¹ Laboratoire de chimie thérapeutique. Faculté de médecine et de pharmacie Rabat – Maroc.

² La Direction du Médicament et de la Pharmacie Rabat – Maroc.

Correspondance à :

Jihane IFEZOUANE
jihane.ph@gmail.com

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2021.8112>

Historique de l'article :

Reçu le 22 septembre 2020

Accepté le 02 décembre 2020

Publié le 04 juin 2021

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Pour citer l'article :

Ifezouane J, Berdi F, Tadlaoui Y, El Marrakchi S, Lamsaouri J. Mise au point sur la prise en charge de l'ostéoporose. *Batna J Med Sci* 2021;8(1):66-71.
<https://doi.org/10.48087/BJMSra.2021.8112>

Mise au point sur la prise en charge de l'ostéoporose

Focus on the management of osteoporosis

Jihane Ifezouane¹, Fadoua Berdi¹, Yasmina Tadlaoui¹, Soufiane EL Marrakchi², Jamal Lamsaouri¹

RÉSUMÉ

L'ostéoporose est une maladie fréquente, liée à l'âge. Elle touche préférentiellement les femmes notamment après la ménopause. Près d'une femme ménopausée sur deux sera victime d'une fracture liée à l'ostéoporose, c'est une pathologie qui est largement sous-estimée dans la population générale. L'ostéoporose rend les os poreux et plus fragiles et augmente ainsi le risque de fracture à la moindre chute ou choc. Elle peut évoluer en l'absence de prise en charge adéquate vers des fractures qui peuvent être graves pouvant entraîner une grande perte d'autonomie voire le décès. La prise en charge de cette pathologie comporte 3 axes, des mesures hygiéno-diététiques, une correction d'un déficit vitamino-D-calcique, et des traitements médicamenteux spécifiques de l'ostéoporose. L'objet de notre travail est de compiler à travers une revue de la littérature les connaissances actuelles les plus pertinentes concernant l'ostéoporose, que ce soit en ce qui concerne ses facteurs de risques, que ses conséquences cliniques en termes de morbi-mortalité, son coût socio-économique. Il est aussi question ici de faire une revue des traitements efficaces, et de sensibiliser sur l'ostéoporose et ses conséquences auprès de la population et des professionnels de santé.

Mots clés : Ostéoporose, Fracture, Densitométrie osseuse, Recommandations, Anti-ostéoporotiques.

ABSTRACT

Osteoporosis is a common disease associated with age. It and which preferentially affects women, especially after menopause. Almost one in two postmenopausal women will suffer from an osteoporosis-related fracture, a condition that is vastly underestimated in the general population. Osteoporosis makes bones porous and more fragile and thus increases the risk of fractures from the slightest fall or shock. It and can progress in the absence of adequate care to fractures which can be serious and which can lead to a great loss of autonomy or even death. The management of this pathology comprises 3 axes, hygieno-dietetic measures, correction of a vitamin-D-calcium deficit, and specific drug treatments for osteoporosis. The object of our work is to compile, through a review of the literature, many of the most relevant current knowledge concerning osteoporosis, whether with regard to its risk factors, as its clinical consequences in terms of morbidity and mortality, its socio-economic cost. It is also a question here of making a review of and its effective treatments, and of raising awareness about osteoporosis and its consequences among the population and health professionals.

Keywords : Osteoporosis, Fracture, Bone densitometry, Recommendations, Anti-osteoporotics.

INTRODUCTION

L'ostéoporose est une affection qui touche le squelette. Elle entraîne à la fois une diminution de la masse osseuse (on a moins de quantité d'os), et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux entraînant une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fractures [1].

C'est une maladie fréquente. Dans le monde, on estime qu'une fracture survient toutes les 3 secondes [2] à cause de l'ostéoporose. Cette fréquence est appelée à augmenter à l'avenir notamment si on considère que l'augmentation la plus nette se produira dans les pays en voie de développement.

La prévalence de l'ostéoporose indique qu'elle est plus fréquente chez la femme, qu'elle augmente avec l'âge, et qu'après l'âge de 50 ans, 1 femme sur 2 aura une fracture au cours de sa vie et le risque de faire une fracture dans les 10 ans double entre 50 et 80 ans [3].

LES DIFFÉRENTS TYPES D'OSTÉOPOROSE

Il existe deux types différents d'ostéoporoses :

- Les ostéoporoses primitives
- et les ostéoporoses secondaires.

Les ostéoporoses primitives se systématisent en trois catégories :

L'ostéoporose post-ménopausique induite par l'arrêt de la production d'œstrogènes ; elle concerne principalement la femme [4].

L'ostéoporose touchant les personnes âgées de plus de 60 ans, qui est également désignée par le terme d'ostéoporose sénile [4].

L'ostéoporose qui touche les personnes jeunes se nomme ostéoporose idiopathique. Elle se présente normalement entre huit et 14 ans chez des sujets sains, souvent juste avant le début de la puberté. Cette maladie est très rare et n'a pas de causes identifiées à aujourd'hui [5].

Pour Les ostéoporoses secondaires :

Elles sont provoquées par d'autres maladies. C'est le cas des ostéoporoses dues aux maladies de la glande thyroïde, aux maladies digestives ou aux cirrhoses du foie. Elles peuvent également être provoquées par certains médicaments notamment les corticoïdes à très forte doses, les anticonvulsivants, certains anticoagulants.... [6, 7].

FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risques sont aussi un élément fondamental qui permet d'expliquer l'ostéoporose. Ainsi les personnes les plus touchées sont les personnes âgées, du sexe féminin, en particulier après la ménopause, présentant des antécédents personnels (fractures de fragilité, fracture à l'âge adulte, ménopause précoce, immobilisation prolongée, carence vitaminocalcique, corticothérapie) et familiaux (fracture du col fémoral chez les parents de 1^{er} degrés). Paraissent aussi jouer un rôle : l'insuffisance de masse corporelle (IMC < 19 kg/m²), le tabagisme, la baisse de l'acuité visuelle, les troubles neuromusculaire ou orthopédiques et enfin, une densité osseuse évaluée par un T-score ≤ - 2,5 est considérée comme un facteur de risque fracturaire [8].

SYMPTOMES ET COMPLICATIONS

L'ostéoporose n'entraîne pas toujours des symptômes évidents mais peut se manifester sous la forme d'une fracture spontanée en particulier celle du poignet, du col de fémur ou encore des vertèbres, les douleurs dorsales et lombaires d'une diminution de la taille de plus de 3 cm due au tassement vertébral et une déformation progressive de la colonne vertébrale [9].

L'ostéoporose peut entraîner des complications, principalement des fractures. Les plus fréquentes sont les fractures vertébrales et les fractures de la hanche, responsables d'un excès de mortalité mais aussi d'un excès d'handicap [9].

S'il était bien connu que la fracture de hanche tue, on sait aussi depuis l'étude de Bliuc et al, que les fractures majeures comme celles vertébrales et celles de l'extrémité supérieure de l'humérus, du pelvis, du fémur ..., ce qu'on appelle les fractures majeures, sont aussi associées à un excès de mortalité [10].

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est basé sur l'ostéodensitométrie qui renseigne sur la valeur de la DMO (Densité Minérale Osseuse) : elle s'exprime en T-score, écart entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique chez l'adulte jeune de même sexe au même site osseux [8] :

- T-score > -1 : Densité osseuse normale
- - 2,5 < T-score ≤ -1 : Ostéopénie
- T-score ≤ - 2,5 : Ostéoporose

Mais le seuil de - 2,5 est un seuil de classification et pas un seuil de décision thérapeutique, il faut rappeler toujours que l'ostéopénie n'est pas une maladie et qu'avant de décider de traiter il faut absolument évaluer le risque fracturaire.

Cette évaluation se fait par plusieurs paramètres : la densitométrie est l'un de ces paramètres mais associés à d'autres comme les antécédents personnels de fractures ou les antécédents familiaux, le risque de chute, les marqueurs de remodelage ainsi que d'autres facteurs comme le FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) qui calcule le risque statistique de fracture à 10 ans pour un patient donné et dont le seuil thérapeutique varie selon l'âge, et le TBS (Trabecular Bone Score) qui consiste à réanalyser les images de la DMO pour étudier la qualité de l'os et sa microarchitecture, c'est un élément déterminant de la solidité osseuse.

PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE

Elle se fait sur trois axes :

I. Mesures hygiéno-diététiques :

Prévenir : Cela passe par la pratique de façon régulière d'exercices de renforcement musculaire et articulaire, l'adoption d'une alimentation saine et équilibrée, et l'abandon des habitudes néfastes pour la santé comme le tabagisme et/ou la consommation excessive d'alcool.

La prévention et la correction des facteurs de risques de chutes, notamment chez les personnes âgées, est fondamentale : prendre en compte les difficultés de vision et de la marche, réorganiser l'environnement et l'espace (leviers nocturne). Il faut également faire attention avec certains médicaments qui peuvent donner des vertiges (certains psychotropes, tranquillisants, somnifères et antalgiques). Il y a également la possibilité d'utiliser des protecteurs de Hanche qui sont des coques rigides ou semi rigides, garnies de mousse antichoc et maintenues en place par des sous-vêtements spécialement adaptés et qui permettent de réduire le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur [8].

II. Correction des carences en vitamine D et/ou calcium :

Un apport vitamino-calcique est très important. C'est la base du traitement pour tout le monde. Les besoins journaliers en calcium sont de l'ordre de 900 à 1500 mg par jour d'apport calcique essentiellement alimentaire (produits laitiers et eaux minérales riches en calcium) [8]. Cependant, l'efficacité de la supplémentation calcique administrée seule, dans le but de prévenir les fractures ostéoporotiques n'est pas démontrée. Il a été suggéré que la supplémentation calcique chez les femmes âgées est associée à un risque d'événements cardiovasculaires accru [11, 12]. Surtout pour les sujets dont l'apport calcique alimentaire spontané était déjà suffisant [11]. En cas d'insuffisance, une supplémentation en vitamine D doit être associée. En cas d'insuffisance ou de carence vitaminique D, un traitement « d'attaque » peut permettre d'obtenir rapidement un taux de 25- (OH)-vitamine D au-dessus de la valeur cible de 30 ng/mL [14]. Des doses équivalentes de 80 000 à 100 000 UI tous les 2 à 3 mois, peuvent être proposées [15]. Les posologies fortes (500 000 ou 600 000 UI, une à deux fois par an), ne sont pas recommandées dans l'état actuel des connaissances, car elles pourraient être délétères [16] (accord professionnel).

III. Traitement médicamenteux contre l'ostéoporose :

Les traitements spécifiques à visée anti-ostéoporotique sont répartis en 3 grandes classes (inhibiteur de la résorption osseuse, agent anabolique osseux et agent dit "découplant") et Nous avons à notre disposition beaucoup plus d'antiresorbeurs (inhibiteurs du remodelage osseux) que des médicaments qui stimulent la formation osseuse

1) Médicaments freinant la résorption osseuse :

- **Traitement hormonal substitutif** : les œstrogènes ou association oestroprogestative :

Le THM (traitement hormonal de la ménopause) remplace l'arrêt de production des estrogènes liée à la ménopause et permet donc le maintien de l'activité anti-ostéoclastique [17]. En l'absence d'hystérectomie, ils doivent être associés à un traitement par progestatifs pour prévenir l'hyperplasie endométriale [8]. Il est à noter que le traitement hormonal n'est plus proposé dans le cadre du traitement de l'ostéoporose notamment suite à la publication de l'étude Women's Health Initiative (WHI) en 2003, qui a démontré une augmentation de l'incidence de cancer du sein après 5 années de traitement hormonal substitutif [18, 19].

Il s'agit d'un traitement préventif efficace qui permet de traiter les troubles climatériques invalidants, de préserver la masse osseuse et bien sûr réduire le risque de fractures vertébrales et de hanche.

Sa prescription est habituellement limitée aux patientes à risque d'ostéoporose avec signes climatériques répondant mal ou tolérant mal les traitements de première intention.

- Les **SERM** (les modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes) :

Le Raloxifène (Evista® ou Optruma®), à prise quotidienne, est un modulateur sélectif de l'activation des récepteurs aux œstrogènes (MoSARE/SERM) [21], il est capable de lier les récepteurs des œstrogènes et d'induire un effet oestrogénique ou anti-oestrogénique qui va dépendre, en général, du tissu considéré.

À titre d'exemple, il agit comme un agoniste sur l'os, et le système cardiovasculaire, mais pas sur l'utérus ou le sein. Cette sélectivité d'action de ces molécules a permis d'avoir un effet bénéfique osseux sans avoir d'effet néfaste ni sur l'endomètre, ni pour le sein.

Il est efficace uniquement dans la prévention des fractures vertébrales et est utilisé dans le traitement des ostéoporoses postménopausiques rachidiennes non fracturaires à faible risque de fracture du col, en première intention chez les patientes entre 50 et 60 ans [20, 21]. Il est contre indiqué en cas d'insuffisance Hépatique, d'insuffisance rénale sévère, d'antécédents de maladie thrombo-emboliques ou d'accident thromboembolique veineux en évolution. Il a par ailleurs aussi comme effets indésirables : les bouffées de chaleur, les crampes des membres inférieurs et l'augmentation du risque de phlébite [21].

- Les **bisphosphonates**:

Les bisphosphonates sont des analogues des pyrophosphates ayant une grande affinité pour l'os, où ils se lient fortement à l'hydroxyapatite au sein du tissu osseux [22]. Ils inhibent l'activité des ostéoclastes matures lorsque ceux-ci résorbent cette matrice osseuse [22]. Ils sont utilisés depuis plus de 40 ans dans les maladies osseuses malignes, la maladie de Paget et l'ostéoporose. L'avantage avec les bisphosphonates est qu'il y a moyen de s'adapter à toutes les situations avec des fréquences d'administration qui sont à géométrie variable.

Il y'a en effet des traitements quotidiens, de formes hebdomadaires beaucoup plus fréquentes (essentiellement l'alendronate et la risédronate), Il y a des traitements mensuels qui se présentent sous la forme d'un comprimé que l'on prend 2 jours de suite une fois par mois et puis nous avons le zolédronate qui se prend une fois par an en perfusion IV [8].

Ces traitements ont prouvé leur efficacité pour réduire le risque de fracture vertébrale, non vertébrale et celle de la hanche. Ils peuvent être prescrits chez la femme et chez l'homme et dans l'ostéoporose cortisonique.

Ils restent cependant contre indiqués en cas d'une insuffisance rénale aigue sévère, d'hypocalcémie, de grossesse et d'allaitement [8].

Ce sont des médicaments extrêmement peu absorbés dans l'estomac, c'est pour cela que la prise doit être effectuée à distance des repas et le patient ne doit pas s'allonger dans les 30 minutes qui suivent afin de prévenir le risque d'œsophagite (effet secondaire potentiel de ces médicaments si ces précautions ne sont pas respectées) [8].

Les principaux effets secondaires sont les troubles digestifs, les réactions cutanées ; de la douleur aux os, aux articulations et aux muscles, une affection pseudo-grippale, des troubles

neurologiques, l'ostéonécrose des maxillaires et la survenue de fractures fémorales atypiques. Pour cela l'ANSM recommande aux prescripteurs d'en informer les patients et de réévaluer régulièrement la nécessité de poursuivre le traitement, particulièrement après 5 ans ou plus d'utilisation [23].

- Les **AntiRankl, (le Dénosumab) :**

Anticorps monoclonal humain ciblant le RankLigand, et qui inhibe la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes [24]. Il est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique et de l'ostéoporose masculine lorsque le risque de fractures est élevé.

Les avantages du Dénosumab sont : son efficacité antifracturaire sur les fractures vertébrales et non vertébrales qui a été démontrée [25]. Selon la HAS, la place du dénosumab se situe alors en 2e intention, en cas d'impossibilité de poursuivre le traitement par les bisphosphonates [26].

Les principaux risques sont : ostéonécrose de la mâchoire ; hypocalcémie, qui en justifie la recherche et la correction (avant le début du traitement, dans les 2 semaines suivant la 1ère injection et avant chaque injection), ainsi qu'une supplémentation en calcium et vitamine D [27]. De rares fractures fémorales atypiques, des réactions d'hypersensibilité et des douleurs musculosquelettiques sont possibles [28].

2) Les Agents Anaboliques Osseux :

Le **tériparatide** est le seul traitement de l'ostéoporose stimulant la formation osseuse. C'est un analogue de la parathormone (PTH), principale hormone humaine régulatrice du métabolisme phosphocalcique au niveau osseux et rénal [29]. Il n'est indiqué qu'en cas d'ostéoporose sévère avec multiples fractures. L'administration s'effectue de manière quotidienne par voie sous cutanée pendant dix-huit mois.

Son utilisation doit être prudente en cas de lithiase urinaire évolutive. Des hypotensions artérielles orthostatiques peuvent survenir lors de la première prise, sans empêcher pour autant la poursuite ultérieure du traitement. Des précautions, notamment d'hydratation, sont à prendre en cas d'insuffisance rénale modérée. Enfin, les femmes en âge de procréer doivent être sous contraception efficace et le tériparatide interrompu si une grossesse survient [30].

3) Les Agents découplants :

Le Ranélate de strontium augmente la formation osseuse, en activant la réplication des précurseurs ostéoblastiques. Il a pour effet de diminuer la différenciation des précurseurs en ostéoclastes avec pour conséquence une diminution de leur activité de résorption et rééquilibre ainsi que le métabolisme osseux en faveur de la formation.

Le ranelate de strontium est un médicament qui peut donner le syndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), d'évolution parfois fatale, ainsi que des thromboses veineuses et des infarctus du myocarde.

Ce médicament a fait l'objet d'une réévaluation au niveau de l'agence européenne qui a recommandé de restreindre son indication [31].

En 2015 en France, il avait été déremboursé à cause d'un service médical rendu jugé insuffisant [8].

IMPACT ÉCONOMIQUE

Au Maroc, le Ranelate de strontium figure encore sur la liste des médicaments remboursés de l'ANAM (Agence Nationale de l'Assurance Maladie). On dispose sur le marché marocain

d'une grande partie des médicaments anti-ostéoporotiques cités ci-dessus, notamment les bisphosphonates qui donnent d'excellents résultats dans le traitement de l'ostéoporose ; néanmoins le coût de la médication demeure plus au moins inaccessible pour une grande majorité de la population marocaine (Le cout annuel varie entre 1800 DH et 6000 DH) [32].

Mais ce coût comparé au coût des traitements chirurgicaux des complications, des fractures de l'ostéoporose reste très raisonnable, en effet, les fractures ostéoporotiques et les hospitalisations qui en découlent ont des répercussions importantes sur les coûts liés aux soins de santé.

Une étude réalisée au CHU Hassan II avance que dans les années 2011 et 2012, le coût médical direct hospitalier de la prise en charge des fractures de l'extrémité supérieure du fémur se chiffraient à 387 714,38 £ chez 222 cas, avec un coût moyen de 1757,4 £ /patient [33].

Cette pathologie est fréquemment méconnue et son impact sous-estimé. Donc mettre en place des mesures préventives voire curatives pour en contrôler l'évolution va permettre sans doute une réduction du coût de prise en charge des complications de cette pathologie et une meilleure qualité de vie pour ces patients. « **Mieux vaut prévenir que guérir** » prend ici tout son sens.

RECOMMANDATIONS ET STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

La question véritable est de savoir quand est ce qu'il faut traiter ?

Le choix du traitement pharmacologique doit être individualisé et issu d'une décision partagée avec le patient, en tenant compte de l'âge du patient, du risque de fracture vertébrale et/ou périphérique, de la sévérité de la fracture, ainsi que des effets extra-osseux bénéfiques ou indésirables et des contre-indications spécifiques des médicaments, et des contraintes des traitements [15].

Plus le T-score diminue plus la décision va être différente, dans le cas des fractures sévères. IL faut traiter tous les patients qui ont un T-score inférieur à -1.

Quand le T-score est supérieur à -1 c'est un peu compliqué, car il n'y a pas de fragilité osseuse. On a le concept d'ostéoporose fragilisante à densité osseuse normale décrite chez les diabétiques et chez les obèses et donc la décision thérapeutique revient au spécialiste de pathologie osseuse, et l'usage d'outils de prédiction (FRAX, TBS, marqueurs du remodelage osseux), peut-être recommandé.

Dans les autres cas il y'a une indication thérapeutique, en cas de fracture non sévère, on traite tant que le T-score est inférieur à -2, entre -1 et -2 c'est encore l'avis du spécialiste qui va être déterminant, et puis en l'absence de fracture ou de facteurs de risque, on ne traite que lorsque le T-score est inférieur à -3 [34].

En cas de fracture sévère, hors fracture vertébrale, il y a quatre traitements recommandés : acide alendronique (alendronate), 70 mg hebdomadaire (ou 10 mg/j) ; acide risédronique (risédronate) 35 mg hebdomadaire ou 75 mg 1 comprimé 2 jours de suite 1 fois par mois (ou 5 mg/j) ; l'acide zolédronique (zolédronate) 5 mg : 1 perfusion une fois par an à privilégier en cas de fracture du col de fémur. C'est le seul traitement ayant démontré son efficacité chez les patientes ayant eu une fracture de l'ESF (extrémité supérieure du fémur) [35].

Enfin nous avons le denosumab 60 mg (1 injection SC tous les 6 mois), recommandé en relais des bisphosphonates.

Pour les fractures vertébrales sévères, on peut donner plus de

molécules, notamment le téraparatide à partir de 2 fractures vertébrales, les autres possibilités thérapeutiques sont :

- Acide alendronique (alendronate) 70 mg hebdomadaire ou 10 mg/j
- Denosumab 60 mg 1 injection SC semestrielle, en relais des bisphosphonates ;
- Acide risédronique (risédronate) hebdomadaire ou 75 mg 1 comprimé 2 j de suite 1 fois par mois (ou 5 mg/j)
- Raloxifène (60 mg/j), r jusqu'à 70 ans ;
- Traitement hormonal de la ménopause (THM) entre 50 et 60 ans si troubles du climatère
- Acide zolédronique (zolédronate) 5mg 1 perfusion annuelle

En cas de fractures non sévères (poignet et autres sites), nous avons les mêmes traitements sauf le téraparatide.

On n'utilise le raloxifène que si le risque de fracture périphérique est faible (Grade A) : âge inférieur à 70 ans ou absence des facteurs de risque suivants : T- score fémoral ≤ -3 , risque de chute élevé, antécédent de fracture périphérique), parce que celui-ci n'est pas efficace sur ce type de fractures.

Nous ne disposons pas d'études comparatives portant sur l'efficacité antifracturaire de ces molécules, mais pour le choix des traitements, on peut se référer aux éléments suivants :

- Prise en compte des contre-indications et des contraintes des traitements

Encadré 1 : Exemples de contraintes des traitements [34].

<ul style="list-style-type: none"> • L'utilisation des médicaments à voie d'administration parentérale (acide zolédronique, denosumab (remboursé en 2ème intention après les bisphosphonates) peut être privilégiée dans les situations suivantes :
- Fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF),
- DMO initiale très basse
- Présence de comorbidités, défaut d'observance et polymédication (Accord professionnel).

Les recommandations de traitement

Encadré 2 : Exemples de stratégies thérapeutiques thérapeutiques dans différentes situations cliniques [34].

1. Chez les patients ayant une fracture de l'ESF, l'acide zolédronique est à considérer en première intention car c'est le seul traitement ayant montré un effet anti-fracturaire dans une telle population (Grade A). 2. Chez les patients ayant deux fractures vertébrales prévalentes : le téraparatide peut être prescrit en première intention.
3. Chez des femmes de moins de 65 ans avec une ostéoporose nécessitant un traitement, le raloxifène est recommandé si le risque de fracture non vertébrale est faible.
4. Chez une femme âgée de moins de 60 ans ayant des troubles climatiques et une ostéoporose sans fracture sévère, un THM peut être envisagé.
5. En cas de DMO très abaissée ($T \leq -3$) avec ou sans fracture, des moyens thérapeutiques injectables peuvent être utilisés : acide zolédronique, denosumab ou séquence thérapeutique téraparatide suivi d'un antirésorbeur.

Nouvelles molécules

Les nouveaux traitements ostéoformateurs tels que l'abaloparatide (dérivé du PTHrP) et le romosozumab (anticorps antisclérostine) sont très efficaces pour réduire l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales et augmenter la DMO, leur durée d'utilisation est limitée à 12 ou 18 mois [36]. Bien que le romosozumab médicament ait été approuvé par l'Agence des produits alimentaires et médicamenteux des États-Unis (US Food and Drug Administration, FDA) et récemment par l'EMA [37], des études sur l'innocuité de cette molécule, en particulier sur le plan cardiovasculaire, seront nécessaires afin de permettre de mieux établir la place du romosozumab au sein de l'arsenal thérapeutique [37]. Ainsi les stratégies à développer pour le traitement de l'ostéoporose vont fortement évoluer ces prochaines années.

CONCLUSION

Il faut retenir que c'est une maladie fréquente qui rend les os poreux et plus fragiles et augmente ainsi le risque de fracture à la moindre chute. Nous disposons aujourd'hui de moyens pour réduire significativement l'impact de cette pathologie en termes de morbi-mortalité et de coûts économiques mais sa prise en charge reste insuffisante. Celle-ci pourrait probablement être améliorée si on développe des actions de sensibilisation sur ses conséquences auprès de la population et des professionnels de santé.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

16. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993 Jun;94(6):646-50. doi: 10.1016/0002-9343(93)90218-e. PMID: 8506892.
17. Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1999;9 Suppl 2:S2-8. doi: 10.1007/pl00004156. PMID: 10525719.
18. Holroyd C, Cooper C, Dennison E. Epidemiology of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008 Oct;22(5):671-85. doi: 10.1016/j.beem.2008.06.001. PMID: 19028351.
19. Guillot X. Les différents types d'ostéoporose et leurs stratégies thérapeutiques. *Actual. Pharm.* 2015; 54(549) :18-22. Doi : 10.1016/j.actpha.2015.07.004
20. Cimaz R, Guez S. Diagnostic et traitement de l'ostéoporose juvénile [Diagnosis and treatment of juvenile osteoporosis]. *Arch Pediatr.* 2005 May;12(5):585-93. French. doi: 10.1016/j.arcped.2005.02.007. PMID: 15885552.
21. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014 Oct;25(10):2359-81. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2. Epub 2014 Aug 15. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2015 Jul;26(7):2045-7. PMID: 25182228; PMCID: PMC4176573.
22. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, et al. AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract.* 2010 Nov-Dec;16 Suppl 3(Suppl 3):1-37. doi: 10.4158/ep.16.s3.1. PMID: 21224201; PMCID: PMC4876714.
23. Vidal recos 6e éd. Paris : Ed. du Vidal recos, 2016. 1838-1857
24. Fondation internationale de l'ostéoporose. (Page consultée le 04/06/20). The breaking spine, [en ligne]. <https://www.osteoporosis.foundation/news/dont-miss-signs-breaking-spine-warns-iof-20181019-1503>
25. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA.* 2009 Feb 4;301(5):513-21. doi: 10.1001/jama.2009.50. PMID: 19190316.

1. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ.* 2008 Feb 2;336(7638):262-6. doi: 10.1136/bmj.39440.525752.BE. Epub 2008 Jan 15. PMID: 18198394; PMCID: PMC2222999.
2. Pentti K, Tuppurainen MT, Honkanen R, Sandini L, Kröger H, Alhava E, et al. Use of calcium supplements and the risk of coronary heart disease in 52-62-year-old women: The Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention Study. *Maturitas.* 2009 May 20;63(1):73-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.03.006. Epub 2009 Apr 24. PMID: 19394167.
3. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ.* 2011 Apr 19;342:d2040. doi: 10.1136/bmj.d2040. PMID: 21505219; PMCID: PMC3079822.
4. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008 Apr;19(4):385-97. doi: 10.1007/s00198-007-0543-5. Epub 2008 Feb 22. PMID: 18292978; PMCID: PMC2267485.
5. Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine.* 2012 May;79(3):304-13. doi: 10.1016/j.jbspin.2012.02.014. Epub 2012 Apr 19. PMID: 22521109.
6. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010 May 12;303(18):1815-22. doi: 10.1001/jama.2010.594. Erratum in: *JAMA.* 2010 Jun 16;303(23):2357. PMID: 20460620.
7. Stepan JJ, Alenfeld F, Boivin G, Feyen JH, Lakatos P. Mechanisms of action of antiresorptive therapies of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Regul.* 2003 Dec;37(4):225-38. PMID: 15106819.
8. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA.* 2003 Jun 25; 289(24):3243-53. doi: 10.1001/jama.289.24.3243. PMID: 12824205.
9. Udell JA, Fischer MA, Brookhart MA, Solomon DH, Choudhry NK. Effect of the Women's Health Initiative on osteoporosis therapy and expenditure in Medicaid. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* 2006 May;21(5):765-71. doi: 10.1359/jbmr.060119. PMID: 16734392.
10. Haute Autorité de la Santé. (Page consultée le 01/06/20). Prévention diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Note de synthèse juillet 2006. [en ligne]. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-06/fs_osteoporose_v2.pdf.
11. Thériaque. (Page consultée le 03/06/20). Banque de données sur les médicaments. [en ligne]. <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&iid=28847&info=CLASS>.
12. Breuil V, Penel G, Thomas T, Cortet B, Roux C. Ostéoporose, bisphosphonates et ostéonécrose de la mâchoire : risque et perception du risque. *La Lettre du rhumatologue.* 2013 Feb; 389 :12-17. <https://www.edimark.fr/lettre-rhumatologue/osteoporose-bisphosphonates-osteonecrose-machoire-risque-perception-risque>
13. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (Page consultée le 04/06/20). Bisphosphonates et fractures atypiques du fémur - Point d'information ANSM, décembre 2011. [en ligne]. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Biphosphonates-et-fractures-atypiques-du-femur-Point-d-information>
14. Hanley DA, Adachi JD, Bell A, Brown V. Denosumab: mechanism of action and clinical outcomes. *Int J Clin Pract.* 2012 Dec;66(12):1139-46. doi: 10.1111/ijcp.12022. Epub 2012 Sep 12. PMID: 22967310; PMCID: PMC3549483.
15. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009 Aug 20;361(8):756-65. doi: 10.1056/NEJMoa0809493. Epub 2009 Aug 11. Erratum in: *N Engl J Med.* 2009 Nov 5;361(19):1914. PMID: 19671655.

26. Haute Autorité de la Santé. (Page consultée le 03/06/20). Synthèse d'avis de la commission de la transparence du 14 décembre 2011 (CT-10890). [en ligne]. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1225093/en/synthese-d-avis-prolia-ct10890.
27. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (Page consultée le 29/05/20). Prolia® (denosumab) : nouvelles informations pour minimiser les risques d'ostéonécrose de la mâchoire et d'hypocalcémie - Lettre aux professionnels de santé. Septembre 2014. [en ligne]. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Prolia-R-denosumab-nouvelles-informations-pour-minimiser-les-risques-d-osteonecrose-de-la-machoire-et-d-hypocalcemie-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
28. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (Page consultée le 29/05/20). Prolia (denosumab) - Risque de fracture fémorale atypique - Lettre aux professionnels de santé. Mars 2013. [en ligne]. <http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Prolia-denosumab-Risque-de-fracture-femorale-atypique-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
29. Reginster JY, Neuprez A, Dardenne N, Beaudart C, Emonts P, Bruyere O. Efficacy and safety of currently marketed anti-osteoporosis medications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014 Dec;28(6):809-34. doi: 10.1016/j.beem.2014.09.003. Epub 2014 Sep 16. PMID: 25432354.
30. Thériaque. (Page consultée le 03/06/20). Banque de données sur les médicaments. [en ligne]. <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=17122&info=CLASS>.
31. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (Page consultée le 05/06/20). Nouvelles contre-indications et précautions d'emploi du ranélate de strontium (Protelos®) - Lettre aux professionnels de santé. Avril 2012. [en ligne]. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-d-emploi-du-ranelate-de-strontium-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante>.
32. Agence Nationale de l'Assurance Maladie. (Page consultée le 03/06/20). Guide des médicaments remboursables au Maroc. [en ligne]. <http://www.anam.ma/regulation/guide-medicaments>.
33. El Ayoubi A, Bouhelo KPB, Chafik H, Nasri M, El Idrissi M, Shimi M, et al. Direct medical costs of hospital treatment of fractures of the upper extremity of the femur. *Pan Afr Med J.* 2017 Jun 20;27:133. French. doi: 10.11604/pamj.2017.27.133.6731. PMID: 28904663; PMCID: PMC5567962.
34. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. 2018 update of French recommendations on the management of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine.* 2018 Oct;85(5):519-530. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.02.009. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29654947.
35. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007 Nov 1;357(18):1799-809. doi: 10.1056/NEJMoa074941. Epub 2007 Sep 17. PMID: 17878149; PMCID: PMC2324066.
36. Ferrari S, Lamy O. Les métamorphoses du traitement de l'ostéoporose. *Rev Med Suisse.* 2017 Apr 19;13(559):835-836. PMID: 28727339.
37. Monaco K. FDA advisors back romosozumab for osteoporosis. January 16, 2019 (Page consultée le 19/10/20). [en ligne]. <https://www.medpagetoday.com/endocrinology/osteoporosis/77479>.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net