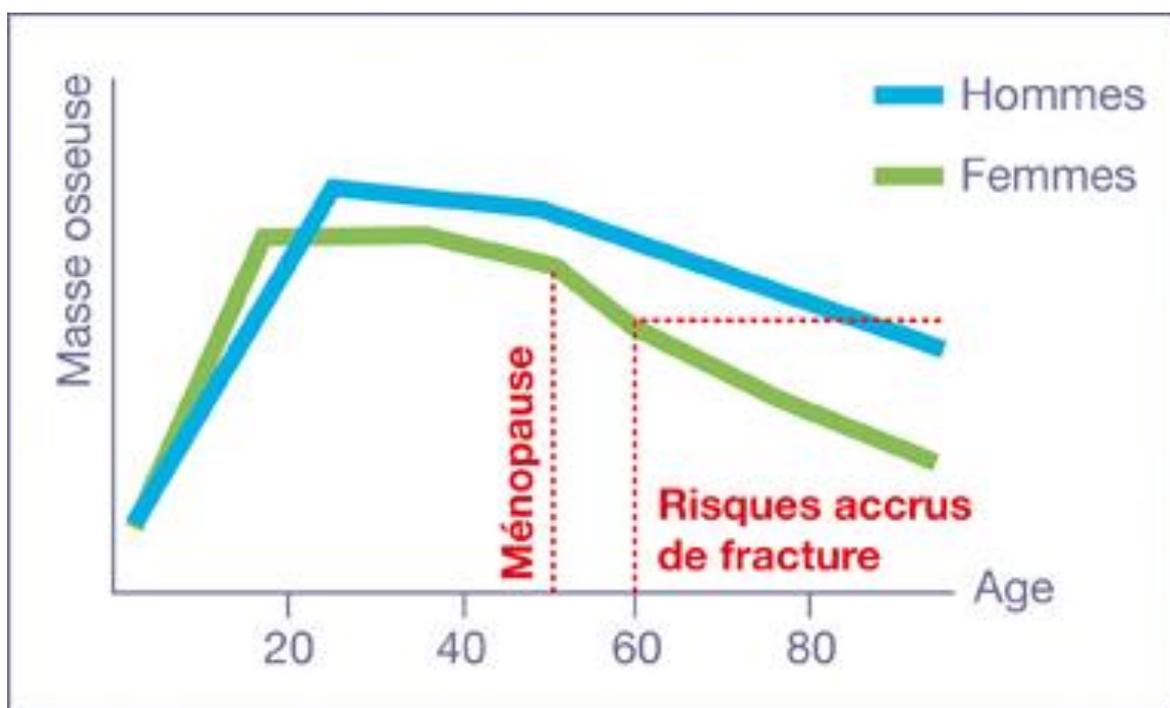


FIGURE N: MASSE OSSEUSE CHEZ LA FEMME EN FONCTION DE L'ÂGE. (19)

b. Définition

L'ostéoporose primitive (primaire) post ménopausique est donc une maladie généralisée du squelette caractérisée par une perte et une fragilité osseuse entraînant un risque élevé de fracture. C'est la forme la plus fréquente d'ostéoporose primitive. Elle est directement liée à l'âge, à l'altération du remodelage osseux et aux facteurs hormonaux de la ménopause chez la femme.

c. Signes cliniques et biologiques

Dans le cadre de l'ostéoporose, il n'y a pas de signes cliniques déterminés, elle est le plus souvent asymptomatique et les symptômes se manifestent lors de fractures. Il est important d'insister sur ce point auprès du patient. C'est une maladie qualifiée de silencieuse et qui est bien souvent révélée tardivement. L'examen biologique est normal et permet de faire un diagnostic différentiel afin d'éliminer une ostéoporose secondaire ou une autre étiologie d'ostéopathie.

d. Étapes du diagnostic

Une ostéoporose doit être évoquée devant la présence de facteurs de risques de perte osseuse accélérée et/ou devant l'apparition d'une fracture. On parle également de fracture dite « de fragilité » et non traumatique.

Les parties du corps les plus souvent concernées par une fracture de fragilité sont :

- L'extrémité supérieure du fémur (fracture du col fémoral notamment)
- Les deux os de l'avant-bras et le poignet
- Les vertèbres responsables de tassement vertébral et de perte de taille en hauteur
- L'épaule
- Le bassin

d.1 Diagnostic clinique

La première étape du diagnostic clinique consiste à réaliser un interrogatoire de la patiente afin de déterminer s'il y a des facteurs de risques.

Parmi les facteurs de risques on retrouve :

- L'âge, le vieillissement constitue le premier facteur de risque et c'est la première cause d'ostéoporose.
- Le genre : les femmes sont plus touchées par l'ostéoporose que les hommes.
- Prédisposition génétique : recherche d'antécédents familiaux par interrogatoire pour savoir s'il y a eu des cas d'ostéoporose dans l'entourage proche du patient.
- Faible Indice de masse corporelle (IMC) : inférieur à 19, un poids corporel faible ou une faible masse musculaire peuvent être associés à un risque accru.
- Immobilisation prolongée de la personne.
- Sédentarité : l'absence d'exercice physique régulier peut contribuer à la perte de densité osseuse.

- Tabagisme : peut altérer la densité minérale osseuse.
- Une consommation excessive d'alcool.
- Manque de calcium et de vitamine D : un apport insuffisant peut compromettre la santé osseuse.

(20)

Lors de cet interrogatoire, le médecin recueillera également des informations sur les habitudes de vie de la patiente.

Le médecin évaluera également s'il y a des déformations articulaires, des douleurs chroniques du rachis et s'il y a une perte de taille, une mesure régulière de la taille de la patiente est recommandée pour le suivi.

L'ostéoporose est généralement diagnostiquée après la survenue d'une fracture de fragilité donc déjà après une complication.

d.2 Outil DMO : ostéodensitométrie osseuse

À la suite de l'interrogatoire, la patiente sera amenée à « passer » un examen d'ostéodensitométrie afin de mesurer sa densité minérale osseuse et de confirmer le diagnostic. En effet, la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) est une étape clé du diagnostic de l'ostéoporose, c'est l'examen de référence. La technique la plus couramment utilisée est l'ostéodensitométrie à rayons X (DEXA). Cela permet de comparer la densité osseuse d'une personne à celle d'une population jeune et en bonne santé. Les résultats sont exprimés sous forme de T-score, qui évalue le risque de fracture.

Cet examen est indiqué chez les patientes ménopausées présentant des facteurs de risques médicaux d'ostéoporose notamment :

- En cas d'antécédents de fracture du col du fémur sans traumatisme chez un parent du premier degré (père ou mère)
- Si la personne présente un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 19 kg/m²
- En cas de ménopause précoce (survenue avant 40 ans)
- Si la personne a reçu un traitement par corticothérapie de plus de trois mois consécutifs.

Comme mentionné ci-dessus cette technique d'imagerie médicale utilise les rayons X, une très faible quantité de rayons X irradie l'os. Cela permet de voir la quantité de rayons X absorbée par l'os, on mesure l'atténuation du faisceau d'énergie de photons par l'os, plus il est dense et compact plus les rayons X seront absorbés. Cet examen permet donc de voir s'il existe un risque de fragilité osseuse et donc de fracture par mise en avant d'une diminution de la quantité d'os. On mesure la masse osseuse.

Le patient est allongé sur le dos sur une table d'examen pendant quelques minutes. La source d'émission d'énergie se déplace du bassin au haut du corps. La densité de l'os est mesurée en comparant la différence entre la quantité initiale d'énergie avant qu'elle ne traverse le corps et la quantité d'énergie finale qui est reçue.

De cette façon, cette différence d'énergie mesurée permet d'évaluer la densité minérale osseuse et donc la qualité de minéralisation de l'os.

Le résultat de la densité osseuse s'exprime en grammes par centimètre carré. Cette mesure de densité minérale osseuse se fait à des niveaux stratégiques : au niveau du rachis et du col du fémur, car ce sont des zones préférentiellement touchées par les fractures ostéoporotiques.

L'examen dure environ quinze minutes et il est indolore. Il ne nécessite pas d'injection ni de préparation. Il est important de rassurer le patient à ce sujet. (21)



FIGURE 0: TECHNIQUE DEXA POUR LA MESURE DE LA DENSITÉ MINÉRALE OSSEUSE (22)

On exprime le résultat de cet examen en T-SCORE. Ce T-SCORE est exprimé en termes d'écart standards (DS) par rapport au pic de masse osseuse d'une population jeune et en bonne santé du même sexe. Le T score correspond donc à l'écart entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique chez un individu de même sexe et localisée au même endroit.

Il est interprété de la façon suivante :

T-SCORE	INTERPRÉTATION
T-SCORE > -1	Densité normale
- 2,5 T-SCORE - 1	Ostéopénie
T-SCORE < ou = -2,5	Ostéoporose
T-SCORE < ou = - 2,5 avec une ou plusieurs fractures	Ostéoporose sévère

TABEAU 1: INTERPRÉTATION DU T-SCORE (23)

L'ostéoporose est donc définie à partir d'un résultat de T-SCORE inférieur ou égal à - 2,5. (24)

Cet examen est pris en charge par l'Assurance Maladie sur prescription médicale et pour les patients(e)s à risques (comme indiqué ci-dessus pour les femmes ménopausées ayant des facteurs de risques). L'examen est remboursé à 70 % sur la base d'un tarif fixé à 39,96€. Le reste à charge peut être pris en charge par la complémentaire santé.

À noter que pour la population générale pour un premier examen quel que soit l'âge et le sexe de la personne, la prise en charge est assurée dans les indications suivantes :

- En cas de pathologie ou de traitement provoquant une ostéoporose (ex : hyperthyroïdie évolutive non traitée ou traitement par corticothérapie de plus de trois mois)
- En cas d'antécédent de fracture sans traumatisme majeur diagnostiquée lors d'une radiographie.

Il est parfois nécessaire de faire un deuxième examen d'ostéodensitométrie. Dans ce cas, la prise en charge s'effectue dans les indications suivantes :

- À l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique, chez la femme ménopausée en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable.
- Chez la femme ménopausée sans fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une première ostéodensitométrie montrant une valeur normale ou une ostéopénie, une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après la réalisation de la première en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

Il existe une particularité, en effet pour les femmes ménopausées sous traitement hormonal substitutif (THS), la réalisation d'un examen par ostéodensitométrie n'est pas recommandée, car on estime que la prévention de l'ostéoporose est déjà assurée par ce traitement.

(25)

d.3 Diagnostic biologique

Comme évoqué dans la partie ci-dessus concernant le diagnostic clinique, le diagnostic différentiel est important et la patiente peut être amenée à réaliser des examens complémentaires biologiques devant l'évocation d'une ostéoporose. Il permet d'éliminer d'autres causes, d'autres pathologies osseuses.

Dans l'ostéoporose le bilan biologique s'avère normal.

Le médecin peut demander un bilan biologique pour les éléments suivants :
(Voir Annexe 1 page 86)

- Taux sanguin du calcium et du phosphore : permet d'éliminer une anomalie du métabolisme phospho-calcique :
 - Une hypercalcémie : aiguille le diagnostic vers une possible hyperparathyroïdie, un myélome ou des métastases osseuses.
 - Une hypocalcémie : oriente le diagnostic vers une ostéomalacie.
- Créatinémie pour apprécier la fonction rénale : normale dans l'ostéoporose mais diminuée en cas d'insuffisance rénale.
- Mesure de la vitesse de sédimentation (VS) et de la protéine C réactive (CRP) : permet d'éliminer un processus tumoral tel qu'un myélome ou métastases osseuses (VS augmentée dans ces cas)
- Électrophorèse des protéines (EPP) : permet d'éliminer un myélome.
- Numération formule sanguine (NFS)
- Bilan de la fonction hépatique par le dosage des phosphatases alcalines : normales dans le cas de l'ostéoporose, augmentées dans le cas d'ostéomalacie.
- Calciurie
- Protéinurie des 24h : permet d'éliminer un processus tumoral.
- Dosage de la vitamine D (25-hydroxy vitamine D) : permet de déterminer s'il y a une carence en vitamine D.

Recherche d'une fragilité osseuse d'origine tumorale

- VS/CRP (recherche d'une pathologie inflammatoire à l'origine de l'ostéopénie)
- Electrophorèse des protéines/immunoélectrophorèse (recherche de myélome)
- Formule sanguine (recherche d'hémopathie)
- Calcémie (recherche d'hypercalcémie tumorale)

Recherche d'une ostéoporose secondaire

- Calcémie-dosage PTH (simultanément et à jeun)
 - hyperparathyroïdie primaire (PTH ↑ , calcémie haute)
 - hypercalcémie tumorale, (PTH ↓ , calcémie haute)
 - hyperparathyroïdie secondaire (PTH ↑ , calcémie basse ou normale)
- Phosphates (abaissés lors d'hyperparathyroïdie)
- 25-OH-Vit D (carence)
- TSH (< 0,3 mU/l) (hyperthyroïdie ou substitution excessive)
- Fonction rénale (ostéopathie rénale attendue pour des valeurs de créatinine > 200 µmol/l ou eGFR < 40)
- Tryptase (recherche de mastocytose)
- Dosage des stéroïdes sexuels et gonadotrophines (si suspicion clinique d'hypogonadisme)

VS/CRP: vitesse de sédimentation/protéine C-réactive; PTH: hormone parathyroïdienne; TSH: thyroïdostimuline; eGFR: Epidermal growth factor receptor.

FIGURE P: RÉSUMÉ DU BILAN SANGUIN ET DOSAGES RÉALISÉS DANS LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DIFFÉRENTIEL DE L'OSTÉOPOROSE (26)

Dans certains cas, il est recommandé de faire également un bilan par dosage de marqueurs spécifiques de la résorption osseuse notamment C-télopeptide terminaux du collagène de type I.

On peut également doser des marqueurs de la formation osseuse tels que l'ostéocalcine ou les phosphatases alcalines. Le médecin peut demander en complément dans un second temps un bilan endocrinien avec dosage de la cortisolurie des 24h pour éliminer une cause secondaire par hypercorticisme ou un dosage de la Parathormone (PTH).

(27)(28)(29)(30)(31)(32)(33)

Les bilans biologiques sanguin et urinaire sont donc pertinents pour exclure des étiologies secondaires et d'autres pathologies osseuses telles que la Maladie de Paget, l'ostéomalacie, un myélome multiple ou des métastases osseuses. Cela est primordial avant tout début de traitement anti-fractures ostéoporotiques.

	Ostéoporose primitive	Myélome multiple des os	Métastase osseuse	Hyperparathyroïdie primitive	Ostéomalacie	Ostéodystrophie rénale
Hémogramme	N	anémie autre cytopénie	hyperleucocytose	N	parfois anémie	anémie
Vitesse de sédimentation	N	N ou ↑	N ou ↑	N	N	N
C-reactive protein	N	N ou ↑	N ou ↑	N	N	N
Électrophorèse des prot. plasmatiques	N	pic monoclonal hypogammaglob.	N	N	N	N
Créatininémie	N	N ou ↑	N	N	N	↑↑
Calcémie	N	parfois ↑↑	parfois ↑↑	N ou ↑	↓	↓
Phosphatémie	N	N ou ↑	variable	N ou ↓	N ou ↓	↑
Phosphatases alc.	N ou ↑ ¹	N	N ou ↑	N ou ↑	↑	N ou ↑
Calciurie des 24 h	N	N ou ↑	N ou ↑	↑	↓	variable
Parathormone	N	N ou ↓	N ou ↓	↑↑ parfois N	↑	↑
25OH vitamine D	N ou ↓ ²	N	N	N	souvent ↓↓	N

FIGURE Q: ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DES RÉSULTATS DES EXAMENS BIOLOGIQUES DANS LE CADRE DU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL. (34)

Rappel sur les pathologies osseuses du diagnostic différentiel :

L'ostéomalacie est une maladie des os caractérisée par une déminéralisation et une fragilité accrue du tissu osseux.

Les anomalies biologiques associées sont :

- Hypocalcémie
- Hypophosphatémie
- Augmentation des phosphatases alcalines
- Carence en vitamine D
- Calciurie diminuée

La Maladie de Paget : une pathologie osseuse chronique qui résulte d'une activité des cellules osseuses anormalement élevée. Les os sont déformés et d'une grande fragilité. On retrouve notamment d'un point de vue biologique une augmentation des phosphatases alcalines.

Le myélome multiple : est une affection du sang qui touche préférentiellement les plasmocytes. Lors du bilan biologique on retrouve une augmentation importante de la vitesse de sédimentation (VS), une calcémie élevée, une créatininémie élevée, les phosphatases alcalines peuvent être élevées également.

Les patients se plaignent de douleurs osseuses importantes, d'une fatigue extrême, d'une faiblesse musculaire et d'une dégradation globale de leur état de santé. Ces critères sont importants pour le diagnostic différentiel.

Dans le cadre d'une hyperparathyroïdie primitive on retrouve une augmentation importante de la sécrétion de PTH au bilan biologique.

d.4 Outil Frax

L'outil de calcul Frax (Fracture Risk Assessment Tool) est un outil d'aide pour évaluer le risque de fractures des patients liées à l'ostéoporose. Il s'agit d'un ensemble d'algorithmes qui permet d'établir une probabilité de fracture sur 10 ans.

Cet outil a été élaboré par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé).

Cet outil permet notamment de déterminer si le patient est à risque de développer une fracture sévère de type : fracture de la hanche, de la colonne vertébrale ou encore de l'avant-bras.

L'outil Frax intègre les données relatives au patient (âge, sexe, poids, taille) et prend en considération les facteurs de risque tels que :

- L'âge (le logiciel prend en compte les âges de 40 à 90 ans)
- Le sexe : homme ou femme
- L'IMC (Indice de Masse Corporelle)
- Le tabagisme
- Les antécédents familiaux
- Les antécédents personnels de fractures
- Consommation excessive d'alcool
- La prise d'une corticothérapie
- Si la personne à une polyarthrite rhumatoïde

Le questionnaire de l'outil Frax prend également en compte la DMO (Densité Minérale Osseuse) obtenue lors de l'examen d'ostéodensitométrie.

Le résultat est obtenu sous la forme d'une probabilité, on obtient un score exprimé en pourcentage de risque de fracture majeure ou de hanche sur 10 ans.

(35)

Cet outil permet d'aider le médecin sur l'orientation de la décision thérapeutique dans les cas les plus complexes. Il est principalement indiqué chez la femme ménopausée en cas de facteurs de risque d'ostéoporose et en l'absence d'indication thérapeutique évidente. (Lorsqu'il n'y a pas d'antécédent de fracture sévère ou de T-SCORE ≤ 3)

Outil de Calcul

Veillez répondre aux questions ci-dessous pour calculer la probabilité de fracture sur 10 ans sans ou avec DMO

Pays: **France** Nom/Identité: [A propos des facteurs de risques](#)

Questionnaire:

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance
Âge: Date de Naissance: A: M: J:

2. Sexe Masculin Féminin

3. Poids (kg)

4. Taille (cm)

5. Fracture antérieure Non Oui

6. Parents ayant eu une fracture de la hanche. Non Oui

7. Actuellement Fumeur Non Oui

8. Glucocorticoïdes Non Oui

9. Polyarthrite rhumatoïde Non Oui

10. Ostéoporose secondaire Non Oui

11. Acool trois unités par jour ou plus Non Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm²)
Choisissez BMD

FIGURE R: OUTIL FRAX, PRÉSENTATION DU QUESTIONNAIRE. (36)

Le résultat obtenu par l'outil Frax est ensuite confronté à un seuil d'intervention thérapeutique qui permet de déterminer s'il faut instaurer ou non un traitement spécifique.

Ce seuil d'intervention correspond à la valeur du score FRAX[®] théorique pour une fracture majeure des femmes du même âge ayant déjà eu une fracture. La valeur du seuil est donc variable en fonction de l'âge de la patiente. Si le résultat obtenu est au-dessus de la courbe, un traitement spécifique doit être mis en place.

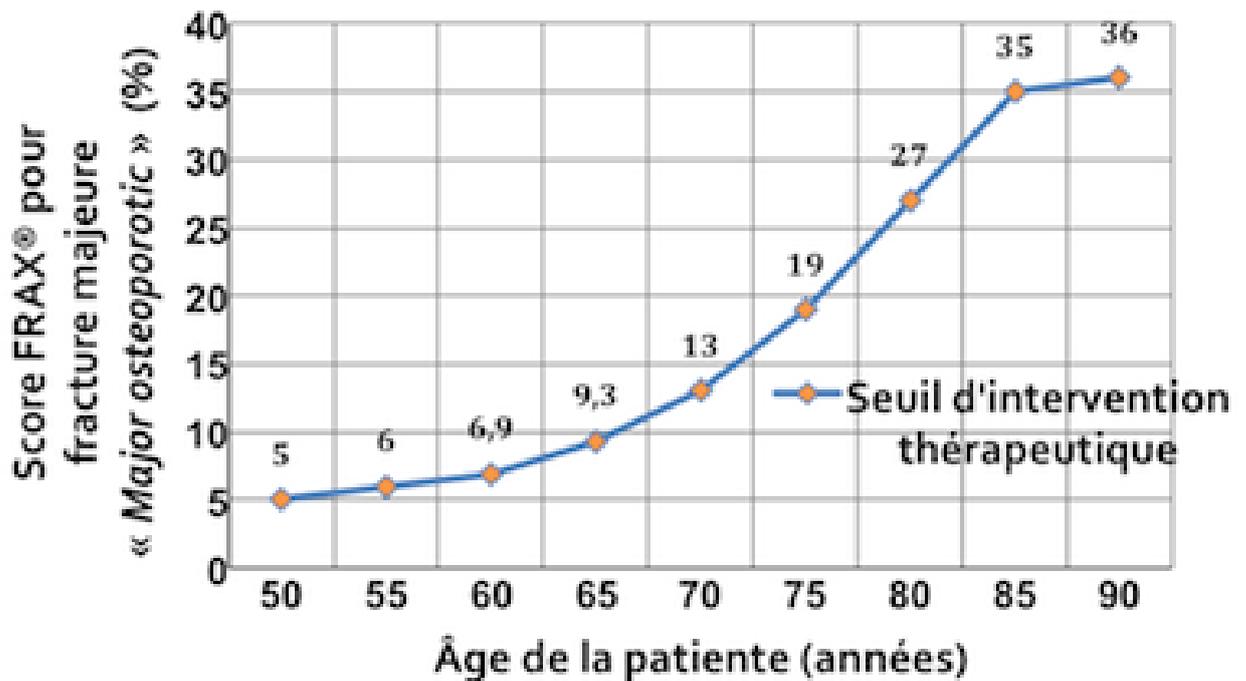


FIGURE 5: SEUIL D'INTERVENTION THÉRAPEUTIQUE EN FONCTION DU SCORE FRAX ET DE L'ÂGE DE LA PATIENTE. (37) (38)

e. Évolution et complications

L'ostéoporose est indolore et ne provoque pas de symptômes. La principale évolution et complication est la survenue d'une fracture. La fracture ostéoporotique est caractéristique car elle est anormale, survient de manière spontanée ou à la suite d'une chute de sa hauteur. Les sites osseux les plus fréquemment touchés sont :

- Les vertèbres
- Le col du fémur
- L'extrémité supérieure de l'humérus
- Le poignet : avec notamment la fracture de Pouteau-Colles (fracture de l'extrémité inférieure du radius), fréquente dans le cadre de l'ostéoporose.

Généralement, plusieurs fractures surviennent à la suite de la première. Il y a une notion de répétition et les fractures peuvent être fréquentes. La répétition des fractures ainsi que l'avancée en âge des patients provoquent une altération de la qualité de vie ainsi qu'un impact important sur l'espérance de vie. En effet, les fractures engendrent de la douleur et des déformations, qui sont à l'origine d'une diminution de la qualité de vie des patients. Il peut y avoir des complications de pathologies préexistantes et certaines fractures sont associées à une mortalité plus élevée que la moyenne dans la même tranche d'âge, c'est le cas des fractures du col du fémur qui nécessitent une intervention chirurgicale dans la plupart des cas et dont la récupération est très délicate. Les conséquences sont dramatiques pour le patient. (39)

2. Ostéoporose primitive : Ostéoporose sénile

L'ostéoporose peut survenir en tant que trouble primaire du remodelage osseux ou comme trouble secondaire à un autre facteur externe. Dans les deux cas, les sites fracturaires sont similaires.

a. Définition

L'ostéoporose sénile est la deuxième forme d'ostéoporose primitive. Elle survient généralement chez l'homme ou chez la femme après 70 ans, elle est donc liée au vieillissement.

Elle n'est pas liée à la carence oestrogénique et intervient par des mécanismes différents de l'ostéoporose post- ménopausique avec notamment sous l'effet du vieillissement une diminution de la synthèse de la forme active de la vitamine D dû à un défaut de la fonction rénale.

On retrouve également une diminution de la synthèse de vitamine D par diminution des apports alimentaires et défaut d'exposition au soleil, ce qui entraîne une chute de la calcémie et une augmentation des taux de PTH (parathormone) ce qui engendre in fine une modification du rapport Rank-L / Ostéoprotégérine.

On retrouve également une diminution de synthèse des facteurs de croissance avec une activité des ostéoblastes moins importante.

Tous ces paramètres aboutissent à une diminution de la formation osseuse, une augmentation de la résorption osseuse et donc à une perte osseuse avec apparition d'ostéoporose.

(40) (10)

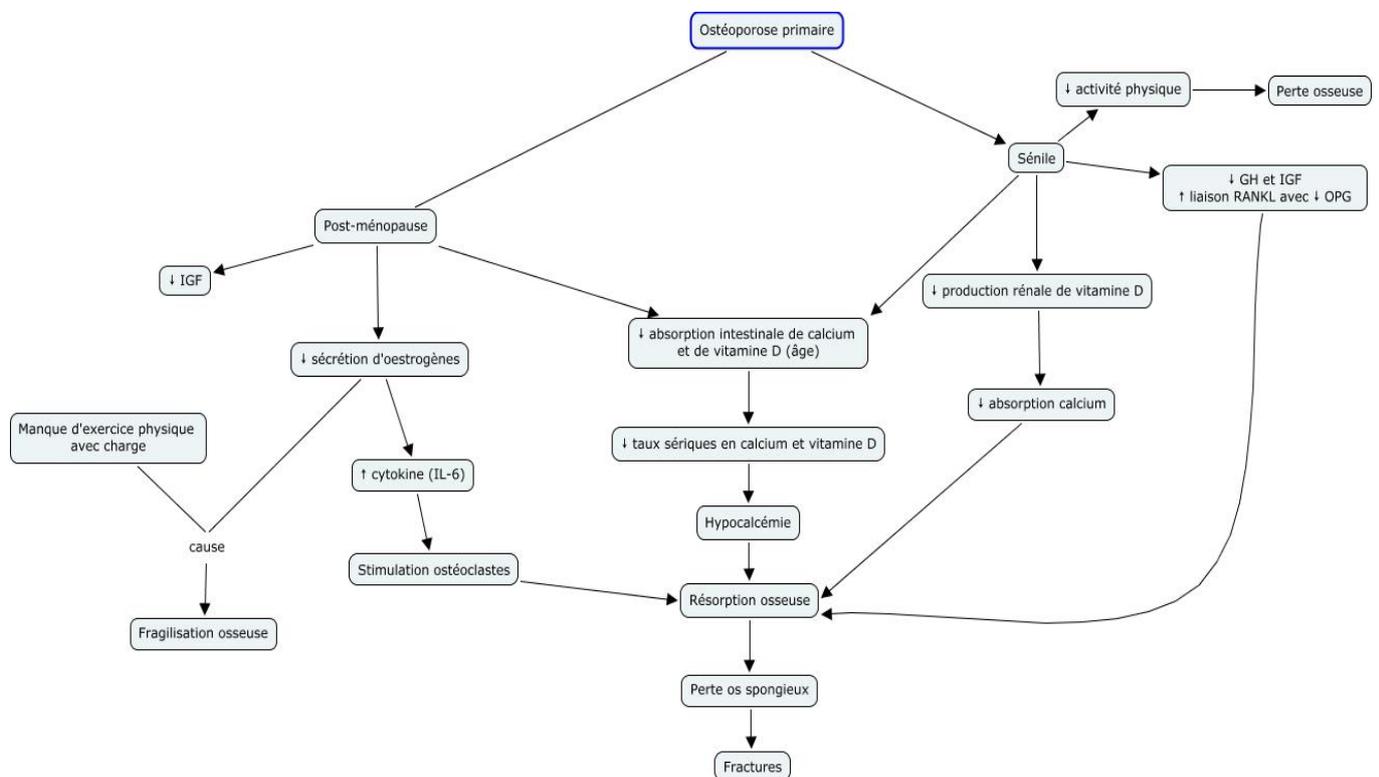


FIGURE T: MÉCANISMES EN CASCADE DE L'OSTÉOPOROSE PRIMAIRE DE TYPE I ET DE TYPE II.

3. Ostéoporoses secondaires

L'ostéoporose est qualifiée de secondaire lorsqu'elle survient à la suite d'un facteur externe tel que la prise d'un traitement à base de corticoïdes ou encore lorsqu'elle survient chez l'homme.

(41)

a. Ostéoporose cortico-induite

Il s'agit d'une cause iatrogène. Les corticostéroïdes sont des hormones produites naturellement par les glandes surrénales et sont souvent utilisés sous forme de médicaments pour traiter divers états inflammatoires et maladies auto-immunes. Cependant, l'utilisation prolongée de corticoïdes peut entraîner plusieurs effets secondaires, y compris des effets néfastes sur le système osseux.

L'ostéoporose dans ce cas se manifeste à la suite d'un traitement par corticoïdes qui induit un hypercorticisme.

La prise prolongée de corticoïdes notamment glucocorticoïdes (traitement de plus de 3 mois) provoque une augmentation de la résorption osseuse et une diminution de la formation osseuse car les glucocorticoïdes ont une action directe sur la durée de vie des ostéoblastes ce qui provoque un déséquilibre du remodelage osseux.

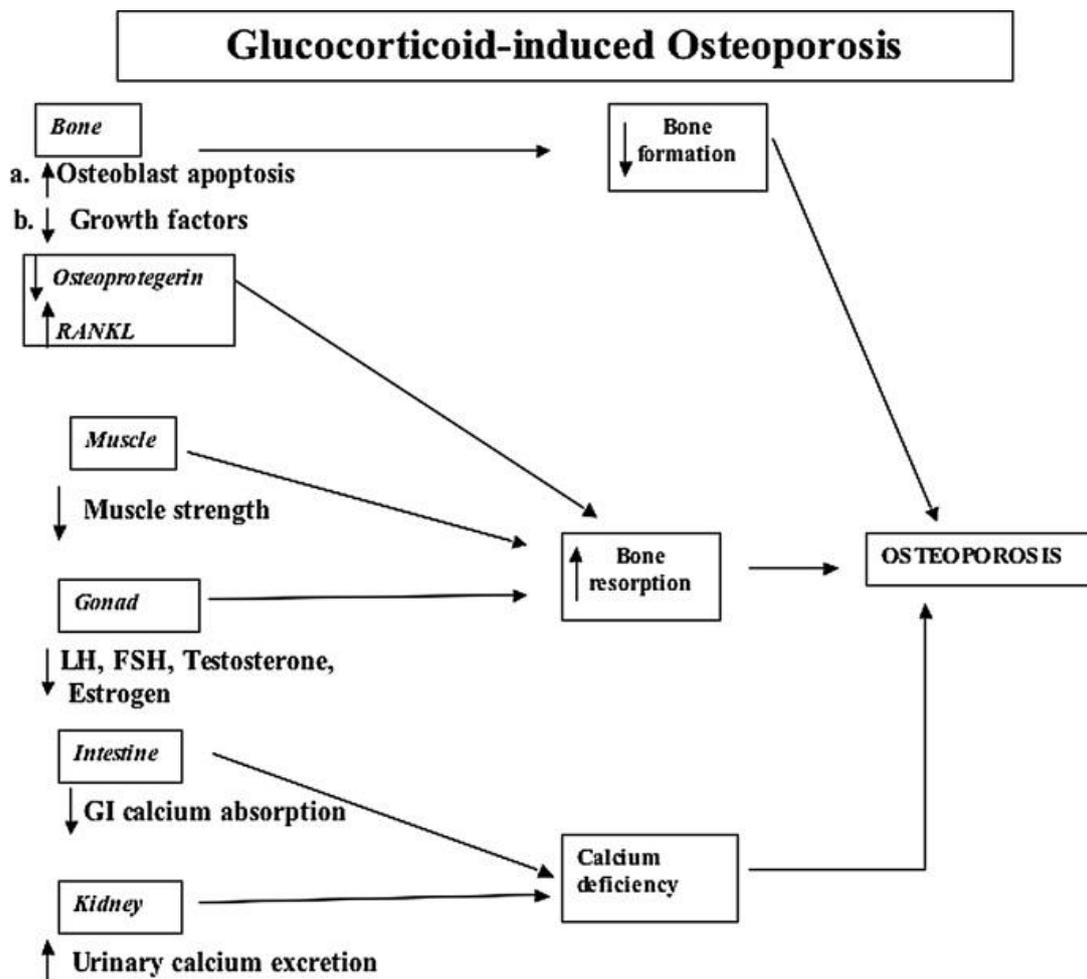


FIGURE U : PATHOGÉNÈSE DE L'OSTÉOPOROSE INDUITE PAR LES GLUCOCORTICOÏDES (42) (43)

b. Ostéoporose chez l'homme

L'ostéoporose chez l'homme est couramment sous diagnostiquée et sous-estimée, pourtant les fractures de type ostéoporotiques touchent un homme sur cinq après 50 ans. On retrouve deux pics d'incidence, le premier chez les hommes adultes jeunes notamment chez les sportifs et professionnels après un traumatisme qui engendre des fractures et d'autre part chez les hommes âgés, correspondant à des fractures par fragilité osseuse.

La masse osseuse évolue tout au long de la vie, avant la puberté il n'y a pas de différences notables entre l'homme et la femme, cependant au moment de la puberté la masse osseuse augmente davantage chez l'homme. (Voir figure V). Les hommes vont donc avoir en général des os plus résistants et de taille supérieure par rapport aux femmes.

Chez l'homme on retrouve également la notion de déséquilibre hormonal, même s'il est moins marqué que chez la femme. En effet, le taux de testostérone varie tout au long de la vie chez l'homme et diminue généralement avec l'âge, or une diminution du taux de testostérone peut contribuer à une perte osseuse. L'âge contribue également à une perte et fragilité osseuse. On observe qu'après 70 ans la perte osseuse s'intensifie chez l'homme.

De plus, les causes secondaires de l'ostéoporose ont une prévalence très élevée chez l'homme. Les causes secondaires les plus fréquentes sont : L'hypogonadisme (primaire ou secondaire, notamment dans le cadre d'un traitement anti-androgénique contre le cancer de la prostate), la prise de glucocorticoïdes, la consommation excessive d'alcool ou encore le tabagisme.

(44)(45)

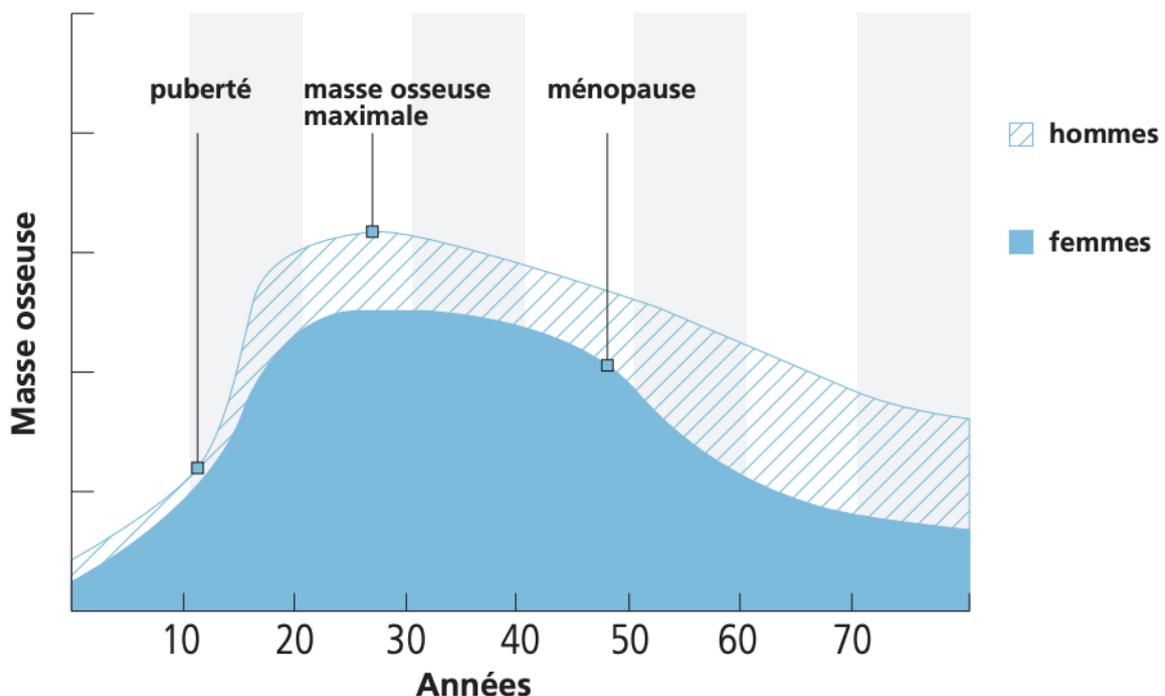


FIGURE V: ÉVOLUTION DE LA MASSE OSSEUSE AU COURS DE LA VIE. (45)

Partie III : Prise en charge pharmacologique de l'ostéoporose

Introduction : recommandations actuelles

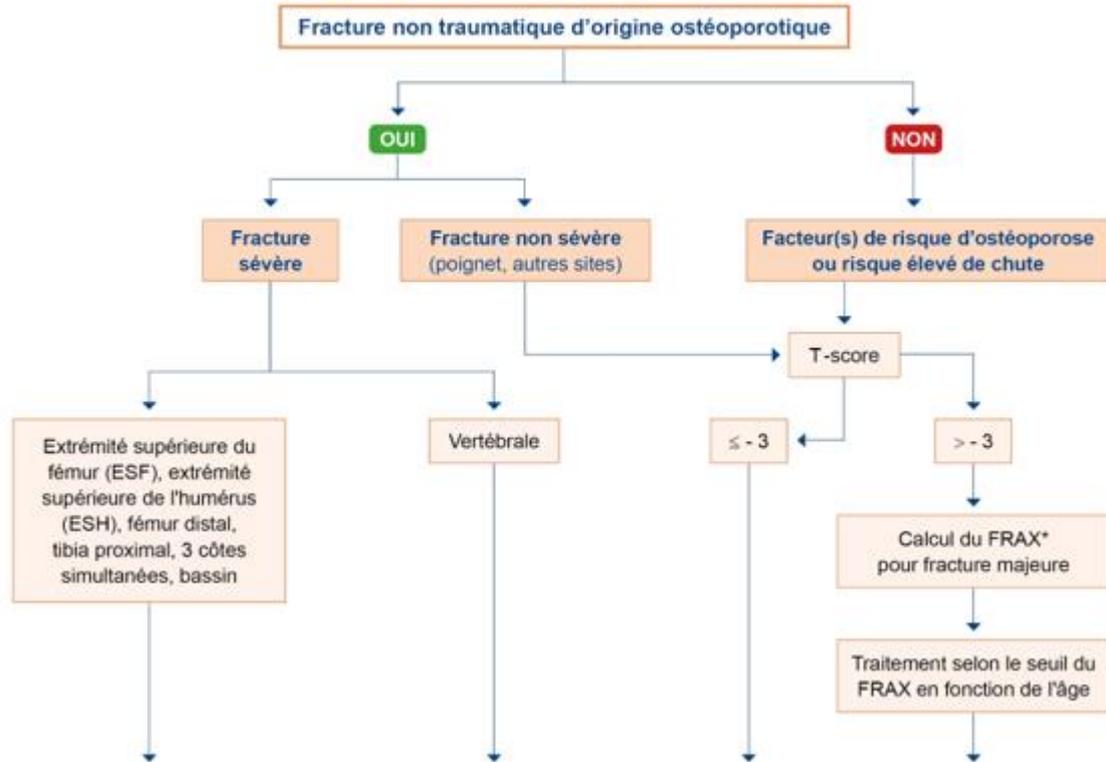
Les recommandations actuelles préconisent la recherche d'une carence en vitamine D ou en calcium dans un premier temps avant d'instaurer tout traitement. Cette carence pourra être prise en charge par une adaptation de l'alimentation ou par une prise en charge médicamenteuse.

La prise en charge et le choix du traitement médicamenteux à mettre en place seront différents en fonction de la présence ou non de fractures.

Le choix du traitement se fera également après analyse de l'état de santé du patient et de son mode de vie ainsi que de son adhésion à un possible traitement.

Selon les recommandations de la HAS, la prise en charge pharmacologique de l'ostéoporose post-ménopausique repose sur les critères suivants :

Stratégies dans l'ostéoporose post-ménopausique



Bisphosphonates : acide zolédronique, alendronate, risédronate.

Dénosumab : en 2^e intention.

Romozosumab : à réserver aux femmes ménopausées âgées de moins de 75 ans avec au moins un antécédent de fracture sévère et sans antécédent de coronaropathie (infarctus du myocarde, AVC, revascularisation, hospitalisation pour angor instable). L'instauration du traitement doit être précédée d'une évaluation des facteurs de risque cardiovasculaires (notamment hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme, insuffisance rénale sévère...). En cas de doute, un avis cardiologique doit être envisagé. L'arrêt du traitement doit être suivi d'un relai par bisphosphonates.

Tériparatide : si présence d'au moins 2 fractures vertébrales.

Bisphosphonates : acide zolédronique, alendronate, risédronate.

Dénosumab : en 2^e intention en relais des bisphosphonates.

Raloxifène : sera à réserver aux sujets à faible risque de fracture périphérique : âge < 70 ans ou absence des facteurs de risque suivants : T score fémoral ≤ - 3, risque élevé de chutes, antécédent de fracture non vertébrale si l'ostéoporose est surtout rachidienne.

Romozosumab : à réserver aux femmes ménopausées âgées de moins de 75 ans avec au moins un antécédent de fracture sévère et sans antécédent de coronaropathie (infarctus du myocarde, AVC, revascularisation, hospitalisation pour angor instable). L'instauration du traitement doit être précédée d'une évaluation des facteurs de risque cardiovasculaires (notamment hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme, insuffisance rénale sévère...). En cas de doute, un avis cardiologique doit être envisagé. L'arrêt du traitement doit être suivi d'un relai par bisphosphonates.

Tériparatide : si présence d'au moins 2 fractures vertébrales.

Bisphosphonates : acide zolédronique, alendronate, risédronate.

Dénosumab : en 2^e intention en relais des bisphosphonates.

Raloxifène : sera à réserver aux sujets à faible risque de fracture périphérique : âge < 70 ans ou absence des facteurs de risque suivants : T score fémoral ≤ - 3, risque élevé de chutes, antécédent de fracture non vertébrale si l'ostéoporose est surtout rachidienne.

Romozosumab : à réserver aux femmes ménopausées âgées de moins de 75 ans avec au moins un antécédent de fracture sévère et sans antécédent de coronaropathie (infarctus du myocarde, AVC, revascularisation, hospitalisation pour angor instable). L'instauration du traitement doit être précédée d'une évaluation des facteurs de risque cardiovasculaires (notamment hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme, insuffisance rénale sévère...). En cas de doute, un avis cardiologique doit être envisagé. L'arrêt du traitement doit être suivi d'un relai par bisphosphonates.

FIGURE W: RECOMMANDATIONS ET STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE (46)

1. Calcium et vitamine D

a. Mécanisme d'action

Le calcium est un minéral essentiel au remodelage osseux. C'est l'élément minéral le plus abondant de notre organisme et nous le retrouvons principalement au niveau de notre squelette.

En effet, le calcium occupe une place cruciale dans la minéralisation et la solidité du squelette. Il joue un rôle essentiel dans diverses fonctions biologiques telles que la contraction musculaire, la coagulation sanguine, la libération d'hormones et l'activation d'enzymes.

Avec le temps et au fur et à mesure que nous vieillissons, la réduction de notre masse osseuse due à une malabsorption ou insuffisance d'apport en calcium entraîne une fragilisation squelettique notamment dans le cas de l'ostéoporose ce qui accroît le risque de fractures.

L'absorption intestinale du calcium et sa fixation sur le tissu osseux sont favorisées par la vitamine D. La vitamine D exerce donc un rôle important, permettant une minéralisation osseuse optimale.

On retrouve donc de nombreuses spécialités à base de calcium et/ou vitamine D. Les besoins journaliers en calcium sont de l'ordre de 1000 à 1500 mg de calcium.

(47)

b. Indications

Le calcium est indiqué dans le traitement adjuvant de l'ostéoporose, généralement en complément d'autres traitements.

Il est également indiqué en période de besoins accrus en calcium (croissance, adolescence grossesse et allaitement).

Dans le traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie, le calcium est également indiqué en association avec la vitamine D.

La vitamine D est indiquée en cas de carence en vitamine D.

Le calcium est présent au sein des spécialités suivantes :

Spécialités contenant du calcium seul		
Nom commercial	Composition	Dosage/ Forme galénique
CACIT®	Carbonate de calcium	CACIT® 500 mg CACIT® 1000 mg Comprimé effervescent
CALCIDOSE®	Carbonate de calcium	CALCIDOSE 500 Poudre pour suspension buvable
CALCIPRAT®	Carbonate de calcium	CALCIPRAT 500 mg CALCIPRAT 750 mg CALCIPRAT 1000 mg Comprimé à sucer
CALCIUM Sandoz, Teva, Viatris	Gluconate de calcium Carbonate de calcium	CALCIUM Sandoz 500 mg comprimé effervescent CALCIUM Teva 500 mg comprimé à sucer CALCIUM Viatris 500 mg comprimé à croquer ou sucer
CALPEROS®	Carbonate de calcium	CALPEROS 500 mg Comprimé à sucer sécable
CALTRATE®	Carbonate de calcium	CALTRATE 600 Comprimé sécable
FIXICAL®	Carbonate de calcium	FIXICAL 500 mg Comprimé à croquer ou à sucer
OROCAL®	Carbonate de calcium	OROCAL 500 mg Comprimé à sucer
OSSOPAN®	Extrait d'os total (complexe osséine- hydroxyapatite) 600 mg Soit calcium 129 mg	OSSOPAN Comprimé

TABEAU 2 : LISTE DES SPÉCIALITÉS À BASE DE CALCIUM



FIGURE X: CALCIDOSE 500 mg SACHETS

La vitamine D seule est retrouvée principalement sous forme d'ampoule ou de solution buvable dans un flacon compte-gouttes :

Liste des spécialités à base de vitamine D		
Nom commercial	Composition	Dosage/Forme galénique
ADRIGYL®	Cholécalciférol	Solution buvable en gouttes à 10 000 UI/ml
DEDROGYL®	Calcifédiol	0,15mg/ml en gouttes buvables (flacon de 10ml)
KIPOS®	Cholécalciférol	100 000 UI en capsules molles
STEROXYL®	Ergocalciférol	600 000 UI/1,5ml solution buvable en ampoule 20 000 UI/ml solution buvable en gouttes
UVECAPS®	Cholécalciférol	1000 UI en capsules molles 20 000 UI en capsules molles
UVEDOSE®	Cholécalciférol	Solution buvable en ampoule disponible en plusieurs dosages : 50 000 UI/ml 80 000 UI/ml 100 000 UI/ml 200 000 UI/ml
ZYMAD®	Cholécalciférol	10 000 IU/ml solution buvable en gouttes

TABEAU 3: LISTE NON EXHAUSTIVE DE SPÉCIALITÉS CONTENANT DE LA VITAMINE D SEULE.

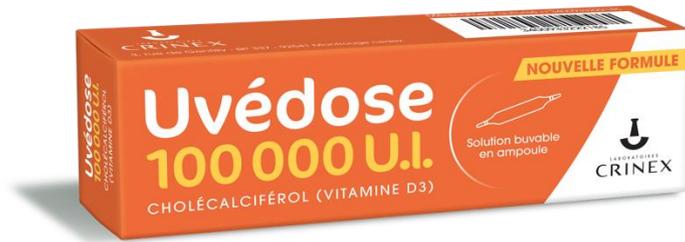


FIGURE Y: AMPOULE DE VITAMINE D UVEDOSE®(48)

(49)(50)(51)(52)(53)(54)(55)(56)

Afin de corriger une éventuelle carence en vitamine D et/ou calcium il existe également un très grand choix de spécialités à base de calcium et vitamine D qui seront énoncées dans le tableau suivant :

Nom commercial	Composition	Dosage/ forme galénique
CALCIFORTE VIT D3®	Calcium carbonate Cholécalciférol (vit D3) Levure saccharomyces cerevisiae	Comprimés à sucer/croquer/dispersibles
CACIT® VIT D3	Calcium carbonate Vitamine D	CACIT® VIT D3 1000 mg/80 UI : granulés en sachet CACIT® VIT D3 500mg /440 UI : comprimés à croquer/sucer
CALCIDOSE VIT D3®	Calcium carbonate Vitamine D	CALCIDOSE VIT D3® 500 mg/400 UI CALCIDOSE VIT D3® 500 mg/800 UI Poudre pour solution buvable en sachet

CALCIPRAT VIT D3®	Calcium carbonate Vitamine D	CALCIPRAT VIT D3® 500 mg/400 UI comprimés à sucer CALCIPRAT VIT D3® 1000 mg/800 UI comprimés à sucer
CALCIUM VITAMINE D3®	Calcium carbonate Vitamine D	CALCIUM VITAMINE D3® 500 mg/ 400 UI comprimés à sucer/croquer
CALPEROS D3®	Calcium carbonate Vitamine D	CALPEROS D3® 500 mg/400 UI comprimés à sucer
CALTRATE VIT D3®	Calcium carbonate Vitamine D	CALTRATE VIT D3® 600 mg/400 UI comprimés pelliculés
DENSICAL VIT D3®	Calcium carbonate Vitamine D	DENSICAL VIT D3® 500 mg/ 400 UI comprimés à croquer/sucer
FIXICAL VIT D3®	Calcium carbonate Vitamine D	FIXICAL VIT D3® 500 mg/ 400 UI comprimés à croquer /sucrer FIXICAL VIT D3® 1000 mg/800 UI comprimés à sucer
IDEOS®	Calcium carbonate Vitamine D	IDEOS® 500 mg/400 UI comprimés à croquer/sucer
NATECAL VIT D3®	Calcium carbonate Vitamine D	NATECAL VIT D3® 600 mg/400 UI comprimés orodispersibles
OROCAL VIT D3®	Calcium carbonate Vitamine D	OROCAL VIT D3® 500 mg/200 UI OROCAL VIT D3® 500 mg/400 UI OROCAL VIT D3® 500 mg/1000 UI Comprimés à sucer
OSSEANS VIT D3®	Calcium carbonate Vitamine D	OSSEANS VIT D3® 500 mg/400 UI comprimés à croquer/sucer

TABEAU 4: LISTE NON EXHAUSTIVE DES SPÉCIALITÉS À BASE DE CALCIUM ET DE VITAMINE D

(57)(58)(59)(60)(61)(62)(63)(64)(65)(66)(67)(68)(69)



FIGURE Z: OROCAL[®] VITAMINE D3 500 mg/400UI (70) UI



FIGURE AA: CACIT[®] VITAMINE D3 500 mg/440 UI

c. Posologie

La dose recommandée de calcium est de 500 à 1000 mg par jour en fonction de la carence et des besoins.

On recommande un apport quotidien en calcium de 1200 mg chez la femme après 50 ans.

Concernant la vitamine D, un apport quotidien entre 800 et 1200 UI est recommandé. Pour mettre en évidence une carence éventuelle en vitamine D et le besoin d'une supplémentation, il faut doser la vitamine D sous la forme : 25-(OH)-vitamine D qui correspond à la forme de stockage au sein de notre organisme.

En fonction du dosage effectué et des résultats obtenus, on parlera de carence si le taux sérique est inférieur à 10 ng/ml. Dans ce cas le schéma de supplémentation définit recommande la prise d'une ampoule de vitamine D de 100 000 UI tous les 15 jours pendant deux mois.

On parlera de déficit lorsque le seuil est inférieur à 20 ng/ml.

Si le taux sérique est inférieur à 30 ng/ml on recommande la prise d'une ampoule de 50 000 UI par semaine pendant 4 semaines.

Si le taux sérique est inférieur à 20 ng/ml on recommande la prise d'une ampoule de 50 000 UI par semaine pendant 8 semaines.

On passera ensuite à un protocole d'entretien après la correction d'une carence en vitamine D. Lors de la phase d'entretien l'objectif est de maintenir un taux supérieur à 30ng/ml soit par des apports quotidiens de 800 à 4000 UI/j en Vitamine D3, soit par des apports tous les 1,2 ou 3 mois de 100 000 UI de Vitamine D3.

(34)(71)(72) (73)(74)

d. Effets indésirables

Les effets indésirables associés à la prise de calcium sont :

- Troubles digestifs : constipation, nausées, ballonnements, flatulences
- Hypercalciurie, hypercalcémie en cas de traitement prolongé à fortes doses
- Risque de survenue d'hypophosphatémie

(75)

Les effets indésirables associés à la prise de vitamine D sont :

- Éruption cutanée, érythèmes, prurit
- Hypercalcémie, lithiase calcique

Ces effets indésirables sont assez rares.

Les effets indésirables rapportés ne sont pas fréquents et sont souvent rapportés lors d'un surdosage.

Dans le cas d'un surdosage en vitamine D les signes cliniques sont les suivants :

- Maux de tête, asthénie, perte d'appétit
- Nausées, vomissements
- Déshydratation, soif intense, urines abondantes
- Calcul rénal
- Réaction d'hypersensibilité

En cas de surdosage, le patient doit procéder à un arrêt du traitement, boire abondamment, il doit également limiter les apports en calcium (notamment le laitage) et consulter un médecin rapidement.

(76)

e. Contre-indications

La prise d'une supplémentation en calcium est contre-indiquée en cas :

- De lithiase calcique
- Sujet à risque d'hypercalcémie
- Hypercalciurie
- Néphrocalcinose
- Calcification tissulaire
- Traitement prolongé avec immobilisation prolongée associés à une hypercalciurie et hypercalcémie (75)

La prise d'une supplémentation en vitamine D est contre-indiquée en cas :

- Hypersensibilité connue
- Hypercalcémie
- Hypercalciurie
- Lithiase calcique (76)

2. Les Bisphosphonates

Il s'agit du traitement de première intention.

a. Mécanisme d'action et molécules présentes sur le marché :

Les bisphosphonates sont des médicaments anti-résorptifs. En effet, ils agissent en bloquant la résorption osseuse causée par les ostéoclastes. Ils permettent ainsi de ralentir le remodelage osseux.

Ils se fixent directement sur les os et empêchent l'activité des ostéoclastes pour éviter ainsi leur remodelage et destruction.

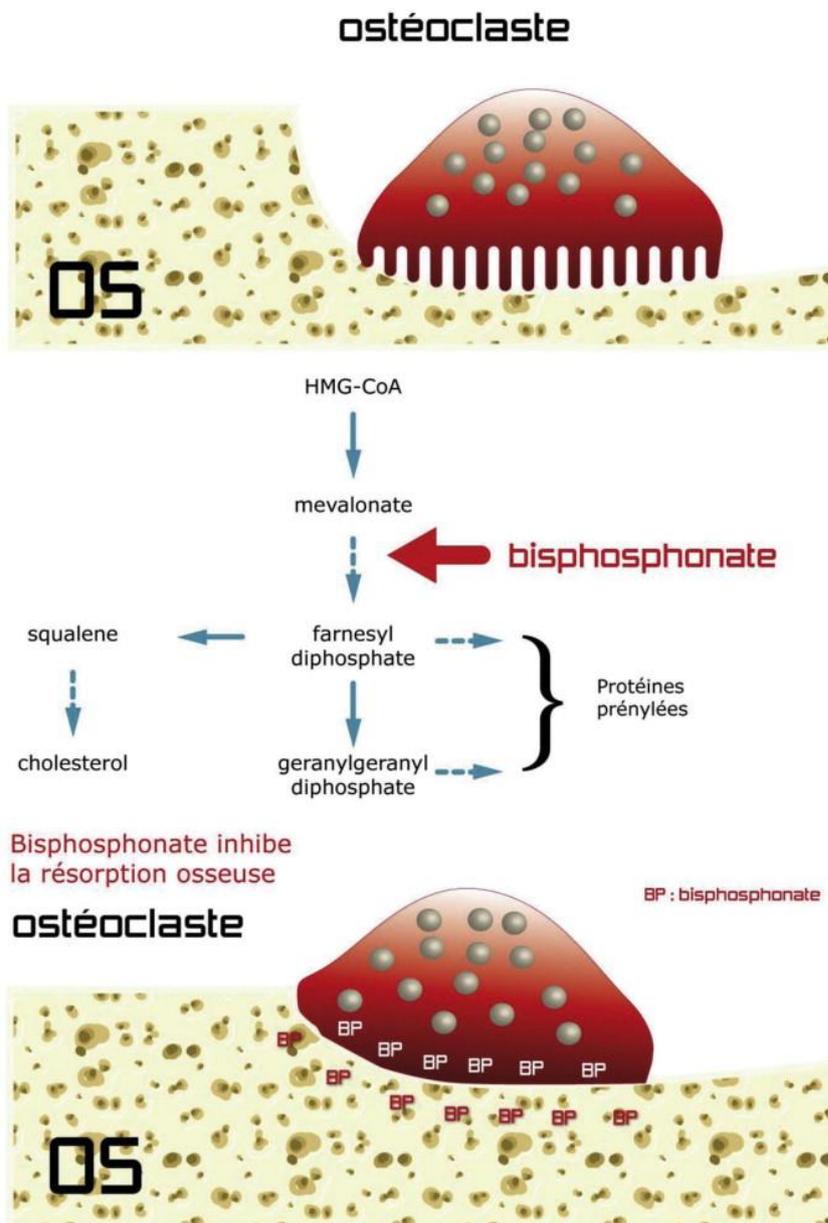


FIGURE BB : ACTION DES BISPHOSPHONATES SUR LA RÉSORPTION OSSEUSE

(77)

Les molécules représentant cette classe sont les suivantes :

- L'acide alendronique
- L'acide zolédronique
- L'acide risédronique

Ce sont les bisphosphonates les plus fréquemment employés pour le traitement de l'ostéoporose.

(78)

On retrouve également parmi cette classe de molécules :

- L'acide ibandronique
- L'étidronate
- Le clodronate
- Le tiludronate
- Le pamidronate

Les spécialités Bisphosphonates actuellement sur le marché sont listées dans le tableau suivant :

Nom commercial	Composition	Dosage/forme galénique
FOSAMAX [®] 70 ADROVANCE [®] FOSAVANCE [®] 70 STEOVESS [®]	Acide alendronique	FOSAMAX [®] 10 mg comprimés à avaler FOSAMAX [®] 70 mg cp ADROVANCE [®] 70 mg cp FOSAVANCE [®] 70 mg cp STEOVESS [®] 70mg cp effervescent
ACTONEL 5 [®] ACTONEL 30 [®] ACTONEL 35 [®] ACTONEL 75 [®] ACTONEL COMBI [®]	Acide risédronique	ACTONEL 5 [®] mg cp ACTONEL 30 [®] mg cp ACTONEL 35 [®] mg cp pelliculés ou cp gastro-résistants ACTONEL 75 [®] mg cp ACTONEL COMBI [®] 35mg cp effervescent
ZOMETA [®] ACLASTA [®]	Acide zolédronique	ZOMETA [®] 4mg/100 ml solution pour perfusion IV ACLASTA [®] 5mg/100 ml solution pour perfusion IV

BONVIVA® BONDRONAT®	Acide ibandronique	BONVIVA® 150 mg cp BONVIVA® 3mg/3ml solution injectable en seringue préremplie BONDRONAT® 2mg/2ml solution à diluer pour perfusion IV BONDRONAT® 6mg/6ml solution à diluer pour perfusion IV
LYTOS® CLASTOBAN®	Acide clodronique (clodronate)	LYTOS® 520 mg cp pelliculés CLASTOBAN® 800 mg cp pelliculés
PAMIDRONATE DE SODIUM HOSPIRA	Acide pamidronique	PAMIDRONATE DE SODIUM HOSPIRA 3mg/ml sol à diluer injectable PAMIDRONATE DE SODIUM HOSPIRA 6mg/ml sol à diluer injectable PAMIDRONATE DE SODIUM HOSPIRA 9mg/ml sol à diluer injectable

TABLEAU 5: LISTE NON EXHAUSTIVE DES BIPHOSPHONATES.

(79)(80)(81)(82)(83)(84)(85)(86)(87)(88)(89)(90,91)(92)(93,94) (95)

Certaines des spécialités citées précédemment sont disponibles en association avec la vitamine D comme :

- FOSAVANCE® (Acide alendronique 70mg / 2800 UI cholécalférol cp), existe aussi en dosage 70mg/ 5600 UI cp)
- ACTONEL COMBI® 1000 mg /880 UI (acide risédronique + cholécalférol)
- ADROVANCE® 70 mg/2800 UI ou 70 mg/5600 UI (acide risédronique + cholécalférol)



FIGURE CC: ADROVANCE[®] 70mg/ 600 UI comprimés

b. Indications

Les bisphosphonates sont indiqués en première intention dans l'ostéoporose post-ménopausique afin de réduire le risque de fracture ostéoporotique (col du fémur, fractures vertébrales). Ils sont également indiqués dans le traitement de la maladie de Paget et par voie IV dans le traitement des hypercalcémies sévères et de l'ostéolyse maligne.

c. Posologie

Les bisphosphonates existent sous forme orale ou injectable. Les posologies sont différentes selon le médicament, elles seront expliquées et regroupées dans le tableau suivant :

Nom commercial	Posologie/ forme galénique
FOSAMAX [®] 70 ADROVANCE [®] FOSAVANCE [®] 70 STEOVESS [®]	Prise d'un comprimé par semaine dans l' ostéoporose
ACTONEL 5 [®]	Prise d'un comprimé par jour (ostéoporose)
ACTONEL 30 [®]	Prise d'un comprimé par jour Le traitement est habituellement de 2 mois (Maladie de Paget)
ACTONEL 35 [®]	Prise d'un comprimé une fois par semaine (Ostéoporose)

ACTONEL 75®	Prise d'un comprimé par jour, deux jours par mois
ACTONEL COMBI®	Prise d'un comprimé le premier jour puis prise d'un sachet de calcium/vitamine D ₃ par jour pendant 6 jours. (Répété chaque semaine) (Ostéoporose)
ZOMETA®	Indications : Traitement de l'hypercalcémie maligne induite par des tumeurs chez les patients adultes. Et prévention des complications osseuses chez les patients atteints de maladie avec atteinte osseuse avancée. Injection IV toutes les 3 à 4 semaines.
ACLASTA®	Une injection intraveineuse de 5 mg en perfusion une fois par an (dans le cadre de l'ostéoporose post-ménopausique) Autres indications : maladie de Paget, ostéoporose masculine, ostéoporose associée à la prise au long cours d'une corticothérapie, chez les patients à risque élevé de fractures.
BONVIVA®	Prise d'un comprimé de 150 mg une fois par mois En injection : une fois tous les 3 mois (Ostéoporose)
BONDRONAT®	Perfusion intraveineuse une fois toutes les 3 à 4 semaines Indications : hypercalcémie maligne, traitement préventif des complications osseuses dans le cancer du sein avec métastases osseuses.
LYTOS®	2 à 4 comprimés en 1 à 2 prises par jour Dans l'hypercalcémie maligne
CLASTOBAN®	1600 mg en une prise dans les ostéolyses et 2400 à 3200 mg en plusieurs prises dans l'hypercalcémie maligne.

TABLEAU 6: POSOLOGIES DES BIPHOSPHONATES.

Un traitement par bisphosphonates de 3 à 5 ans est généralement recommandé avant une réévaluation du traitement pour une éventuelle poursuite.

(96)

d. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables des bisphosphonates sont :

- Réactions cutanées (prurit, urticaire)
- Troubles digestifs : très fréquemment retrouvés (nausées, vomissements, diarrhées, œsophagite, gastrite)
- Ostéonécrose de la mâchoire (ONM) : l'effet indésirable le plus grave et le plus surveillé
- Hypocalcémie à fortes doses
- Arrêt du remodelage osseux en cas de traitement prolongé

Il faut être vigilant car la demi-vie au niveau de l'os est d'un an : il y a donc un effet rémanent après arrêt du traitement.

e. Contre-indications

Un traitement par bisphosphonates est contre-indiqué en cas :

- D'hypersensibilité
- Grossesse, allaitement
- Hypocalcémie
- Insuffisance rénale sévère
- Maladies de l'œsophage (97) (98)(99)(100)

3. Le Dénozumab

a. Mécanisme d'action

Le dénozumab est une biothérapie, c'est un anticorps monoclonal (IgG2) humain qui cible le ligand du récepteur RANK : RANK-L. Par conséquent, en inhibant l'interaction RANK/RANK-L à la surface des ostéoclastes, le dénozumab permet d'inhiber la formation des ostéoclastes et de diminuer la résorption osseuse au sein de l'os cortical et trabéculaire. (Voir figure DD)

Il est recommandé en 2^{ème} intention dans la prise en charge de l'ostéoporose.

On le retrouve au sein des spécialités : XGEVA® et PROLIA®



FIGURE DD: PROLIA® 60 mg



FIGURE EE : XGEVA® 120 mg

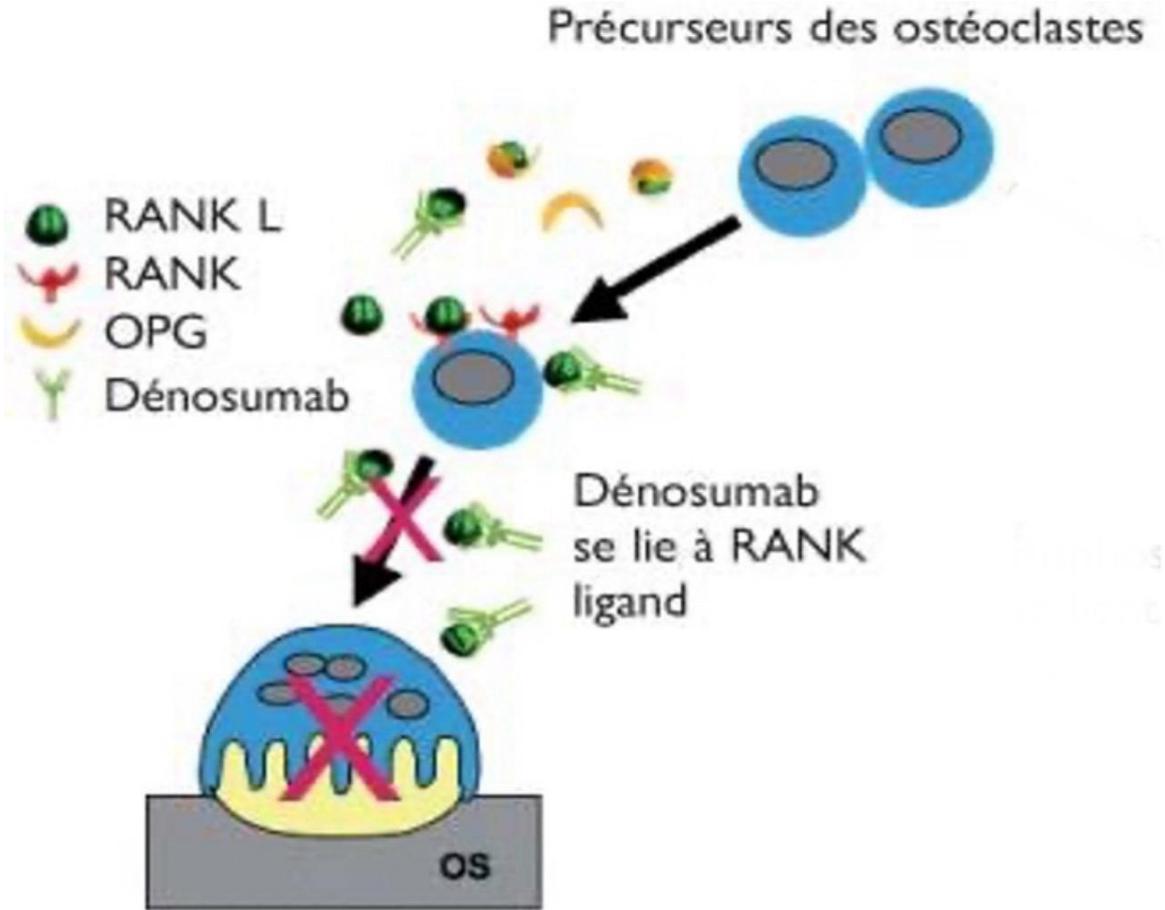


FIGURE DD: ACTION DU DÉNOSUMAB (101)

b. Indications

Le dénosumab est indiqué en 2^{ème} intention chez la femme ménopausée à hauts risques de fractures vertébrales dans le traitement de l'ostéoporose en relais d'un traitement comportant des bisphosphonates.

Le dénosumab permet de réduire le risque de fractures.

c. Posologie

PROLIA®	XGEVA®
60 mg tous les 6 mois en injection sous-cutanée.	120 mg toutes les quatre semaines administrées en une seule injection par voie sous-cutanée dans la cuisse, l'abdomen ou le bras. Une dose supplémentaire de 120 mg aux jours 8 et 15 du premier mois de traitement est recommandée.

TABLEAU 7: PRÉSENTATION DE LA POSOLOGIE DES SPÉCIALITÉS PROLIA® ET XGEVA®

d. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus souvent rencontrés à la suite d'une prise de Dénosumab sont :

- Douleurs dans les membres et affections musculo squelettiques
- Constipation
- Infections de l'arbre urinaire
- Infections des voies respiratoires supérieures
- Affections cutanées : eczéma, rash et alopecie.

e. Contre-indications

Le dénosumab est contre-indiqué en cas d'hypocalcémie et d'hypersensibilité à la substance. Avant une instauration de traitement par Prolia®, toute hypocalcémie doit être corrigée par un apport adapté de calcium et de vitamine D.

Le Prolia® est un médicament d'exception qui nécessite une prescription sur ordonnance d'exception à 4 volets destinée à cet effet (voir ANNEXE 2 page 83)

4. Les SERMS : modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes

Le plus connu et utilisé de cette classe est le Raloxifène®. On le retrouve au sein des spécialités : EVISTA® et OPTRUMA® VO.



FIGURE FF : RALOXIFÈNE BOÎTE DE 28 COMPRIMÉS.

a. Mécanisme d'action

Le Raloxifène® agit par l'intermédiaire des récepteurs aux œstrogènes, c'est un agoniste-antagoniste des voies oestrogéniques. En effet, le Raloxifène® est un agoniste des récepteurs aux œstrogènes des ostéoblastes, il stimule ainsi la production d'ostéoprotégérine et c'est un antagoniste des récepteurs aux œstrogènes du sein et de l'endomètre (effet protecteur). Il permet ainsi d'inhiber la résorption osseuse et d'augmenter la densité minérale osseuse en renforçant la solidité osseuse.

b. Indications

Le Raloxifène® est indiqué dans la prise en charge de l'ostéoporose en 2^{ème} intention, afin de réduire le risque de fracture vertébrale, chez les patientes âgées de moins de 70 ans, sans facteur de risque thrombo-embolique veineux.

c. Posologie

La posologie établie du Raloxifène est d'un comprimé de Raloxifène® soit 60 mg par jour en dehors des repas.

d. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus souvent rencontrés sont :

- Bouffées de chaleur (surtout présentes en début de traitement)
- Crampes dans les jambes
- Œdèmes
- Diminution modérée des plaquettes sanguines
- Syndrome grippal

e. Contre-indications

Le Raloxifène est contre-indiqué en cas d'antécédents d'événements thromboemboliques, en cas d'hypersensibilité.

Il est également contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer ou en cas de cancer de l'endomètre ou d'insuffisance rénale ou hépatique sévères.

5. Les analogues de la parathormone : Le Téréparatide

Rappel sur la physiologie de la parathormone : la parathormone est sécrétée par les glandes parathyroïdiennes, elle permet une régulation du taux de calcium dans le sang et les tissus par ses effets sur les os, les reins et l'intestin. La PTH est essentielle à l'homéostasie phospho-calcique. La partie active est la partie N-terminale (1-34).

Au niveau osseux, la PTH inhibe l'activité des ostéoblastes et stimule l'activité des ostéoclastes, entraînant la dégradation osseuse et la libération de calcium.

Pendant longtemps ses effets délétères sur l'os ont été mis en avant lorsqu'elle est sécrétée en trop grande quantité mais plusieurs études ont démontré depuis ses bénéfices dans la formation osseuse lorsque l'os est soumis à son action de manière intermittente.

La PTH stimule le renouvellement osseux et possède donc des effets anaboliques et cataboliques.

« Chez les patients atteints d'ostéoporose, la PTH sous forme de fragment dans téréparatide est administrée par intermittence ; il y a une phase précoce de formation osseuse améliorée sans résorption (fenêtre anabolique), suivie d'une phase de renouvellement amélioré (formation et résorption) »

(102)

a. Mécanisme d'action

Le téréparatide est un analogue de la parathormone, c'est un fragment recombinant de la partie active 1-34 de cette dernière, il permet de stimuler la formation osseuse par effets directs sur les ostéoblastes. Il stimule le recrutement et la différenciation des précurseurs ostéoblastiques et possède un effet anti-apoptotique des ostéoblastes.

Au niveau rénal, il augmente la réabsorption tubulaire du calcium et l'excrétion rénale du phosphate et permet au niveau intestinal l'augmentation de l'absorption du calcium.

(103)

En France, le Tériparatide est commercialisé sous le nom de FORSTEO®. On le retrouve également dans les spécialités : MOVYMIA®, LIVOGIVA®, SONDELBAY® et TERROSA® qui sont des médicaments biosimilaires de FORSTEO®.

C'est un médicament d'exception, il doit donc être prescrit sur une ordonnance d'exception à 4 volets. (Voir ANNEXE 2 page 83)

(104)



FIGURE GG : FORSTEO® 250ug/ml

b. Indications

Le tériparatide est indiqué dans le :

- « Traitement de l'ostéoporose chez les patients à risque élevé de fracture : Ostéoporose post ménopausique et ostéoporose masculine.
- Chez les femmes ménopausées, une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales et périphériques, mais non des fractures de la hanche, a été démontrée.
- Traitement de l'ostéoporose cortisonique chez les femmes et les hommes à risque élevé de fracture recevant une corticothérapie au long cours par voie générale »

(105)(104)

c. Posologie

Tériparatide est administré par voie sous-cutanée au niveau abdominal ou au sein de la partie supérieure de la cuisse.

L'injection est quotidienne soit une administration de 20 microgrammes de Tériparatide par jour.

Le traitement par Téríparatide a une durée maximale de 24 mois et est non renouvelable en raison d'un risque théorique d'ostéosarcome.

Pendant toute la durée du traitement un supplément en calcium et vitamine D est recommandé.

d. Effets indésirables :

Les principaux effets indésirables sont :

- Douleurs des membres
- Crampes
- Fatigue
- Nausées
- Anémie
- Hypercholestérolémie
- Hypersudation
- Céphalées, vertiges
- Asthénie, dépression
- Reflux gastro-œsophagien
- Réaction cutanée au site d'injection

e. Contre-indications :

- Hypersensibilité à la molécule
- Hypercalcémie
- Insuffisance rénale sévère
- Maladies métaboliques osseuses autres : dont l'hyperparathyroïdie et la maladie de Paget.
- Élévation inexpiquée des phosphatases alcalines
- Antécédent d'irradiation du squelette
- Femmes enceintes ou qui allaitent
- Métastases osseuses

(105)

6. Traitements hormonaux substitutifs

Lors de la ménopause, la perte osseuse est directement liée à la carence en œstrogènes, la prise d'un traitement à base d'œstrogènes seuls ou associés à des progestatifs permet d'atténuer la perte osseuse.

Appelés également traitements hormonaux de la ménopause, ils sont retrouvés au sein des spécialités suivantes :

Œstrogènes seuls : 17 β -estradiol :

- OESTRODOSE[®] gel
- VIVELLEDOT[®] patch
- PROGYNOVA[®] VO

Œstrogènes associés à des progestatifs chez la femme n'ayant pas subi d'hystérectomie :

- ACTIVELLE[®] VO : estradiol + Noréthistérone
- DUOVA[®] VO : estradiol + médroxyprogestérone

(106)

a. Mécanisme d'action

Ils possèdent une action anti-ostéoclastique des œstrogènes par augmentation de production de l'ostéoprotégérine, ce qui permet de prévenir la perte osseuse.

Les progestatifs agissent au niveau de l'endomètre avec un effet anti-oestrogénique qui participe à la prévention de l'hyperplasie de l'endomètre mais sans effet délétère sur l'os : l'action bénéfique de l'ostéoprotégérine est préservée.

b. Indications

Un traitement hormonal substitutif est indiqué chez les femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose lorsque les autres traitements ne peuvent être utilisés et ayant un risque élevé de fractures lié à la carence oestrogénique.

Ce n'est pas un traitement de premier choix dans la prise en charge de l'ostéoporose, c'est avant tout un traitement des symptômes de la ménopause et notamment indiqué dans la prise en charge des troubles climatiques chez les femmes ménopausées de 50 à 60 ans.

Le rapport bénéfice/risque est à évaluer par le médecin car il est souvent défavorable dans la prise en charge de l'ostéoporose (risque de cancer du sein légèrement augmenté et augmentation du risque d'événements cardio-vasculaires), cela est à adapter à chaque patiente car le mode de vie et d'autres facteurs intrinsèques influent sur ce rapport bénéfice/risque.

(107)

c. Posologie

Il est conseillé d'utiliser un traitement hormonal substitutif à la dose la plus faible possible et pendant une période la plus courte possible.

d. Effets indésirables

- Céphalées
- Tension mammaire
- Dysménorrhée, ménorragie
- Hyperplasie endométriale

e. Contre-indications

- Hypersensibilité
- Tumeur oestrogénique dépendante
- Cancer du sein ou antécédent
- Accident thrombo-embolique artériel ou antécédent
- Affection hépatique aiguë ou antécédent
- Hyperplasie de l'endomètre non contrôlée
- Porphyrie

(108)(109)(110)

7. Calcitonine de synthèse

1. Mécanisme d'action

La calcitonine est une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules parafolliculaires C de la thyroïde. Elle agit sur l'os en diminuant la maturation des pré-ostéoclastes en ostéoclastes. La calcitonine permet donc une diminution de la résorption osseuse par fixation sur les récepteurs ostéoclastiques. Elle permet également une augmentation de la fixation du calcium sur l'os par l'intermédiaire des ostéoblastes. La calcitonine possède également un effet vasodilatateur et un effet antalgique.

On la retrouve au sein des spécialités génériques de MIACALCIC® : Calcitonine Pharmyll et Calcitonine Sandoz SC, IM.

2. Indications

La calcitonine est principalement indiquée en prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation chez les patients ayant plusieurs fractures ostéoporotiques récentes. Elle est également indiquée dans la prise en charge de la maladie de Paget et dans le cas d'une hypercalcémie maligne.

(98)

3. Posologie

La calcitonine peut être administrée par voie intramusculaire ou sous cutanée. N'étant un traitement de choix dans la prise en charge de l'ostéoporose, les différentes posologies de ses indications ne sont pas détaillées dans cette partie.

4. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables sont :

- Troubles digestifs
- Hypersensibilité et bouffées vasomotrices

5. Contre-indications

Le traitement par calcitonine est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance et en cas d'hypocalcémie.

8. Evenity® (Romosozumab)

Evenity® est un nouveau traitement disponible dans la prise en charge de l'ostéoporose depuis 2021.



FIGURE HH: EVENITY® 105mg SOLUTION INJECTABLE EN STYLO (111)

a. Mécanisme d'action

Romosozumab est un anticorps monoclonal humanisé IgG2. Il agit en se liant à la sclérostine, ce qui inhibe son action. La sclérostine est une protéine qui régule négativement la formation osseuse. En inhibant la sclérostine, le romosozumab favorise l'activation des cellules bordantes de l'os, stimule la production de matrice osseuse par les ostéoblastes et recrute les cellules ostéoprogénitrices. Il permet donc d'augmenter la formation osseuse. De plus, le romosozumab induit des changements dans l'expression des médiateurs des ostéoclastes, ce qui entraîne une diminution de la résorption osseuse. (Voir figure II)

En combinant ces deux effets, à savoir l'augmentation de la formation osseuse et la diminution de la résorption osseuse, le romosozumab provoque une augmentation rapide de la masse osseuse trabéculaire et corticale. Ces changements contribuent à améliorer la structure et la résistance des os.

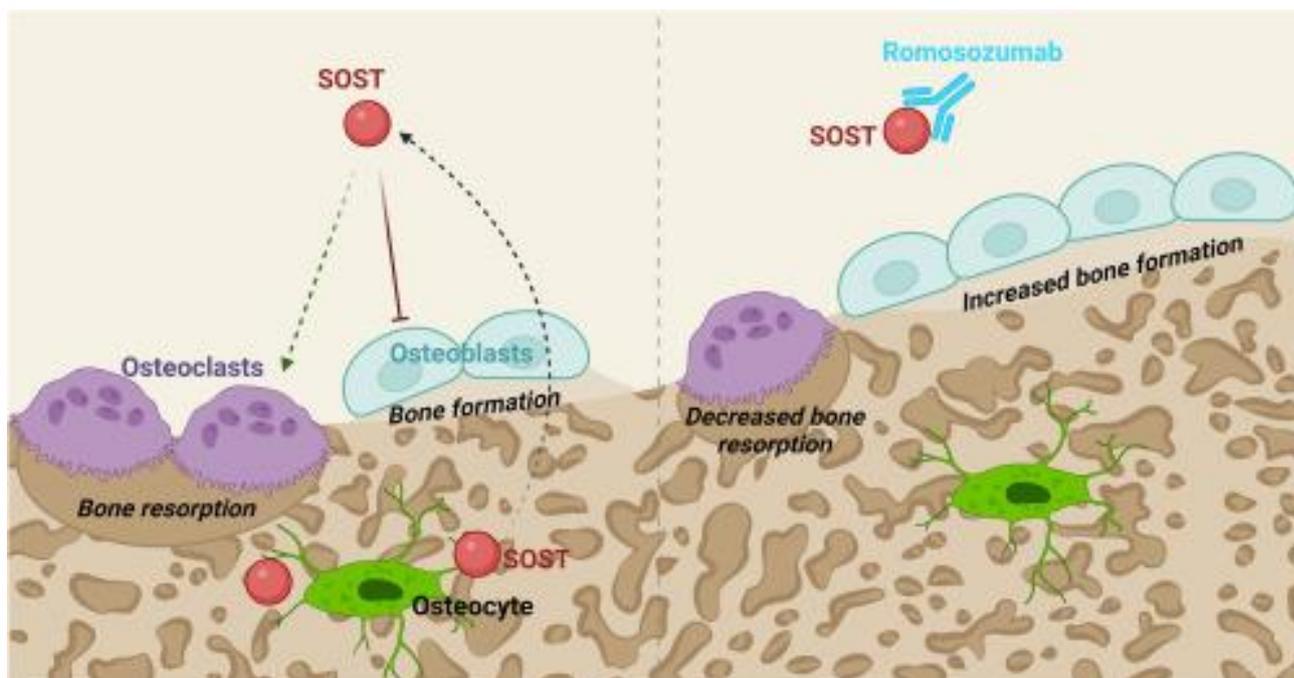


FIGURE II: MÉCANISME D'ACTION DU ROMOZUMAB (112)

b. Indications

Evenity® est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées de moins de 75 ans ayant un antécédent de fracture sévère et pour qui le risque de survenue d'une nouvelle fracture est élevé.

(113)(114)

À la suite d'un traitement par Evenity®, il est recommandé de passer à un traitement inhibiteur de la résorption osseuse (de type biphosphonates) afin de prolonger le bénéfice obtenu par le romosozumab au-delà de 12 mois.

c. Posologie

La posologie recommandée est une dose de 210 mg (soit deux injections sous cutanée de 105 mg chacune) une fois par mois pendant 12 mois.

Pendant la durée du traitement par Evenity® une supplémentation adéquate en vitamine D et calcium est recommandée.

d. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont :

- Rhinopharyngite
- Sinusite
- Hypersensibilité
- Éruption cutanée
- Maux de tête
- Douleurs articulaires

e. Contre-indications

Evenity[®] est contre indiqué en cas d'hypocalcémie, d'antécédents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, d'antécédent de coronaropathie et en cas d'hypersensibilité à l'une des substances.

Concernant l'hypocalcémie, les patientes doivent mesurer leur taux de calcium sérique avant de commencer le traitement par Romosozumab. De plus, il est recommandé de surveiller les patientes tout au long du traitement pour détecter les signes et symptômes d'hypocalcémie. Afin de renforcer le suivi du patient sous traitement par Evenity[®] et de le sensibiliser aux risques de survenue d'une hypocalcémie, une carte d'Alerte du patient est fournie à chaque patiente à qui on prescrit ce traitement.

Cette carte aide les patientes à identifier les signes et symptômes des principaux risques associés au traitement par Romosozumab. Elle fournit également des conseils aux patientes sur ce qu'elles doivent faire en cas d'apparition de signes et/ou de symptômes.

(115)

9. Nouveau traitement

Récemment une nouvelle piste de traitement contre l'ostéoporose a été mise en avant, il s'agit de la molécule Abaloparatide (ABL), un analogue de la protéine apparentée à la parathormone (PTHrP : *Parathormone related Protein*), qui permettrait d'améliorer la balance formation/résorption osseuse et de prévenir la survenue de fractures vertébrales et non vertébrales.

Cette molécule dispose aujourd'hui d'une autorisation de mise sur le marché européen, mais n'est pas encore commercialisée en France.

(40)

Partie IV : Rôle du pharmacien d'officine et conseils associés

1. Mesures préventives complémentaires non-médicamenteuses

Le pharmacien d'officine joue un rôle clé dans la prise en charge de l'ostéoporose et dans l'accompagnement des patients au comptoir.

En effet, le comptoir est un lieu privilégié entre le professionnel de santé et le patient. C'est un atout pour le pharmacien qui dispose d'un lieu adapté à la dispensation de conseils associés à la délivrance des traitements et qui permet un échange direct avec le patient en lien avec ses problématiques.

A travers cette quatrième et dernière partie de thèse, nous aborderons le rôle central du pharmacien d'officine et l'aspect non médicamenteux qui découle de la qualité de vie du patient impactée par l'ostéoporose.

a. Les règles hygiéno-diététiques

Au-delà de la délivrance des traitements médicamenteux, il est important de rappeler aux patients l'importance des règles hygiéno-diététiques et discuter avec eux de leurs habitudes alimentaires notamment. En effet, l'alimentation est un facteur clé dans la prévention et la prise en charge de l'ostéoporose. Une alimentation équilibrée et diversifiée est essentielle.

Les recommandations actuelles préconisent de consommer **deux à trois produits laitiers par jour** ce qui permet un apport en calcium d'environ 1000 mg/jour et d'apporter les nutriments et protéines importants. On en retrouve principalement au sein des yaourts, lait, fromage blanc, les fruits de mer, légumineuses. Les fromages à pâte dure sont les plus riches en calcium.

En règle générale, un régime alimentaire de type « méditerranéen » est recommandé. On recommande de manger quotidiennement des protéines (viandes, œufs, poissons), des fruits et des légumes, de l'huile d'olive, des légumineuses, ainsi que des produits laitiers. Ce régime varié permet de répondre aux besoins nutritionnels de l'organisme.

Il est important de rappeler au patient de **boire 1,5 à 2L d'eau par jour**. Les eaux minérales riches en calcium (250-300 mg/litre) ont leur intérêt dans la prise en charge de l'ostéoporose car elles sont recommandées lorsque les apports en calcium sont insuffisants par l'alimentation du patient. (Voir tableau 8 ci-dessous)

Eaux minérales	Teneur en calcium par litre
Hépar	555 mg
Contrex	486 mg
Vittel	202 mg
Salvetat	253 mg
Perrier	147mg
Courmayeur	517 mg
Évian	80mg
Eau du robinet	90 mg

TABLEAU 8: TENEUR EN CALCIUM DES EAUX MINÉRALES DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ

(116)

L'apport suffisant en protéines est aussi essentiel car les protéines sont bénéfiques pour la densité minérale osseuse des vertèbres ainsi que pour la densité musculaire.

On peut conseiller au patient **d'éviter une alimentation trop salée** car l'excès de sel à travers l'alimentation favorise la perte de calcium dans les urines.

Une **limitation de la consommation de café (< 3 tasses/jour), sodas et alcool (<2 verres/jour)** est à conseiller, car ils affectent la densité osseuse et augmentent le risque de fractures.

Il faut également **éviter le tabac**, il accélère la perte osseuse.

(117)

b. Activité physique et ostéoporose

Dans le cadre de la prévention et de la prise en charge de l'ostéoporose, la pratique d'une activité physique régulière et adaptée est recommandée. Elle peut être bénéfique pour la force, la mobilité et la santé des os. Elle renforce la musculature.

En effet, lors d'une activité physique, les os sont sollicités pour réaliser l'effort, ils sont soumis à des contraintes mécaniques, les muscles se contractent et sollicitent les structures osseuses. L'exercice physique permet de maintenir l'activité des cellules osseuses et d'entretenir la solidité des os. Il faut inciter les patients à rester actifs.

Les os sont fragilisés par l'ostéoporose mais cela ne doit pas empêcher la pratique d'une activité physique, il faut rassurer le patient car parfois la peur de tomber et d'avoir une fracture pousse les patients à ne pas faire d'exercice physique du tout.

Le pharmacien d'officine peut notamment conseiller la pratique d'exercices physiques à faible impact (qui ne vont pas impacter les articulations et les os) avec notamment des exercices de mises en charge à impact faible :

- Marche, randonnée
- Marche nordique
- Danse

Ces sports sont notamment à privilégier en cas de fractures vertébrales.

Les exercices de renforcement musculaire sont également bénéfiques : pompes murales, fente, exercices avec le poids du corps.

Il est recommandé de renforcer aussi son équilibre par le biais d'exercices d'équilibre. Ils peuvent être pratiqués plusieurs fois par semaine (exemple : se tenir debout sur une jambe). Renforcer l'équilibre et faire du renforcement musculaire assurent un renfort de la stabilité, permet de gagner en confiance pour la réalisation des mouvements et réduit le risque de chutes.

Il est important de prendre en compte ses capacités, d'avoir des objectifs réalisables et de demander conseils aux professionnels spécialisés. En effet, il faut connaître ses limites afin de ne pas prendre de risques excessifs.

La kinésithérapie trouve sa place également dans l'accompagnement de la pratique d'une activité physique. Elle peut permettre de corriger une éventuelle perte de souplesse (chevilles), corriger un manque d'équilibre etc. Il faut bien sûr prendre en compte l'âge du patient et sa condition physique (et de ses envies et/ou son appétence pour telle ou telle activité) afin d'adapter l'effort.

L'idéal est de pratiquer environ **30 minutes d'exercice 3 à 4 fois par semaine**.

(118)(119)(120)

À l'Abri des Chutes ou des Fractures

Entraînement Musculaire Au moins 2 jours/semaine

- ▶ Exercices pour les jambes, les bras, les pectoraux, les épaules et le dos
- ▶ À l'aide du poids du corps contre la gravité, de bandes élastiques ou de charges*
- ▶ 8 à 12 répétitions par exercice

Quelques suggestions pour commencer:

- Cours au YMCA / centre communautaire
- Consulter un physiothérapeute/kinésiologue
- Joindre Ostéoporose Canada



Entraînement de l'Équilibre Tous les jours

- ▶ Tai Chi, danse, marcher sur la pointe des pieds ou les talons
- ▶ En prenant appui sur une chaise bien ancrée, un comptoir ou un mur, essayez les exercices suivants (du plus facile au plus difficile): faire passer votre poids des talons aux orteils en position debout, se tenir sur les talons et les orteils en alternance, se tenir sur une jambe, suivre une ligne imaginaire



Exercices de Posture Tous les jours

- ▶ Reculez délicatement le menton et montez légèrement la cage thoracique
- ▶ Imaginez que vos clavicules sont des ailes: déployez légèrement les ailes sans reculer les épaules



FIGURE JJ: ACTIVITÉ PHYSIQUE ET OSTÉOPOROSE

(121)

c. Aménagement de l'environnement pour la prévention des chutes

Au-delà des conseils hygiéno-diététiques et de la pratique d'une activité physique, l'environnement de la patiente est un élément clef à prendre en considération dans la prise en charge de l'ostéoporose. Il est important de réussir à identifier les facteurs/ causes de chutes afin de pouvoir, dans la mesure du possible, les corriger.

L'habitation et les habitudes de vie sont parfois inadaptées face au risque de chutes et de fractures.

Le pharmacien d'officine peut notamment conseiller un **aménagement de l'habitation** :

- Éviter les tapis dans toutes les pièces, ils sont source de chutes
- Aménager l'espace si possible de façon à pouvoir se déplacer facilement et de manière fluide : éviter d'encombrer un couloir avec plein d'objets par exemple
- Éclairer suffisamment les pièces, installer par exemple une lampe de chevet ou veilleuse (si la personne se lève pendant la nuit)
- Supprimer tout ce qui être sujet à risque de chutes : fils électriques, sols glissants, tapis de bains glissants, il faut être particulièrement vigilant dans la salle de bain avec l'humidité on glisse facilement.
Si possible utiliser plutôt la douche que la baignoire qui peut -être difficile d'accès
- Éviter de se lever brusquement de son lit le matin surtout si l'on prend un traitement antihypertenseur en plus.
- Être vigilant dans les escaliers, prendre son temps et s'aider de la rampe si possible

Le pharmacien d'officine pourra également conseiller **de se chausser de manière adaptée** : éviter de porter des talons trop hauts, avoir une chaussure avec une semelle antidérapante et un bon maintien du pied (notamment pour les chaussons d'intérieur, éviter les mules)

Le pharmacien d'officine peut notamment proposer du matériel médical afin de répondre au mieux à l'aménagement de l'espace de vie du patient.

Une attention particulière pourra être portée lors de la délivrance et du renouvellement des médicaments, le pharmacien d'officine pourra identifier les médicaments qui altèrent la vigilance (somnifères, antalgiques, anxiolytiques, antidépresseurs) et qui peuvent être à terme responsables de chutes.

Les patients souffrants d'autres pathologies en plus de l'ostéoporose (dépression, maladie de Parkinson par exemple) sont plus à risque de chutes et doivent être suivi avec vigilance.

Un contrôle régulier de la vue est aussi important car une baisse de l'acuité visuelle peut faire chuter la personne.

La prévention des chutes est primordiale afin de limiter le risque de survenue de fractures. Dans le cadre de l'ostéoporose, les os sont plus fragiles et parfois une chute de sa hauteur suffit à occasionner une fracture et à impacter la mobilité de la patiente. On sait qu'une fracture va entraîner une perte de mobilité et une perte d'autonomie.

Dans certains cas (fractures vertébrales, fracture du col du fémur etc.) la patiente se retrouve hospitalisée, immobilisée pendant une période pouvant aller de quelques semaines à quelques mois, elle perd en autonomie et cela peut conduire à un retour au domicile compliqué qui impacte significativement et négativement la qualité de vie de la patiente surtout si la patiente a un âge déjà avancé.

L'objectif par la prévention des chutes est de limiter les séjours à l'hôpital, garantir le plus longtemps possible une qualité de vie et une autonomie aux patients. On veut éviter le cercle vicieux de la chute, puis de l'hospitalisation, suivi d'une rééducation longue et difficile et ensuite placement en maison de retraite dans certains cas. Les chutes peuvent être responsables d'une perte de chance pour le patient.

(122)(123)

2. Conseils associés à la délivrance des médicaments au comptoir : fiche pratique

Lors de la délivrance des traitements au comptoir, le pharmacien d'officine doit être particulièrement vigilant aux modalités de prise des différents médicaments et doit en informer le patient. Il possède un rôle d'accompagnement, il rassure le patient et informe sur les possibles effets indésirables qui peuvent survenir ainsi que l'importance de l'observance du traitement. Les conseils du pharmacien contribuent à renforcer l'observance des traitements et donc leur efficacité. Cet ensemble d'actions participe à l'éducation thérapeutique du patient ostéoporotique.

Concernant les bisphosphonates, per os leur biodisponibilité est mauvaise, c'est pour cela que les conditions de prise strictes doivent être respectées afin de préserver leur absorption et efficacité. En effet, lors de la prise d'un traitement par bisphosphonates, il est important de rappeler au patient que le traitement doit être pris au lever, à jeun avec un grand verre d'eau peu minéralisée (eau du robinet) en position debout ou assise et sans manger ou s'allonger pendant au moins 30 minutes après la prise car il existe un risque d'œsophagite. Depuis 2021, une forme gastro-résistante d'Actonel est disponible sur le marché, il s'agit d'Actonel[®] 35 mg comprimé gastro-résistant, cette nouvelle forme galénique permet une prise du comprimé immédiatement après le petit déjeuner contrairement aux autres bisphosphonates. Cela permet au patient de ne plus avoir à attendre 30 minutes. Cette forme gastro-résistance est uniquement indiquée chez la femme dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique présentant un risque élevé de fractures. Cette forme n'a pas d'indication chez l'homme.(124)

Le pharmacien d'officine doit donc effectuer une double vigilance, la première lors de la délivrance du médicament par rapport à ce qui est mentionné sur l'ordonnance : comprimé pelliculé ou comprimé gastro-résistant, afin de délivrer le bon médicament prescrit et la seconde lors de l'explication des modalités de prise qui sont différentes en fonction de la forme galénique délivrée.

De plus, lorsque cette classe thérapeutique est utilisée, un bilan bucco- dentaire est recommandé avant l'instauration du traitement en raison du risque exceptionnel de survenue d'une ostéonécrose de la mâchoire. (125)

Le pharmacien pourra rassurer le patient sur cette démarche et l'informer qu'un suivi dentaire doit être effectué au moins une fois par an pendant toute la durée du traitement.

Le pharmacien doit également conseiller le patient sur la posologie spécifique des bisphosphonates, il peut notamment avec le patient définir un jour de prise du médicament car pour FOSAMAX[®] 70, ADROVANCE[®], FOSAVANCE[®]70, STEOVESS[®] et ACTONEL[®]35 mg le comprimé doit être pris une seule fois par semaine et toujours le même jour. Le pharmacien peut proposer d'écrire sur la boîte de médicaments le jour de prise ou conseiller au patient de l'inscrire dans un calendrier ou de programmer une alarme sur le téléphone afin de ne pas oublier.

Pour ACTONEL[®]5 mg, le pharmacien rappellera que la prise du comprimé est quotidienne.

Pour ACTONEL[®] 75 mg, la prise doit s'effectuer une fois par jour deux jours par mois, par exemple le pharmacien peut dans ce cas proposer au patient de prendre le comprimé le premier et deux de chaque mois.

Lors de la délivrance d'XGEVA[®] ou PROLIA[®] le pharmacien mentionnera au patient la nécessité de conserver le médicament au réfrigérateur. Il peut conseiller de le mettre plutôt dans le milieu du réfrigérateur et non pas dans la porte par exemple. Le pharmacien indiquera aussi au patient que le médicament peut se conserver à température ambiante pendant 28 jours après ouverture.

Concernant la prise d'XGEVA[®], la posologie étant une injection sous-cutanée de 120 mg toutes les quatre semaines, le pharmacien peut proposer et conseiller au patient la mise en place d'une commande planifiée du médicament pour chaque mois et d'être averti par sms de la réception du médicament à la pharmacie. Cela peut faciliter l'observance du traitement par le patient et l'aider dans la gestion de son traitement.

Concernant un traitement par PROLIA[®], le pharmacien informe le patient qu'une surveillance de la calcémie est recommandée avant chaque administration, et, chez les patients présentant un risque d'hypocalcémie, au cours des deux semaines suivant la dose initiale. Le pharmacien rappelle au patient les symptômes d'hypocalcémie : raideurs musculaires, crampes, spasmes ou encore contractions. Il conseille au patient de signaler tout symptôme d'hypocalcémie à son médecin ou pharmacien, afin de réaliser une mesure de la calcémie. Le pharmacien invite aussi le patient à signaler toute douleur inhabituelle notamment au niveau de la cuisse et du col du fémur à son médecin.

De même que pour PROLIA[®] et XGEVA[®], lors de la délivrance d'un traitement par FORSTEO[®], le pharmacien indique au patient que le FORSTEO[®] (ainsi que ses biosimilaires) sont à conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Après administration, le stylo doit être replacé dans le réfrigérateur. (126)

Concernant le traitement par EVISTA[®], il est important de rappeler au patient que le comprimé est à prendre une fois par jour en dehors des repas. Le pharmacien avise le patient qu'en cas d'immobilisation prolongée il faudra interrompre le traitement (risque de thrombose veineuse), il y aura une prise en charge par le médecin traitant. Un suivi régulier au niveau cardiovasculaire et tensionnel est préconisé.

Le pharmacien rassure le patient mais informe également que des effets indésirables tels que des bouffées de chaleur, crampes dans les jambes ou douleurs abdominales peuvent survenir sous EVISTA[®]. (127)

Enfin, le pharmacien peut conseiller au patient de réaliser régulièrement un bilan sanguin avec dosage du calcium et de la vitamine D.

Voici une fiche pratique pouvant aider le pharmacien dans la délivrance des traitements de l'ostéoporose à l'officine :

OSTÉOPOROSE

PRÉVENTION

- ADAPTER L'ENVIRONNEMENT DU PATIENT : PRÉVENTION DES CHUTES
- APPORTS EN CALCIUM ET VIT D
- EXERCICE PHYSIQUE

BISPHOSPHONATES

= INHIBITEURS DE LA RÉSORPTION OSSEUSE (TT DE 1ÈRE INTENTION)

- PRISE À JEUN, 30 MIN AVANT TOUTE PRISE DE NOURRITURE, AVEC UN GRAND VERRE D'EAU DU ROBINET, **RESTER ASSIS OU DEBOUT DANS LES 30 MIN** SUIVANT LA PRISE (NE PAS S'ALLONGER) **SAUF POUR ACTONEL GASTRO-RÉSISTANT**

-> **BILAN BUCCO DENTAIRE** AVANT INSTAURATION TT ET SUIVI 1X/AN : CAR RISQUE D'OSTÉONÉCROSE DE LA MACHÔIRE

FOSAMAX®
ADROVANCE®
STEOVESS®
ACTONEL®
ACLASTA® (IV)

PROLIA® = DÉNOSUMAB

(TT DE 2ÈME INTENTION)
-> Ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé de fractures

1 INJECTION SC DE 60 MG DANS LA CUISSE OU ABDOMEN TOUS LES 6 MOIS

XGEVA® (DÉNOSUMAB):
1 INJECTION SC DE 120 MG TTES LES 4 SEMAINES

FORSTEO® = TÉRIPARATIDE

-> ostéoporose post-ménopausique, masculine, risque élevé de fractures

UNE INJECTION SC DE 20 MICROGRAMMES PAR JOUR DANS LA CUISSE OU ABDOMEN
DURÉE TOTALE MAX DE TT : 24 MOIS

EVISTA® = RALOXIFÈNE

=SERMS
-> réservé à la femme ménopausée

1 COMPRIMÉ DE 60 MG/JOUR
• ADMINISTRER INDÉPENDAMMENT DES REPAS

SITES INTERNET : GRIO, AFLAR, IOF

FIGURE KK : FICHE PRATIQUE, AIDE À LA DÉLIVRANCE

3. L'ostéoporose : un enjeu de santé publique majeur

Avec le vieillissement de la population et l'allongement de l'espérance de vie, l'ostéoporose est au cœur des problématiques de santé publique auxquelles nous devons faire face. En 2019, 5,5 % de la population générale est concernée, avec une majorité de femmes touchées. On estime notamment que 39% des femmes autour de 65 ans environ sont impactées par l'ostéoporose. Au-delà de 80 ans on passe à 70 % de femmes touchées. (40). On estime qu'en 2034, le nombre de fractures imputables à l'ostéoporose atteindra 610 000.(128).

Les fractures peuvent entraîner des conséquences potentiellement graves, en particulier dans le cas de fractures sévères telles que celles du fémur, de l'humérus, des vertèbres ou du bassin. Ces fractures peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients, principalement en raison des douleurs persistantes qu'elles peuvent causer. Ces fractures sont souvent considérées comme graves en raison de leur emplacement et de leur impact sur la mobilité. De plus, dans le cas de fractures graves, il existe un risque accru de complications qui pourraient mettre en danger la vie des patients, en particulier ceux qui sont plus âgés ou fragiles. Les complications possibles peuvent inclure des problèmes tels que l'infection, la perte de mobilité, la perte d'indépendance et dans les cas les plus graves, une mise en péril de la vie du patient.

La prise en charge des fractures sévères nécessite souvent une intervention médicale immédiate, telle que la chirurgie, pour stabiliser les os et favoriser la guérison. Le suivi médical, la rééducation et la gestion de la douleur sont également des éléments importants du processus de récupération. Il est crucial que les patients atteints de fractures ostéoporotiques, en particulier ceux qui sont plus âgés ou fragiles, bénéficient d'une prise en charge médicale appropriée et d'un suivi régulier pour minimiser les risques de complications et améliorer leur qualité de vie.

Il existe donc un réel défi face à l'ostéoporose. Ce défi consiste à comprendre davantage le mécanisme de l'ostéoporose, afin de mieux diagnostiquer l'ostéoporose et favoriser le dépistage, évaluer le risque de fractures. La recherche est également capitale et doit être favorisée. Il faut relancer la recherche clinique qui est au ralenti depuis quelques années du fait d'un processus complexe et coûteux. La prévention des risques de fractures est indispensable et doit être un levier dans la prise en charge de l'ostéoporose par les professionnels de santé et notamment par le pharmacien d'officine. La prévention et une prise en charge adaptée permettent de réduire les coûts (frais d'hospitalisations, interventions chirurgicales etc.) pour la société et sont non négligeables.

(128)(129)

4. Ostéoporose : vers un entretien thérapeutique ?

Comme introduit précédemment, l'ostéoporose est un enjeu de santé publique majeur, mais c'est également un enjeu de santé au niveau national. En effet, dans le cadre de la stratégie de transformation du système de santé « Ma Santé 2022 », le gouvernement met l'accent sur un parcours de soins de qualité pour l'ostéoporose. Les objectifs peuvent inclure la prévention des fractures liées à l'ostéoporose, le diagnostic précoce de la maladie et la mise en place de mesures pour minimiser les risques de complications.

Le pharmacien d'officine a donc un rôle à jouer dans la prévention et dans le repérage de la maladie. En travaillant en collaboration avec d'autres professionnels de la santé, tels que les médecins et les spécialistes, les pharmaciens peuvent contribuer de manière significative à la mise en œuvre de stratégies visant à améliorer la prise en charge de l'ostéoporose, réduire les risques de fractures et améliorer la qualité de vie des patients concernés.

Selon l'OMS « l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. Une information orale ou écrite, un conseil de prévention peuvent être délivrés par un professionnel de santé à diverses occasions, mais ils n'équivalent pas à une éducation thérapeutique du patient »

Dans ce contexte, une expérimentation de repérage de l'ostéoporose silencieuse dans les officines des départements de l'Oise, de la Somme et du Pas-de-Calais a été mise en place jusqu'en décembre 2023 par l'URPS Pharmaciens avec le soutien de l'Agence Régionale de Santé des Hauts-de-France.

« L'objectif de cette action est de renforcer le repérage ciblé du risque d'ostéoporose chez les femmes de plus de 45 ans qui répondent à certains critères :

- En formant les équipes officinales aux bonnes pratiques de repérage des facteurs de risque
- En sensibilisant les patientes au risque d'ostéoporose
- En mettant en place une expérimentation de repérage au sein des officines volontaires.

Pour cela les pharmaciens peuvent proposer un entretien d'évaluation du risque d'ostéoporose aux patientes repérées »

Si cet entretien d'évaluation se révèle positif, les patientes seront orientées vers leur médecin traitant pour un bilan plus approfondi. Il leur sera également proposé de réaliser immédiatement un bilan de leurs apports calciques. Chaque entretien réalisé dure environ 20 minutes et sera indemnisé 30 €, il comprend l'entretien en lui-même et la remise d'un questionnaire de satisfaction à la patiente. L'ensemble de l'équipe officinale est convié à participer à cette expérimentation ainsi qu'à la formation en amont. L'adhésion aux traitements est également un point essentiel et constitue un défi thérapeutique majeur. Sur le site etp rhumatologie on peut retrouver l'ensemble des centres ETP présents en France pour l'ostéoporose (130). Par exemple, l'hôpital de Hautepierre à Strasbourg a notamment mis en place des entretiens thérapeutiques dans le cadre de la prise en charge de l'ostéoporose.

La pertinence d'un entretien thérapeutique dans la cadre de la prise en charge de l'ostéoporose apparaît donc comme évidente, ces entretiens thérapeutiques se mettent progressivement en place à travers les structures hospitalières de France. Ils sont encore à déployer plus largement au sein des officines.

(131)(132)(133).

POUR QUI ?

Pour les patients atteints d'ostéoporose et leur entourage.

POURQUOI ?

Répondre aux problématiques que vous rencontrez avec l'ostéoporose : vos traitements et les éventuels effets secondaires, votre alimentation au quotidien, vos activités et loisirs, l'adaptation de votre domicile.

PAR QUI ?

Une équipe pluriprofessionnelle à votre écoute :

- Médecin Rhumatologue
- Diététicien-ne-s
- Infirmier-e-s
- Podologue-s
- Pharmacien-ne-s
- Ergothérapeute-s
- Enseignant-e-s en Activité Physique Adaptée



COMMENT ?

Nous vous proposons différents temps :

- Une première rencontre pour faire connaissance, évaluer vos besoins et vos attentes.
- Des ateliers collectifs et/ou individuels.
- Un bilan de fin de programme pour faire le point.

Ces différentes rencontres pourront vous être proposées en distanciel (téléphone ou Visio sécurisée) ou en présentiel.



FIGURE JJ : ETP OSTÉOPOROSE AU CHU DE STRASBOURG

Conclusion

Le pharmacien d'officine en tant que professionnel de santé expert du médicament et grâce à la proximité qu'il a avec le patient, est un acteur déterminant et central de notre système de santé. Dans le cadre de la prise en charge de l'ostéoporose, le pharmacien d'officine possède un véritable rôle d'accompagnement du patient, il procède à la délivrance des médicaments et dispense des conseils adaptés.

L'ostéoporose est un véritable enjeu de santé publique. Par sa prévalence qui augmente et ses conséquences réelles sur la qualité de vie des patients, cela fait de cette pathologie un défi à relever tant sur le plan du traitement que sur l'impact dans le quotidien et l'autonomie des personnes malades.

Le pharmacien d'officine a une place de choix dans la prise en charge globale des patients. A l'heure où les missions du pharmacien ne cessent de se diversifier à l'officine (entretiens thérapeutiques, vaccination, TROD...), le pharmacien doit informer et sensibiliser la population sur l'ostéoporose, son dépistage, sa prise en charge ainsi que sur ses retentissements sur la vie quotidienne. Il est à même de faire de la prévention et de repérer les patients qui pourraient souffrir d'ostéoporose, pouvant ainsi les orienter vers leur médecin traitant.

La réalisation d'entretiens thérapeutiques sur l'ostéoporose est encore à mettre en place au sein des officines, c'est un exercice chronophage et pour l'instant aucune instance de santé n'a communiqué sur la mise en place de ces entretiens.

Le pharmacien d'officine est un acteur clé de l'éducation thérapeutique du patient.

L'ostéoporose représente également un coût financier conséquent pour les pouvoirs publics.

In fine, le pharmacien d'officine en collaboration avec les différents professionnels de santé, est au cœur de la prise de la charge de l'ostéoporose sur notre territoire.

Annexes

ANNEXE 1 : Modèle de prescription dans le cadre du diagnostic différentiel

<i>Identification du prescripteur (tampon)</i>
--

<i>Identification du patient</i>
Nom :
Prénom :
Date de naissance :

Au laboratoire d'analyses médicales.

Faire pratiquer sur prélèvement sanguin les analyses suivantes :

Cocher les examens à réaliser.

- Hémogramme
- VS
- CRP
- Électrophorèse des protéines plasmatiques
- Créatinine avec estimation du DFG
- Calcium
- Phosphore
- Parathormone
- 25-(OH)-Vitamine D (D2 + D3)
- Phosphatases alcalines
- Transaminases
- TSH

Faire pratiquer sur prélèvement urinaire des 24 heures les analyses suivantes :

Cocher les examens à réaliser.

- Protéinurie
- Électrophorèse des protéines urinaires
- Calcium
- Créatinine

Nombre de cases cochées :

Date de la prescription :

Signature du médecin prescripteur :

ANNEXE 2 : Modèle d'ordonnance d'exception à quatre volets :

cerfa
n° 12708*02

ordonnance de médicaments, de produits ou de prestations d'exception

article R. 163-2, 3ème alinéa et R. 165-1 dernier alinéa du Code de la sécurité sociale
article L. 115 du Code des pensions militaires d'invalidité et des victimes de guerre

VOLET 1
à conserver
par l'assuré(e)

personne recevant les soins et assuré(e) (voir notice au verso du volet 1)

personne recevant les soins (la ligne "nom et prénom" est obligatoirement remplie par le médecin)

nom et prénom
(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif et s'il y a lieu))

numéro d'immatriculation

date de naissance

assuré(e) (à remplir si la personne recevant les soins n'est pas l'assuré(e))

nom et prénom
(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif et s'il y a lieu))

numéro d'immatriculation

adresse de l'assuré(e)

nom et n° du centre de paiement ou de la section mutualiste (pour les salariés) ou nom et n° de l'organisme conventionné (pour les non salariés)

1 Informations patient
Nom, prénoms, date de naissance
Taille et poids (si nécessaire)

identification du prescripteur et de la structure dans laquelle il exerce

nom et prénom

raison sociale

adresse

numéro d'identification

numéro d'identification de la structure

à compléter par le prescripteur

médicament, indiquer son nom (marque ou générique) :
 produit ou prestation, indiquer sa désignation précise :

s'il s'agit d'un médicament, préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration

s'il s'agit d'un produit ou d'une prestation, préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie

durée du traitement, le cas échéant

conditions de prise en charge

maladie soins en rapport avec une ALD : oui non soins dispensés au titre de l'art. L. 115

accident du travail ou maladie professionnelle date

Je soussigné(e), Docteur....., atteste que la prescription concernant le patient susvisé est conforme aux indications et aux conditions de prescription et d'utilisation prévues par la fiche d'information thérapeutique établie par la Haute Autorité de Santé. S'il existe, le volet patient de ladite fiche a été remis par mes soins à ce patient.

si prescription initiale par un établissement, date limite de la prochaine consultation dans l'établissement

date

signature du prescripteur

2 Informations prescripteur
Nom, prénoms, qualité
Titre ou spécialité (le cas échéant)
Numéro d'identification (Adeli ou RPPS)
Nom de l'établissement ou du service de santé (pour PH ou PIH)
Adresse professionnelle, coordonnées téléphoniques, adresse électronique)

3 Informations prescription
Dénomination médicament ou dénomination commune (DC), posologie et mode d'emploi,
durée du traitement ou nombre d'unités de conditionnement
Nombre de renouvellements de la prescription (le cas échéant)
Conditions de prise en charge
Date de la prochaine consultation (le cas échéant)
Date de rédaction de l'ordonnance, signature du prescripteur

Bibliographie

1. giantchair.com. Anatomie et physiologie humaines - Pearson France [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.pearson.fr/fr/book/?GCOI=27440100757960>
2. Tissu_osseux.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/cours_20_21/Histologie_A1/Tissu_osseux.pdf
3. ResearchGate [Internet]. [cité 24 avr 2024]. Figure 1 : Structure d'un os long. Les extrémités (épiphyses) des os... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Structure-dun-os-long-Les-extremites-epiphyses-des-os-longs-sont-constituees-dos_fig1_278643926
4. beta.elsevier.com [Internet]. [cité 7 nov 2023]. Les différents tissus de l'organisme. Disponible sur: <https://beta.elsevier.com/fr-fr/connect/les-differents-tissus-de-lorganisme>
5. UE1 Biocell : cours 8. Renouvellement des matrices extracellulaires et relation avec les cellules - PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/76597291-Ue1-biocell-cours-8-renouvellement-des-matrices-extracellulaires-et-relation-avec-les-cellules.html>
6. Enseignement d'Histologie Humaine, Pr Serge Nataf - Tissu Osseux [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <http://histoblog.viabloga.com/texts/tissu-osseux>
7. Les différentes phases du remodelage osseux [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: https://elearn.univ-tlemcen.dz/pluginfile.php/147368/mod_imsdp/content/1/co/ctx_item-d.html
8. Baron R. L'ostéoclaste et les mécanismes moléculaires de la résorption osseuse. *médecine/sciences*. 1 déc 2001;17(12):1260-9.
9. Lacey DL, Timms E, Tan HL, Kelley MJ, Dunstan CR, Burgess T, et al. Osteoprotegerin Ligand Is a Cytokine that Regulates Osteoclast Differentiation and Activation. *Cell*. 17 avr 1998;93(2):165-76.
10. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 12 déc 2023]. Ostéoporose - Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/ost%C3%A9oporose/ost%C3%A9oporose>
11. Desoutter J, Mentaverri R, Brazier M, Kamel S. Le remodelage osseux normal et pathologique. *Rev Francoph Lab*. 1 nov 2012;2012(446):33-42.
12. 5.remodelage_osseux_2020.pdf [Internet]. [cité 12 déc 2023]. Disponible sur: https://staff.univ-batna2.dz/sites/default/files/zaiter_thamer/files/5.remodelage_osseux_2020.pdf
13. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. New Horizons in Osteoporosis. *Lancet*. 9 avr 2011;377(9773):1276-87.
14. Lieben L, Benn BS, Ajibade D, Stockmans I, Moermans K, Hediger MA, et al. Trpv6 mediates intestinal calcium absorption during calcium restriction and contributes to bone homeostasis. *Bone*. août 2010;47(2):301-8.
15. Courbebaisse M, Souberbielle JC. Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 avr 2011;7(2):118-38.
16. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 27 avr 2024]. Présentation du rôle du phosphate dans l'organisme - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-metaboliques/equilibre-electrolytique/presentation-du-role-du-phosphate-dans-l-organisme>
17. Régulation du métabolisme phospho-calcique [Internet]. [cité 16 févr 2024]. Disponible sur: https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_pc_re.html
18. Natesan V, Kim SJ. Metabolic Bone Diseases and New Drug Developments. *Biomol Ther*. 1 juill 2022;30(4):309-19.
19. APOROSE | Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE en soins primaires | Site

- réservé aux professionnels de santé [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <http://aporose.fr/prevention.php>
20. Comprendre l'ostéoporose [Internet]. [cité 23 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/osteoporose/comprendre-osteoporose>
 21. Gonzalez Rodriguez E, Lamy O, Hans D, Favre L, Pralong F. Imagerie par DXA : le couteau suisse multifonction ? Rev Med Suisse. 18 mars 2015;466:645-50.
 22. Ostéodensitométrie – IMAO [Internet]. [cité 23 févr 2024]. Disponible sur: <https://imao.fr/osteodensitometrie/>
 23. Densitométrie osseuse, comment ça marche? | Tout sur l'ostéoporose [Internet]. [cité 24 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.toutsurosteoporose.fr/mieux-connaître/propos-diagnostic-suis-je-atteinte/osteodensitometrie>
 24. Densitométrie osseuse | la rhumatologie pour tous [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/densitometrie-osseuse>
 25. Ostéodensitométrie [Internet]. [cité 27 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/assurance-maladie/prevention-depistages/osteodensitometrie>
 26. Sommer J, Uebelhart B. Enseigner les recommandations pour la pratique : l'ostéoporose. Rev Med Suisse. 18 mai 2011;295(19):1070-7.
 27. Comment diagnostiquer l'ostéoporose ? | la rhumatologie pour tous [Internet]. [cité 24 févr 2024]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/osteoporose/comment-diagnostiquer-osteoporose>
 28. osteoporoselow.pdf [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: https://www.ketterhill.lu/_Resources/Persistent/fb2e25d4e1bd9b8655cec33161cfa5776daafe81/osteoporoselow.pdf
 29. 10-Focus-Osteoporose.pdf [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.euofins-biomnis.com/wp-content/uploads/2015/09/10-Focus-Osteoporose.pdf>
 30. Blood test for osteoporosis: What is the role? [Internet]. 2023 [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/blood-test-for-osteoporosis>
 31. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2019;30(1):3-44.
 32. prescription_diag_diff.pdf [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: http://aporose.fr/documents/prescription_diag_diff.pdf
 33. osteoporose.pdf [Internet]. [cité 27 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.xlabs.fr/donnees/medecins/osteoporose.pdf>
 34. APOROSE | Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE en soins primaires | Site réservé aux professionnels de santé [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: http://aporose.fr/trait_calcium.php
 35. Le Quotidien du Médecin [Internet]. [cité 28 févr 2024]. QUAND ET POURQUOI UTILISER LE FRAX ? Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/fmc-recos/quand-et-pourquoi-utiliser-le-frax>
 36. frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=12 [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=12>
 37. APOROSE | Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE en soins primaires | Site réservé aux professionnels de santé [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: http://aporose.fr/trait_frax.php
 38. Biver DE. Ostéoporose : De l'anamnèse au traitement....
 39. LAMAS RM. CHU-ANGERS. RAMON MAITA LAMAS; [cité 22 avr 2024]. CHU-ANGERS - L'ostéoporose et ses traitements. Disponible sur: <https://www.chu-angers.fr/offre-de-soins/prevention-et-sante-publique/bien-vivre-au-quotidien/promotion-et-education-a-la-sante/l-osteoporose-et-ses-traitements-141723.kjsp?RH=1685532540295>
 40. Inserm [Internet]. [cité 19 déc 2023]. Ostéoporose · Inserm, La science pour la santé.

Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/osteoporose/>

41. Ostéoporose | Hôpital DCSS [Internet]. [cité 19 déc 2023]. Disponible sur: <https://hopital-dcss.org/osteoporose>
42. Aubry-Rozier B, Lamy O, Dudler J. Prophylaxie de l'ostéoporose cortisonique : qui, quand et quoi ? Rev Med Suisse. 10 févr 2010;235(5):307-13.
43. Pennisi P, Trombetti A, Rizzoli R. Glucocorticoid-induced osteoporosis and its treatment. Clin Orthop. févr 2006;443:39-47.
44. Biver E, Uebelhart B. Ostéoporose chez l'homme. Rev Med Suisse. 12 juin 2013;390(23):1260-4.
45. 2014_OsteoporosisInMen_ThematicReport_French.pdf [Internet]. [cité 29 déc 2023]. Disponible sur: https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2019-06/2014_OsteoporosisInMen_ThematicReport_French.pdf
46. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 2 févr 2024]. Les médicaments de l'ostéoporose. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1751307/fr/les-medicaments-de-l-osteoporose
47. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2022 [cité 22 janv 2024]. Le calcium : pourquoi et comment en consommer ? Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-calcium-pourquoi-et-comment-en-consommer>
48. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. UVEDOSE 100 000 UI sol buv. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/uvedose-100-000-ui-sol-buv-17128.html>
49. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. ADRIGYL 10 000 UI/ml sol buv en gouttes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/adrigyl-10-000-ui-ml-sol-buv-en-gouttes-17127.html>
50. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. DEDROGYL 15 mg/100 ml sol buv en gouttes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/dedrogyl-15-mg-100-ml-sol-buv-en-gouttes-4822.html>
51. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. KIPOS 100 000 UI caps molle. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/kipos-100-000-ui-caps-molle-189239.html>
52. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. ZYMAD 10 000 UI/ml sol buv en gouttes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/zymad-10-000-ui-ml-sol-buv-en-gouttes-17758.html>
53. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. STEROGYL 15A 600 000 UI/1,5 ml sol buv en ampoule. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/sterogyl-15a-600-000-ui-1-5-ml-sol-buv-en-ampoule-15555.html>
54. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. STEROGYL 2 000 000 UI/100 ml sol buv en gouttes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/sterogyl-2-000-000-ui-100-ml-sol-buv-en-gouttes-15557.html>
55. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. UVECAPS 1000 UI caps molle. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/uvecaps-1000-ui-caps-molle-228521.html>
56. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. UVECAPS 20 000 UI caps molle. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/uvecaps-20-000-ui-caps-molle-228523.html>
57. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. CALCIDOSE VITAMINE D3. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/calcidose-vitamine-d3-52720.html>
58. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Gammes de médicaments commençant par c. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/liste-c.html>
59. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. CALCIFORTE VITAMINE D3 cp à croquer/sucer/dispers. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/calciforte-vitamine-d3-cp-a-croquer-sucer-dispers-18274.html>
60. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. CALCIPRAT VITAMINE D3. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/calciprat-vitamine-d3-22887.html>

61. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. CALCIUM VITAMINE D3 BIOGARAN 500 mg/400 UI cp à sucer. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/calcium-vitamine-d3-biogaran-500-mg-400-ui-cp-a-sucer-18653.html>
62. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. CALPEROS D3 cp à sucer. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/calperos-d3-cp-a-sucer-2909.html>
63. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. CALTRATE VITAMINE D3 600 mg/400 UI cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/caltrate-vitamine-d3-600-mg-400-ui-cp-pellic-2923.html>
64. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. DENSICAL VITAMINE D3 cp à croquer/sucer. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/densical-vitamine-d3-cp-a-croquer-sucer-4874.html>
65. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. FIXICAL VITAMINE D3 1000 mg/800 UI cp à sucer. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/fixical-vitamine-d3-1000-mg-800-ui-cp-a-sucer-65393.html>
66. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. IDEOS 500 mg/400 UI cp à croquer/sucer. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/ideos-500-mg-400-ui-cp-a-croquer-sucer-8493.html>
67. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. NATECAL VITAMINE D3 600 mg + 400 UI cp orodispers. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/natecal-vitamine-d3-600-mg-400-ui-cp-orodispers-96201.html>
68. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. OROCAL VITAMINE D3. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/orocal-vitamine-d3-13516.html>
69. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. OSSEANS VITAMINE D3 500 mg/400 UI cp à croquer/sucer. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/osseans-vitamine-d3-500-mg-400-ui-cp-a-croquer-sucer-12445.html>
70. Pharma GDD [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Orocal D3 500 mg 400 UI comprimé à sucer @ Pharma GDD □. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/orocal-vitamine-d3-500-mg-400-ui>
71. CT-15572_CACIT_VITAMINE_D3_PIS_RI_Avis1_CT15572.pdf [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15572_CACIT_VITAMINE_D3_PIS_RI_Avis1_CT15572.pdf
72. VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Le cas particulier de la vitamine D. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30030-le-cas-particulier-de-la-vitamine-d.html>
73. Amstutz V, Favrat B, Cornuz J, Krieg MA. Vitamine D : actualité et recommandations. Rev Med Suisse. 30 nov 2011;319(43):2332-8.
74. FRON JB. RecoMédicales. 2020 [cité 29 janv 2024]. Vitamine D et supplémentation. Disponible sur: <https://recomedicales.fr/recommandations/vitamine-d/>
75. Notice patient - CALCIUM VIATRIS 500 mg, comprimé à sucer ou à croquer - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69620719&typedoc=N>
76. Notice patient - UVEDOSE 100 000 UI, solution buvable en ampoule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=63489259>
77. Laëtitia LG. Bon usage des médicaments de l'ostéoporose. 2023;
78. Brown JP, Morin S, Leslie W, Papaioannou A, Cheung AM, Davison KS, et al. Les bisphosphonates dans le traitement de l'ostéoporose. Can Fam Physician. avr 2014;60(4):e197-207.
79. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. FOSAMAX 70 mg cp. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/fosamax-70-mg-cp-19581.html>

80. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. ADROVANCE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/adrovanche-31292.html>
81. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. FOSAVANCE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/fosavance-27822.html>
82. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. ACTONEL 5 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/actonel-5-mg-cp-pellic-287.html>
83. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. ACTONEL 30 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/actonel-30-mg-cp-pellic-286.html>
84. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. ACTONEL 35 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/actonel-35-mg-cp-pellic-20173.html>
85. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. ACTONEL 35 mg cp gastro-résistant. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/actonel-35-mg-cp-gastroresistant-182252.html>
86. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. ACTONEL 75 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/actonel-75-mg-cp-pellic-85748.html>
87. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. ACTONELCOMBI 35 mg + 1000 mg/880 UI cp pellic/glé efferv. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/actonelcombi-35-mg-1000-mg-880-ui-cp-pellic-gle-efferv-82294.html>
88. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. ZOMETA 4 mg/100 ml sol p perf. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/zometa-4-mg-100-ml-sol-p-perf-109803.html>
89. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. ACLASTA 5 mg sol p perf. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/aclasta-5-mg-sol-p-perf-69303.html>
90. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. BONDRONAT 2 mg sol diluer p perf. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/bondronat-2-mg-sol-diluer-p-perf-2328.html>
91. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. BONDRONAT 6 mg sol diluer p perf. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/bondronat-6-mg-sol-diluer-p-perf-66830.html>
92. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. BONVIVA 3 mg sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/bonviva-3-mg-sol-inj-74071.html>
93. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. CLASTOBAN 800 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/clastoban-800-mg-cp-pellic-20701.html>
94. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. LYTOS 520 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/lytos-520-mg-cp-pellic-10406.html>
95. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. PAMIDRONATE DE SODIUM HOSPIRA 3 mg/ml sol diluer inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/pamidronate-de-sodium-hospira-3-mg-ml-sol-diluer-inj-82132.html>
96. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 8 nov 2023]. Les médicaments de l'ostéoporose. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1751307/fr/les-medicaments-de-l-osteoporose
97. VIDAL [Internet]. [cité 9 janv 2024]. Recommandations Ostéoporose. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/osteoporose-1660.html>
98. VIDAL [Internet]. [cité 9 janv 2024]. Les médicaments de l'ostéoporose. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/osteoporose/medicament.html>
99. Papapoulos SE. Bisphosphonates: how do they work? Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 1 oct 2008;22(5):831-47.
100. Masson E. EM-Consulte. [cité 15 janv 2024]. Médicaments de l'ostéoporose. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/868486/medicaments-de-l-osteoporose>
101. Ferrari S. Remodelage osseux : nouvelles approches thérapeutiques. Rev Med Suisse. 10 juin 2009;207(23):1325-8.
102. Lombardi G, Ziemann E, Banfi G, Corbetta S. Physical Activity-Dependent

Regulation of Parathyroid Hormone and Calcium-Phosphorous Metabolism. *Int J Mol Sci.* 29 juill 2020;21(15):5388.

103. Vall H, Parmar M. Teriparatide. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559248/>
104. Meddispar - 3400936221628 - FORSTEO [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments-biologiques-et-biosimilaires/Medicaments-biologiques-de-referance/FORSTEO-20-B-1>
105. forsteo_-_ct-_6739.pdf [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-10/forsteo_-_ct-_6739.pdf
106. Ostéopathies fragilisantes [Internet]. [cité 17 janv 2024]. Disponible sur: <http://www.lecofer.org/item-cours-1-7-0.php>
107. Luzuy F. Les risques-bénéfices du traitement hormonal de substitution postménopausique : une différence individuelle. *Rev Med Suisse.* 4 sept 2002;2403:1563-8.
108. Guillot X. Prise en charge thérapeutique de l'ostéoporose. 2015; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0515370015002803>
109. Masson E. Ostéoporose. 2015; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9782294745294005267/first-page-pdf>
110. Berthélémy S. Ostéoporose, une maladie du squelette. *Actual Pharm.* 1 oct 2014;53(539):48-52.
111. Calls for « blockbuster » osteoporosis drug to be widely available [Internet]. 2022 [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.9news.com.au/national/eventy-romosozumab-osteoporosis-drug-calls-made-widely-available/8315fa24-e5f6-4a0f-87d1-3b559a2832a6>
112. Romosozumab - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 13 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/romosozumab>
113. VIDAL [Internet]. [cité 6 févr 2024]. EVENITY 105 mg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/eventy-105-mg-sol-inj-en-stylo-prerempli-208492.html>
114. ML_41-13_100.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2024]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/view/775072/6138120/ML_41-13_100.pdf
115. Evenity HCP FR.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.afmps.be/sites/default/files/content/RMA/E/Evenity/Evenity%20HCP%20FR.pdf>
116. Choix des principales eaux minérales riches en calcium et peu salées - Polyarthrite Rhumatoïde en 100 questions [Internet]. [cité 7 févr 2024]. Disponible sur: https://www.rhumatismes.net/index.php?id_ann=114
117. VIDAL [Internet]. [cité 23 janv 2024]. La prévention de l'ostéoporose. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/osteoporose/prevention.html>
118. Comment l'activité physique renforce-t-elle les os ? - Ostéoporose en 100 questions [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: https://www.rhumatismes.net/index.php?id_q=1561
119. exercisebrochure-french.pdf [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2022-10/exercisebrochure-french.pdf>
120. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2022;33(10):2049-102.
121. À l'abri des fractures, partie 1 | Active Aging Canada | Vieillir Activement Canada - Blog / Blogue [Internet]. Active Aging Canada | Vieillir Activement Canada - Blog / Blogue | Active Aging Canada | Vieillir Activement Canada. 2021 [cité 12 févr 2024]. Disponible sur:

- <https://www.activeagingcanada.ca/blog/vie-active/a-labri-des-fractures-partie-1/?lang=fr>
122. Les 100 questions - Les 100 questions - Ostéoporose en 100 questions [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur:
https://www.rhumatismes.net/index.php?p=108&id_bro=28&rub=les100q
123. Comment faire pour limiter les chutes ? - Ostéoporose en 100 questions [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: https://www.rhumatismes.net/index.php?id_q=1563
124. Notice patient - ACTONEL 35 mg, comprimé gastro-résistant - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64392560%20&typedoc=N>
125. [reseau_ooo_recommandations_soins_dentaires.pdf](https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/reseau_ooo_recommandations_soins_dentaires.pdf) [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/reseau_ooo_recommandations_soins_dentaires.pdf
126. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2024]. PROLIA 60 mg sol inj en seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/prolia-60-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-99478.html>
127. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2024]. EVISTA 60 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/evista-60-mg-cp-pellic-6502.html>
128. Willers C, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos*. 26 janv 2022;17(1):23.
129. [AnnualReport_2022_10.23.pdf](https://www.bonehealthandosteoporosis.org/wp-content/uploads/AnnualReport_2022_10.23.pdf) [Internet]. [cité 25 mars 2024]. Disponible sur: https://www.bonehealthandosteoporosis.org/wp-content/uploads/AnnualReport_2022_10.23.pdf
130. [Etp-rumatologie.org](https://www.etp-rumatologie.org/) – Education Thérapeutique en Rhumatologie [Internet]. [cité 13 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.etp-rumatologie.org/>
131. Repérage ciblé du risque d'ostéoporose silencieuse en officine [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.urps-pharmaciens-hdf.fr/actions/prevention-et-depistage/reperage-osteoporose-officine>
132. Lamy O, Aubry-Rozier B. Adhésion thérapeutique et maladies chroniques : l'exemple de l'ostéoporose. *Rev Med Suisse*. 15 juin 2011;299(23):1316-9.
133. [travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 \[cité 13 févr 2024\]. Ma santé 2022 : mise en œuvre. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/masante2022/article/ma-sante-2022-mise-en-oeuvre](https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/masante2022/article/ma-sante-2022-mise-en-oeuvre)

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE HOSPITALIERE
Année Universitaire 2023/2024

Nom : GRARD
Prénom : Estelle

Titre de la thèse : Rôle du Pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'ostéoporose.

Mots-clés : os, densité minérale osseuse, ostéoclastes, résorption osseuse, biphosphonates, calcium, pharmacien.

Résumé : L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette caractérisée par une diminution de la densité minérale osseuse et une altération de la microarchitecture des os. Elle touche principalement les femmes après la ménopause et constitue un enjeu de santé publique majeur. Le choix du traitement repose sur la correction d'une éventuelle carence en vitamine D et/ou calcium et sur les caractéristiques propres à chaque patient. Il existe de nombreuses classes thérapeutiques disponibles sur le marché. Le rôle du pharmacien d'officine est primordial dans l'accompagnement des patients et lors de la délivrance des traitements à l'officine. En résumé, le pharmacien joue un rôle essentiel dans l'éducation thérapeutique, le suivi et le soutien des patients atteints d'ostéoporose, contribuant ainsi à améliorer leur qualité de vie et à réduire les risques de complications liées à cette maladie.

Membres du jury :

Président : Mr Gervois Philippe, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités (MCU), UFR3S Faculté de Pharmacie de Lille.

Assesseur(s) : Mme Muhr-Tailleux Anne, Professeur des Universités, UFR3S Faculté de Pharmacie de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : Mme FETTAK Natacha, Docteur en Pharmacie, Pharmacien titulaire, Pharmacie Saint-Maur, La Madeleine.