

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE :

Diplôme d'État
Médecine Générale

PAR

KOULLEN Tom

Né le 19 mars 1993 à Luxembourg

**La prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose : efficacité et
efficience des mesures préventives**

Président de thèse : Monsieur ANDRES Emmanuel, Professeur

Directeur de thèse : Madame EVEN Annette, Docteur

Liste des enseignants de la faculté de médecine de Strasbourg



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Premier Doyen de la Faculté** M. DERUELLE Philippe
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO224	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
	ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
	BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
	BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
	BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
	Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	BEAUJEUUX Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
	BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
	BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
	BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
	BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
	BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
	BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
	BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
	BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
	BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
	Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
	Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp.Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU- SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civi	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU 	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépatodigestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)**
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
DUFOR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRECHT Raoul (Hématologie)
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.09.86
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
CHAUVIN Michel (Cardiologue) / 01.09.18
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
KREMER Michel / 01.05.98
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FA : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

Au président du jury, Monsieur le Professeur Emmanuel ANDRES

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse.
Je vous prie d'accepter ma sincère reconnaissance et gratitude pour l'intérêt et le jugement que vous avez porté à ce travail.
Votre engagement contribue à l'initiation d'une nouvelle étape dans ma vie.

Au co-président du jury, Monsieur le Professeur Siggy RAUSCH

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter la co-présidence de mon jury de thèse.
Soyez assuré de mon profond respect pour votre engagement envers les médecins en formation de la FSMG et de ma gratitude pour l'intérêt que vous avez accordé à ce travail.

Au membre du jury, Monsieur le Professeur Nico HAAS

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.
Soyez assuré de l'expression de ma reconnaissance pour votre engagement en faveur de la médecine générale au Luxembourg.

Au membre du jury, Madame le Docteur Pascale MANTZ

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.
Soyez assuré de mon affection et de ma sincère reconnaissance pour votre engagement en tant que maître de stage modèle.

Au promoteur de ce travail de fin d'études, Madame le Docteur Annette EVEN

Merci pour ton engagement, ton encadrement et tes conseils tout au long de mon travail de thèse de fin d'études.
Je te suis très reconnaissant pour l'aide précieuse que tu m'as apportée et qui m'a servi de guide.

A tous mes maîtres de stages :

Dr. Stefan RAUH ; Dr. Annette EVEN ; Dr. Danièle DE LA HAMETTE ; Dr. Philippe LAUER ; Dr. Pascale MANTZ ; Dr. Germain WAGNER ; Dr. Jean KOPPES.

Merci pour l'engagement dont vous avez fait preuve et la disponibilité que vous m'avez accordée. Votre formation pédagogique irremplaçable est une pièce clé dans mon développement en tant que médecin.

Soyez assurés de ma sincère gratitude pour votre attitude professionnelle, respectueuse et bienveillante envers moi.

A toute ma famille, particulièrement mon père Jil, ma mère Suzette et ma sœur Caroline

Les mots ne suffisent pas pour vous faire savoir mes sentiments envers vous. Sans votre amour inconditionnel et votre soutien tout au long de ma vie, je ne serais pas devenu l'homme que je suis aujourd'hui. Merci pour tout !

A mon amour, Maxime

Merci pour l'amour et le soutien que tu m'apportes chaque jour. Sache que ma confiance en toi est absolue et que je t'aime de tout mon cœur.

A tous mes amis, particulièrement Yannic, Patrick, Steve et Catherine

Merci pour le bonheur que vous apportez à ma vie par votre amitié.

Tables des matières

Liste des enseignants de la faculté de médecine de Strasbourg	2
Serment d’Hippocrate	13
Remerciements	14
Tables des matières.....	16
Liste des tableaux	24
Liste des figures	25
Liste des annexes	26
Abréviations.....	27
Introduction.....	29
1 Définitions et diagnostic de l’ostéoporose	31
1.1 Définition consensuelle du National Institute of Health	31
1.2 Définition histologique.....	31
1.3 Définition densitométrique de l’OMS.....	32
2 Physiologie et physiopathologie de l’ostéoporose.....	33
2.1 Structure de l’os	33
2.1.1 Os cortical	33
2.1.2 Os trabéculaire	34
2.2 Acteurs du remodelage osseux.....	34
2.2.1 Ostéoblastes	34
2.2.2 Ostéocytes	35
2.2.3 Ostéoclastes.....	35
2.3 Facteurs influençant le remodelage osseux	35
2.3.1 Âge	35
2.3.2 Hormone parathyroïdienne (PTH)	36
2.3.3 Stéroïdes sexuels	37
2.3.4 Glucocorticoïdes.....	37
2.3.5 Hormones thyroïdiennes.....	37
2.3.6 Calcitriol	37
2.3.7 Calcitonine	38

2.3.8	Autres (à titre informatif).....	38
2.4	Facteurs de risque.....	39
2.5	Causes d'ostéoporose secondaire.....	39
3	Épidémiologie.....	40
4	Recommandations officielles pour la prise en charge de l'ostéoporose selon la Haute Autorité de Santé et le Conseil Scientifique Luxembourgeois	44
5	Problématique de la prise en charge actuelle de l'ostéoporose	49
Matériel et méthodes		50
Résultats.....		51
Première partie : Présentation des moyens de dépistage, de diagnostic et de suivi		51
1	Caractéristiques d'un bon test de dépistage	52
2	Moyens de dépistage, de diagnostic et de suivi.....	53
2.1	Ostéodensitométrie.....	55
2.1.1	Généralités	55
2.1.2	Irradiation.....	56
2.1.3	Indications.....	56
2.1.4	Utilisation de la DXA dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose 57	
2.1.4.1	Place de la DXA dans le dépistage de l'ostéoporose.....	57
2.1.4.2	Place de la DXA dans le diagnostic de l'ostéoporose	57
2.1.4.3	Place de la DXA dans le suivi de l'ostéoporose.....	58
2.1.5	Limitations de la DXA	58
2.2	Peripheral DXA (à titre informatif).....	60
2.3	Fracture Risk Assessment Tool (FRAX).....	61
2.3.1	Généralités	61
2.3.2	Irradiation.....	62
2.3.3	Indication	62
2.3.4	Utilisation de l'outil FRAX dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose.....	62
2.3.4.1	Place de l'outil FRAX dans le dépistage de l'ostéoporose	62
2.3.4.2	Place de l'outil FRAX dans le diagnostic de l'ostéoporose	63
2.3.4.3	Place de l'outil FRAX dans le suivi de l'ostéoporose	63
2.3.5	Limites de l'outil FRAX.....	63

2.3.6	Etude SCOOP : application potentielle	63
2.4	Échographie quantitative (QUS).....	65
2.4.1	Généralités	65
2.4.2	Irradiation.....	66
2.4.3	Utilisation potentielle du QUS dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose.....	66
2.4.3.1	Place du QUS dans le dépistage de l'ostéoporose.....	66
2.4.3.2	Place du QUS dans le diagnostic de l'ostéoporose.....	67
2.4.3.3	Place du QUS dans le suivi de l'ostéoporose.....	67
2.5	Trabecular Bone Score (TBS).....	68
2.5.1	Généralités	68
2.5.2	Facteurs cliniques associés aux valeurs du TBS.....	69
2.5.3	Avantages du TBS par rapport à la DXA.....	70
2.5.4	Irradiation.....	70
2.5.5	Utilisation du TBS dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose	70
2.5.5.1	Place du TBS dans le dépistage de l'ostéoporose	70
2.5.5.2	Place du TBS dans le diagnostic de l'ostéoporose	70
2.5.5.3	Place du TBS dans le suivi de l'ostéoporose	71
2.6	Quantitative computed tomographie (QCT).....	72
2.6.1	Application pratique.....	72
2.7	Finite element analysis (FEA)	72
2.8	Marqueurs du remodelage osseux.....	74
2.8.1	Généralités	74
2.8.2	Marqueurs du remodelage osseux	74
2.8.2.1	Marqueurs de l'ostéoformation	74
2.8.2.1.1	Phosphatase alcaline spécifique osseuse (BSAP)	74
2.8.2.1.2	Propeptides N-terminal et C-terminal du procollagène de type 1 (P1NP, P1CP) 75	
2.8.2.1.3	Ostéocalcine.....	75
2.8.2.2	Marqueurs de la résorption osseuse.....	75
2.8.2.2.1	Télopeptide C-terminal du procollagène de type 1 (CTX).....	75
2.8.2.2.2	Télopeptide N-terminal du procollagène de type 1 (NTX)	75
2.8.2.2.3	Pyridinoline et désoxypyridinoline	75

2.8.2.2.4	Phosphatase acide tartrate-résistant 5b (TRACP5b).....	76
2.8.3	Facteurs affectant les marqueurs du remodelage osseux.....	76
2.8.4	Dosage des marqueurs du remodelage osseux.....	77
2.8.5	Utilisation des BTM dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose	78
2.8.5.1	Place des BTM dans le dépistage et le diagnostic de l'ostéoporose.....	78
2.8.5.2	Place des BTM dans le suivi de l'ostéoporose.....	78
Deuxième partie : Présentation des moyens thérapeutiques.....		80
1	Mesures hygiéno-diététiques.....	81
1.1	Tabac et alcool.....	81
1.2	Calcium et vitamine D.....	81
1.2.1	Généralités.....	81
1.2.2	Aliments riches en calcium et vitamine D.....	82
1.2.3	Indication dans le cadre de l'ostéoporose.....	82
1.2.4	Bilan pré-thérapeutique.....	83
1.2.5	Posologie et durée du traitement.....	83
1.2.6	Suivi.....	83
1.2.7	Principaux effets indésirables et contre-indications.....	84
1.3	Activité physique.....	85
1.3.1	Généralités.....	85
1.3.1.1	Effets bénéfiques de l'activité physique.....	85
1.3.1.2	Principes généraux de l'efficacité d'une activité physique sur le tissu osseux	85
1.3.1.2.1	Principe de spécificité.....	85
1.3.1.2.2	Principe de la surcharge progressive.....	85
1.3.1.2.3	Principe de réversibilité.....	86
1.3.1.2.4	Principe de l'état osseux initial.....	86
1.3.1.2.5	Principe du retour diminué.....	86
1.3.2	Types d'activités physiques.....	86
1.3.2.1	Marche et autres formes d'exercice aérobie « non ou low impact ».....	86
1.3.2.2	Exercice aérobie « impact ».....	86
1.3.2.3	Exercice contre résistance progressive à haute vitesse ou non.....	87
1.3.2.4	Entraînement de l'équilibre.....	87

1.3.2.5	Exercice multimodal.....	87
1.3.2.6	Whole body vibration (WBV).....	88
1.3.3	Choix du type de l'activité physique.....	88
1.4	Prévention des chutes.....	89
2	Moyens thérapeutiques médicamenteux.....	92
2.1	Quand commencer un traitement médicamenteux ?.....	92
2.1.1	Définition opérationnelle ou thérapeutique du Groupement de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO).....	92
2.1.2	Définition opérationnelle ou probabiliste : l'outil FRAX.....	93
2.2	Médicaments freinant la résorption osseuse.....	94
2.2.1	Bisphosphonates (BP).....	94
2.2.1.1	Généralités.....	94
2.2.1.2	Administration et posologie.....	94
2.2.1.3	Molécules disponibles.....	94
2.2.1.3.1	Acide alendronique.....	94
2.2.1.3.2	Acide zolédronique.....	95
2.2.1.3.3	Acide risédronique.....	95
2.2.1.3.4	Acide ibandronique.....	95
2.2.1.4	Indication.....	95
2.2.1.5	Bilan pré-thérapeutique.....	95
2.2.1.6	Durée de traitement.....	95
2.2.1.7	Suivi.....	96
2.2.1.8	Principaux effets indésirables et contre-indications.....	96
2.2.1.9	La peur des effets secondaires comparée aux bénéfices des bisphosphonates	96
2.2.2	Dénosumab.....	98
2.2.2.1	Généralités.....	98
2.2.2.2	Administration et posologie.....	98
2.2.2.3	Indication.....	98
2.2.2.4	Bilan pré-thérapeutique.....	98
2.2.2.5	Durée de traitement.....	98
2.2.2.6	Suivi.....	99
2.2.2.7	Principaux effets indésirables et contre-indications.....	99
2.2.3	Traitement hormonal de substitution.....	100

2.2.3.1	Généralités.....	100
2.2.3.2	Indications pour le traitement de l'ostéoporose	100
2.2.3.3	Durée de traitement et posologie.....	101
2.2.3.4	Principaux effets indésirables et contre-indications	102
2.2.3.5	Molécules à disposition.....	103
2.2.4	Modulateurs sélectifs du récepteur aux œstrogènes (SERM).....	104
2.2.4.1	Généralités.....	104
2.2.4.2	Administration et posologie	104
2.2.4.3	Indication	104
2.2.4.4	Bilan pré-thérapeutique.....	104
2.2.4.5	Durée de traitement.....	104
2.2.4.6	Suivi.....	104
2.2.4.7	Principaux effets indésirables et contre-indications	105
2.2.4.8	Autres SERM	105
2.3	Médicaments stimulant la formation osseuse	106
2.3.1	Agents anaboliques - Tériparatide.....	106
2.3.1.1	Généralités.....	106
2.3.1.2	Administration.....	106
2.3.1.3	Indication	106
2.3.1.4	Bilan pré-thérapeutique.....	107
2.3.1.5	Durée de traitement.....	107
2.3.1.6	Suivi.....	107
2.3.1.7	Principaux effets indésirables et contre-indications	108
3	Suivi clinique.....	110
4	Observance et persistance thérapeutiques	111
4.1	Définitions	111
4.2	Généralités	111
4.3	Facteurs d'inobservance	112
4.3.1	Facteurs liés à la situation clinique	112
4.3.2	Facteurs liés au patient	112
4.3.3	Facteurs liés au traitement	113
4.3.4	Facteurs liés au système de santé	113
4.3.5	Facteurs liés au statut socio-économique	113
4.4	Qualifier et prévenir une inobservance	113

5	Service de liaison pour les fractures (FLS)	114
Troisième partie : Efficacité et efficience des différents moyens de la prise en charge de l'ostéoporose		115
1	Évaluation de l'efficacité des moyens de dépistage, de diagnostic et de suivi	117
2	Évaluation de l'efficience des moyens de dépistage, de diagnostic et de suivi	118
2.1	Efficience du QUS	118
2.2	Efficience du TBS	119
2.3	Efficience de l'outil FRAX	119
2.4	Efficience des BTM	119
3	Évaluation de l'efficacité des moyens thérapeutiques	120
3.1	Efficacité d'une activité physique sur la réduction de fractures ostéoporotiques 120	
3.2	Efficacité d'un sevrage tabagique et d'une consommation d'alcool acceptable	120
3.3	Efficacité des médicaments	121
4	Évaluation de l'efficience des moyens thérapeutiques	122
4.1	Efficience d'une activité physique	122
4.2	Efficience d'un sevrage tabagique et d'une consommation d'alcool acceptable	122
4.3	Efficience du calcium et de la vitamine D	122
4.4	Efficience de la prévention de chutes	123
4.5	Efficience des traitements médicamenteux	124
4.5.1	Facteurs clés de l'efficience des traitements médicamenteux	124
4.5.1.1	Âge	124
4.5.1.2	Risque de fracture	124
4.5.1.3	Efficacité des médicaments	124
4.5.1.4	Observance thérapeutique	124
4.5.1.5	Comparateur	124
4.5.1.6	Données spécifiques à un pays	125
4.5.2	Efficience des médicaments	125
4.5.2.1	Médicaments versus abstention thérapeutique	125
4.5.2.2	Bisphosphonates	125
4.5.2.3	Dénosumab	125
4.5.2.4	Tériparatide	126
Quatrième partie : Prévention de l'ostéoporose		127

1	Proposition d'une démarche de dépistage et thérapeutique dans le cadre de la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose basée sur notre revue de la littérature.....	128
1.1	Prévention primaire de l'ostéoporose.....	128
1.2	Proposition d'une démarche de dépistage en prévention primaire et secondaire	129
1.3	Proposition d'une démarche thérapeutique en prévention primaire et secondaire	131
1.3.1	Prévention tertiaire (à titre informatif)	132
	Discussion et Conclusion	133
	Annexes	137
	Bibliographie	145

Liste des tableaux

Tableau 1: Définition ostéodensitométrique de l'OMS (1)	32
Tableau 2: Facteurs influençant le remodelage osseux (2,4)	38
Tableau 3: Facteurs de risque d'ostéoporose (6,7)	39
Tableau 4: Les principes du dépistage, selon Wilson et Jungner (21)	52
Tableau 5: Dépistage par ostéodensitométrie en fonction du T-Score et des facteurs de risque (25,26)	57
Tableau 6: Facteurs influençant la mesure de la DMO (28)	59
Tableau 7: Interprétation du TBS (38)	68
Tableau 8: Facteurs cliniques influençant le TBS (44)	69
Tableau 9: Marqueurs du remodelage osseux	76
Tableau 10: Effets indésirables et contre-indications du calcium et de la vitamine D (53)	84
Tableau 11: Facteurs de risque de chute (62)	89
Tableau 12: Principales stratégies proposées pour la prévention des chutes et des fractures selon le vieillissement (61)	90
Tableau 13: Indication de traitement (3)	92
Tableau 14: Effets indésirables et contre-indications des bisphosphonates (53,65,66,70–72)	96
Tableau 15: NNT par bisphosphonates pour prévenir une fracture contre le nombre de patients à traiter par bisphosphonates nécessaire pour avoir une fracture fémorale atypique en fonction d'un RR hypothétique (73)	97
Tableau 16: Effets indésirables et contre-indications du dénosumab (53,72,74,75)	99
Tableau 17: Effets indésirables et contre-indications du THS (53)	102
Tableau 18: Effets indésirables et contre-indications des SERM (53,84)	105
Tableau 19: Effets indésirables et contre-indications du téraparatide (53,72,85,86)	108
Tableau 20: Récapitulatif des traitements médicamenteux selon les recommandations actuelles	109
Tableau 21: Observance et persistance des différents médicaments de l'ostéoporose (89,90)	112
Tableau 22: RR de fracture selon médicament (63,64,79,101,102)	121

Liste des figures

Figure 1: Cortical bone and trabecular (cancellous) bone (4).....	34
Figure 2: Évolution de la densité minérale osseuse chez l'homme et la femme en fonction de l'âge (3).....	36
Figure 3: Évolution dans la prise en charge de l'ostéoporose (10)	40
Figure 4: Années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) par maladie dans l'Europe des six (France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni, Suède) dans 17 maladies non transmissibles choisies (10).....	42
Figure 5: Stratégies dans l'ostéoporose post-ménopausique (18)	47
Figure 6: Typical dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) system (24).....	56
Figure 7: Seuil d'intervention (traitement pharmacologique) en fonction de la valeur du FRAX pour fracture majeure de l'ostéoporose selon l'âge pour la France (7)	62
Figure 8: Image d'un appareil QUS	65
Figure 9: Concept du trabecular bone score (38)	69
Figure 10: Démarche de prise en charge pour la prévention de chutes selon la HAS (61)	91
Figure 11 : Proposition d'une démarche de dépistage dans le cadre de la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose	130
Figure 12: Proposition d'une démarche thérapeutique dans le cadre de la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose	132

Liste des annexes

Annexe 1 : Causes d'ostéoporose chez l'homme (9)	138
Annexe 2: Causes d'ostéoporose (8).....	139
Annexe 3: Contenu calcique d'aliments (54)	140
Annexe 4: Sources alimentaires de vitamine D (54).....	141
Annexe 5: Bénéfices d'une activité physique pour la santé (57).....	142
Annexe 6: Evaluation biologique chez des hommes avec ostéoporose (9)	143
Annexe 7: Evaluation biologique chez les femmes ménopausées avec ostéoporose (8)	144

Abréviations

ADL	Activities of Daily Living
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AVC	Accident vasculaire cérébral
BP	Bisphosphonates
BSAP	Phosphatase alcaline spécifique osseuse
BTM	Bone Turnover Markers = marqueurs du remodelage osseux
BUA	Broadband ultrasound attenuation
CTX	Télopeptide C-terminal du procollagène de type 1
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DMO	Densité minérale osseuse
DS	Dérivation Standard
DXA	Dual-Energy X-Ray Absorptiometry = Ostéodensitométrie biphotonique par rayons X
FEA	Finite Element Analysis
FLS	Fracture liaison service = Service de liaison pour fracture
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool
GRIO	Groupement de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
HAS	Haute Autorité de Santé
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
IDM	Infarctus du myocarde
IMC	Indice de Masse Corporelle
ISCD	International Society for Clinical Densitometry
IV	Intraveineux
MMS	Mini Mental Statement
NNT	Number needed to treat
NTX	Télopeptide N-terminal du procollagène de type 1
OMS	Organisation Mondiale De Santé

P1CP	Propeptide C-terminal du procollagène de type 1
P1NP	Propeptide N-terminal du procollagène de type 1
pDXA	Peripheral Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
PO	Per Os
pQCT	Peripheral Quantitative Computed Tomography
PTH	Hormone parathyroïdienne
QALY	Quality adjusted life years
QCT	Quantitative Computed Tomography
QUS	Quantitative Ultrasonography
RANK	Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa-B
RANKL	Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa-B Ligand
RR	Risque relatif
RRR	Réduction du risque relatif
SC	Sous-Cutanée
SERM	Selective estrogen receptor modulators = Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes
SOS	Speed of sound
TBS	Trabecular Bone Score
THS	Traitement hormonal de substitution
TRACP5b	Phosphatase acide tartrate-résistante 5b
WBV	Whole Body Vibration

Introduction

L'ostéoporose est une maladie caractérisée par une fragilité osseuse avec un risque accru de fracture. Les femmes ainsi que les hommes à partir de l'âge de 50 ans et toute personne avec des facteurs favorisants risquent d'être atteints au cours de leur vie. Les complications personnelles et sociales, ainsi que le coût socio-économique ne sont pas négligeables.

La prévention primaire ainsi que la prévention secondaire sont négligées, ce qui est probablement dû au fait que l'ostéoporose évolue de façon silencieuse et complètement asymptomatique jusqu'à la survenue d'une fracture. Un autre facteur est la mauvaise perception des médicaments de l'ostéoporose.

Malgré l'apparition de différentes technologies diagnostiques et de nouveaux traitements, la prise en charge de l'ostéoporose n'évolue que très peu et reste insuffisante. Le médecin généraliste, ensemble avec le patient, est l'acteur principal dans la prise en charge de l'ostéoporose. Le médecin spécialiste peut l'aider avec son expertise en cas de besoin.

Pratiquement tous les articles revus analysent les femmes ménopausées puisqu'elles correspondent à la population la plus touchée. Une prise en charge spécifique des hommes n'a que peu de retombées dans la littérature scientifique. Le traitement des hommes est assimilé à celui des femmes ménopausées. L'ostéoporose dans la population jeune est rare et majoritairement due à une cause secondaire. L'ostéoporose secondaire est plutôt l'affaire du spécialiste prenant en charge la cause.

Par conséquent, et en vue d'une application en médecine générale, cette revue de la littérature traite seulement la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose primaire des femmes

ménopausées et par extension des hommes de plus de 50 ans et non celle des populations minoritaires ou avec ostéoporose secondaire.

L'objectif de ce travail est une revue de la littérature afin d'évaluer et de comparer les moyens de dépistage, de diagnostic, de suivi et les moyens thérapeutiques à disposition ainsi que leurs applications possibles avec pour but d'optimiser la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose primaire de façon efficiente afin d'éviter la survenue des principales complications, c'est-à-dire des fractures. Nous aimerions sensibiliser les médecins au dépistage et à la prise en charge de l'ostéoporose primaire, souvent méconnue par le patient, et non évoquée par le médecin.

1 Définitions et diagnostic de l'ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie qui touche les os. Différentes définitions de cette maladie coexistent. Elles varient en fonction de l'application physiopathologique, diagnostique ou thérapeutique.

1.1 Définition consensuelle du National Institute of Health

« L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette associant une diminution de la masse osseuse à des altérations de la microarchitecture conduisant à un risque augmenté de fracture »

(1)

Cette définition globale de l'ostéoporose tient compte de l'aspect quantitatif et qualitatif de la maladie et cite la notion de risque augmenté de fracture, complication principale de l'ostéoporose. (1)

Malheureusement elle n'a aucune valeur pratique car elle ne permet ni de poser un diagnostic, ni de prendre une décision thérapeutique considérant l'absence de seuil décisionnel. (1)

1.2 Définition histologique

« Volume trabéculaire osseux à l'examen histomorphométrique inférieur à 11% » (1)

La définition histologique correspond à la définition la plus ancienne et la plus précise en termes de physiopathologie. Elle est difficilement applicable en pratique courante vu le besoin d'un prélèvement osseux non décalcifié obtenu par ponction-biopsie transfixiante de la crête iliaque sous anesthésie locale. La pièce osseuse permettrait cependant non seulement d'analyser le volume trabéculaire osseux, mais aussi les variations de la microarchitecture comme l'amincissement des travées et la diminution de connectivité. (1)

1.3 Définition densitométrique de l'OMS

La définition densitométrique de l'OMS est basée sur la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par ostéodensitométrie biphotonique par rayons X (DXA).

Cette technique, développée dans les années 1980, permet d'évaluer la masse osseuse, une des composantes de la fragilité osseuse.

On parle d'une ostéoporose si le T-Score est inférieur ou égal à -2,5. Le T-score, le nombre de dérivations standards (DS) séparant la DMO du sujet mesuré et celle de la moyenne d'une population jeune en bonne santé du même sexe, est utilisé pour le diagnostic de l'ostéoporose en pratique courante. Le diagnostic d'ostéoporose est aussi retenu en cas de fracture sévère et en cas de fracture non sévère associée à un T-Score ≤ 2 . (1)

Tableau 1: Définition ostéodensitométrique de l'OMS (1)

T-score en dérivations standards	Statut osseux
> -1	Densité osseuse normale
$-2,5 < T \leq -1$	Ostéopénie
$\leq -2,5$	Ostéoporose
$\leq -2,5$ avec une ou plusieurs fractures	Ostéoporose sévère

2 Physiologie et physiopathologie de l'ostéoporose

L'ostéoporose correspond à une fragilité osseuse principalement due au déséquilibre du remodelage osseux en faveur de la résorption osseuse avec un risque de fracture augmenté.

Le terme d'ostéoporose est cependant à tort devenu synonyme de diminution de la DMO qui ne représente qu'un seul facteur de risque de l'ostéoporose parmi beaucoup d'autres comme la macroarchitecture (forme, longueur, épaisseur, courbure), la qualité de la microarchitecture, la porosité corticale ainsi que la viabilité et la fonctionnalité des cellules osseuses qui jouent un rôle important dans la stabilité squelettique. (2)

Le pic de la masse osseuse est atteint à l'âge de 30 ans au plus tard. (2,3) Il est influencé par des variations ethniques, génétiques et environnementales. (2)

2.1 Structure de l'os

L'os est composé de 2 types d'os différents : l'os cortical et l'os trabéculaire.

2.1.1 Os cortical

L'os cortical forme la partie externe qui est compacte et dense. (4)

Son rôle consiste majoritairement dans sa fonction structurale. Il fournit une stabilité, une protection des organes internes et une force mécanique nécessaire à la locomotion. La fonction métabolique est limitée. (4)

Il représente environ 80% de la masse osseuse du squelette humain. (4)

2.1.2 Os trabéculaire

L'os trabéculaire est retrouvé dans la partie interne des os et contribue au support mécanique. La fonction prédominante est cependant son activité métabolique, c'est-à-dire le stockage de différents minéraux. (4)

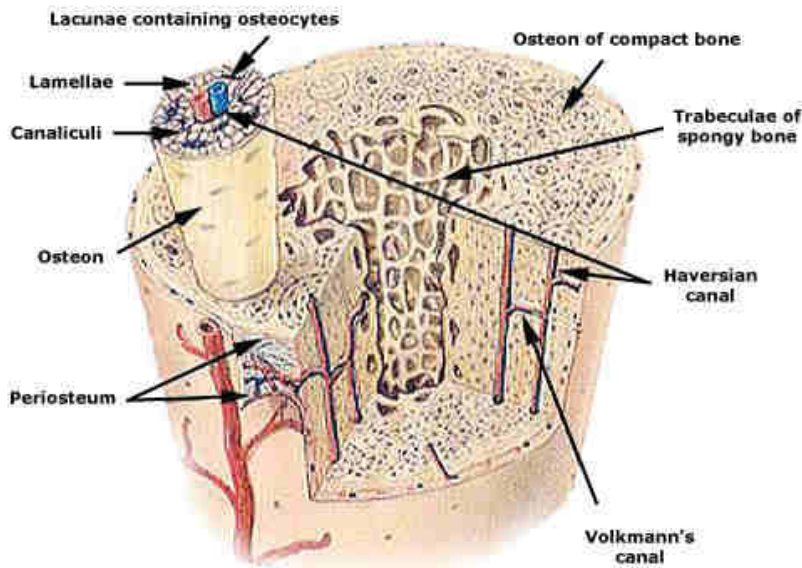


Figure 1: Cortical bone and trabecular (cancellous) bone (4)

2.2 Acteurs du remodelage osseux

Le remodelage osseux correspond au processus de formation et de résorption osseuse. Normalement il existe un équilibre entre ostéoformation et ostéorésorption. Le remodelage osseux s'adapte en faveur de l'un ou de l'autre selon les besoins de l'organisme. (4)

Il est assuré par les acteurs cellulaires suivants :

2.2.1 Ostéoblastes

Les ostéoblastes synthétisent la matrice du tissu conjonctif minéralisée et forment de l'os.

60%-80% des ostéoblastes mourront par apoptose, le reste se transformera en ostéocytes. (4)

2.2.2 Ostéocytes

Les ostéocytes possèdent des processus dendritiques, similaires à celles des cellules neuronales, capables de répertorier des charges mécaniques exercées sur l'os. Ainsi une réponse adaptée sous forme d'ostéoformation ou de résorption osseuse est chorégraphiée par ces cellules en sécrétant plus ou moins de sclérostine, une protéine qui inhibe l'ostéoformation, et en produisant du RANKL, un ligand nécessaire pour le développement des ostéoclastes. (4)

2.2.3 Ostéoclastes

Les ostéoclastes sont responsables de la résorption osseuse, c'est-à-dire ils détruisent l'os auquel ils sont fixés par acidification et digestion protéolytique. (4)

2.3 Facteurs influençant le remodelage osseux

Un grand nombre de facteurs influencent le développement, la fonction et la mort des différentes cellules osseuses.

2.3.1 Âge

L'âge influence le développement de l'ostéoporose et le risque de fracture par différents mécanismes.

- La puissance et la force musculaire régressent progressivement à partir de 50 ans, impactant naturellement le risque de chute et possiblement la sévérité des chutes. (2)
- Le stress oxydatif avec production de dérivés réactifs de l'oxygène favorise l'apoptose des ostéoblastes ainsi que la génération, l'activation et la survie des ostéoclastes affectant ainsi l'équilibre du remodelage osseux. (2)

- La sénescence ostéoblastique et des ostéocytes correspond à un processus où les cellules souffrent d'altérations phénotypiques et arrêtent les divisions cellulaires. (2)
- L'atténuation de l'autophagie fait que des ostéocytes ayant perdu leurs fonctions ne sont pas éliminés et bloquent le remplacement cellulaire. (2)
- L'âge entraîne une baisse des hormones sexuelles présentes chez l'homme et la femme, cependant la baisse est plus manifeste chez la femme. (2)

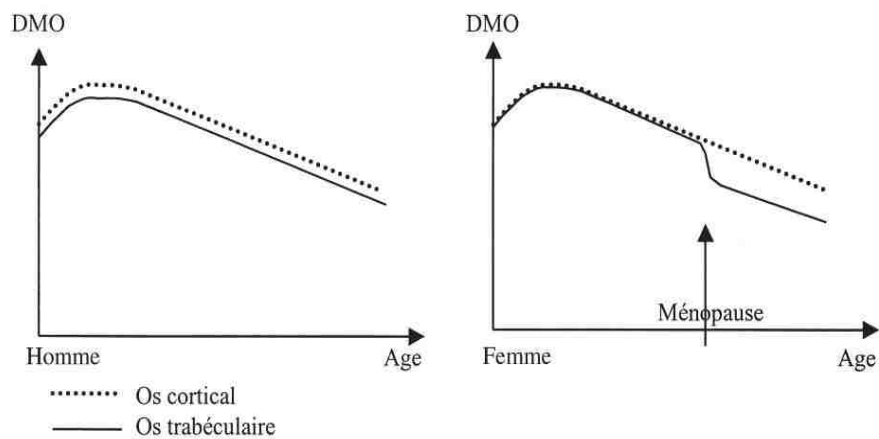


Figure 2: Évolution de la densité minérale osseuse chez l'homme et la femme en fonction de l'âge (3)

2.3.2 Hormone parathyroïdienne (PTH)

La PTH est le régulateur principal de l'homéostasie phospho-calcique. Cette hormone maintient le niveau de calcium sérique en stimulant la résorption osseuse et en augmentant la résorption rénale. (4) La PTH peut aussi favoriser la production de calcitriol.

En cas de prise intermittente de la PTH, l'ostéoformation est stimulée, alors que l'exposition en continu favorise l'ostéorésorption. (4)

2.3.3 Stéroïdes sexuels

L'œstrogène avec son effet inhibiteur direct sur l'ostéoclastogenèse protège contre la perte osseuse corticale et trabéculaire. (2)

Les androgènes exercent un effet indirect sur les ostéoblastes et les ostéocytes prévenant la destruction de l'os trabéculaire. La protection de l'os cortical chez l'homme est cependant aussi assurée par l'œstrogène produite par aromatisation de la testostérone. (2)

2.3.4 Glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes ont un double effet néfaste sur l'os.

La résorption osseuse est augmentée par le biais d'une prolifération d'ostéoclastes en supprimant la synthèse d'ostéoprotégérine (inhibiteur de la différenciation ostéoclastique), en stimulant la production de RANK et RANKL nécessaire pour la différenciation ostéoclastique et en diminuant la sécrétion d'androgènes et d'œstrogènes. (5)

L'ostéoformation est atteinte par un effet inhibiteur direct sur la prolifération et la différenciation des ostéoblastes et ostéocytes ainsi que par un accroissement du taux d'apoptose de ces mêmes cellules. (5)

2.3.5 Hormones thyroïdiennes

L'hyperthyroïdie provoque une stimulation de la résorption osseuse. (4)

2.3.6 Calcitriol

Autre régulateur de l'homéostasie du calcium et du phosphore, le calcitriol augmente la résorption intestinale de ces deux minéraux et favorise par conséquent la minéralisation osseuse. En cas de déficit minéral, le calcitriol stimule aussi la résorption osseuse et l'ostéoclastogenèse. (4)

2.3.7 Calcitonine

La calcitonine exerce un effet inhibiteur transitoire sur les ostéoclastes. (4)

2.3.8 Autres (à titre informatif)

D'autres facteurs dont l'hormone de croissance, les IGF, les TGF-beta, les prostaglandines, les leucotriènes et l'oxyde nitrique impactent le remodelage osseux. (4)

Tableau 2: Facteurs influençant le remodelage osseux (2,4)

Facteurs favorisant la formation osseuse	Facteurs favorisant la résorption osseuse
PTH (si exposition intermittente)	PTH (si exposition chronique)
Calcitriol (Vitamine D)	Glucocorticoïdes
Stéroïdes sexuels	Hormones thyroïdiennes
Calcitonine	Cytokines
Hormones de croissance	Prostaglandines (ostéoformation prédominante)
IGF	Leucotriènes
TGF-béta	
Hormones thyroïdienne	
Prostaglandines	
Oxyde nitrique	

2.4 Facteurs de risque

Tableau 3: Facteurs de risque d'ostéoporose (6,7)

Âge
Origine caucasienne
Ménopause avant 40 ans
Aménorrhée primaire ou secondaire
Antécédent familial de fracture par fragilité osseuse
Antécédent personnel de fracture
Faible poids
Tabagisme
Corticothérapie
Faible apport calcique
Carence en vitamine D
Consommation excessive d'alcool
Causes d'ostéoporose secondaire (cf. annexe 1 et 2)

2.5 Causes d'ostéoporose secondaire

Les causes d'ostéoporose secondaire sont nombreuses. La prise de certains médicaments, des maladies gastro-intestinales à l'origine d'une malabsorption, des pathologies endocriniennes, des troubles hématologiques, la transplantation d'organe, des causes génétiques et d'autres problèmes peuvent favoriser le développement de l'ostéoporose. (8,9) Les causes d'ostéoporose secondaire sont affichées dans les annexes 1 et 2.

3 Épidémiologie

L'ostéoporose est une maladie silencieuse jusqu'au moment de la première fracture. Malgré les progrès diagnostiques et thérapeutiques, on constate une régression de la prise en charge depuis une décennie. (10)

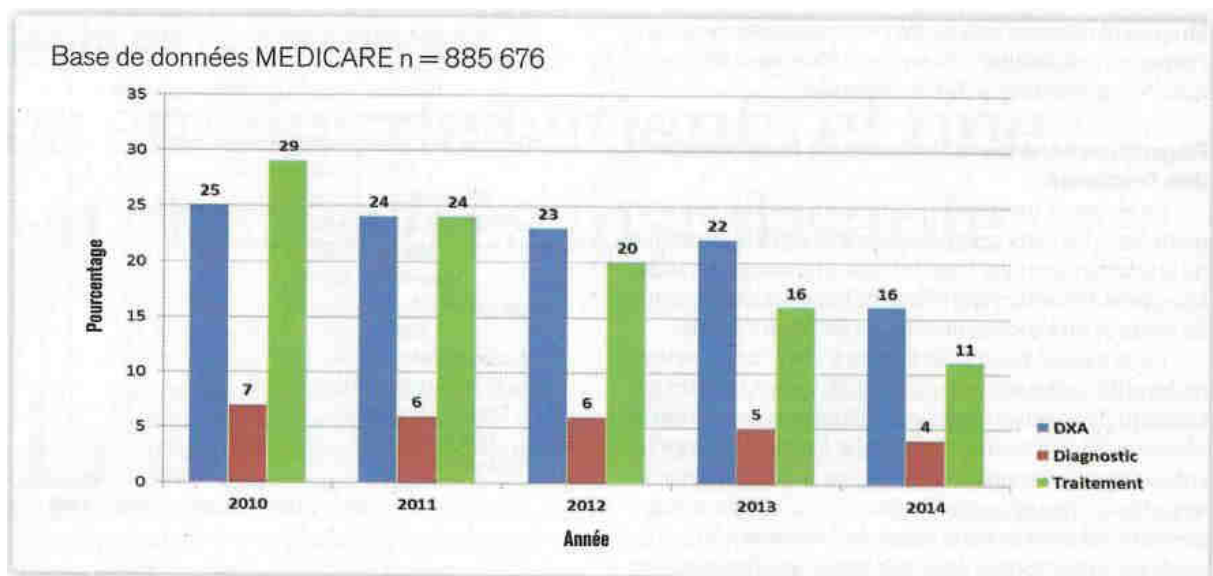


Figure 3: Évolution dans la prise en charge de l'ostéoporose (10)

Cette prise en charge insuffisante se traduit par un coût économique estimé à 37,5 milliards d'euros à l'échelle de l'Europe des six (France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni et Suède). (10)

Suivant l'évolution actuelle, un coût d'environ 47,4 milliards d'euros est attendu en 2030. (10)

Uniquement 5% de la somme susmentionnée sont utilisés pour le traitement pharmacologique de l'ostéoporose et environ 95% sont utilisés pour la prise en charge des fractures et des conséquences voire séquelles (66% pour le traitement des fractures, 29% pour les soins à long terme). (11,12)

L'ostéoporose est responsable d'environ 9 millions de fractures par an dans le monde entier en 2000 (13), 3,5 millions en Europe en 2010. (14) En valeur absolue, la plupart des fractures surviennent chez des patients avec une ostéopénie, donc sans ostéoporose selon la définition.

En 2010, environ 158 millions de personnes étaient à considérer comme étant à risque élevé de fracture, un chiffre qui pourrait doubler jusqu'en 2040 selon l'évolution démographique actuelle. (10)

En Europe on peut estimer que 6,6% des hommes et 22,1% des femmes au-dessus de l'âge de 50 ans sont atteints de l'ostéoporose et qu'une femme sur deux et un homme sur cinq subira une fracture ostéoporotique. (14)

Moins de 20% des patients avec une fracture nécessitant une hospitalisation reçoivent une prise en charge adaptée, c'est-à-dire des examens à visée diagnostique et/ou un traitement si nécessaire, dans l'année suivant la fracture. (7,10,12,15)

Afin de pouvoir proposer une prise en charge adaptée de l'ostéoporose, on estime avoir besoin de onze appareils DXA par million d'habitants. Au Luxembourg on dispose d'un seul appareil DXA pour 600000-650000 habitants. (14)

Un des principaux facteurs de risque de fracture est l'antécédent de fracture qui augmente le risque fracturaire de 86%. Une femme de 65 ans avec antécédent de fracture a une probabilité de 25% d'avoir une nouvelle fracture dans les 5 ans suivant la fracture initiale. (10)

Fréquemment oubliés, les hommes sont aussi atteints de l'ostéoporose. Ils représentent environ 29% des fractures ostéoporotiques totales et 25% des coûts totaux. (16) Avec le décès d'un homme sur trois après une fracture de hanche, le taux de mortalité est aussi plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

Le handicap provoqué par l'ostéoporose est important et comparable à celui causé par d'autres maladies graves et/ou fréquentes comme la bronchopneumopathie chronique obstructive, l'accident vasculaire cérébral ischémique ou encore l'hypertension artérielle.(10)

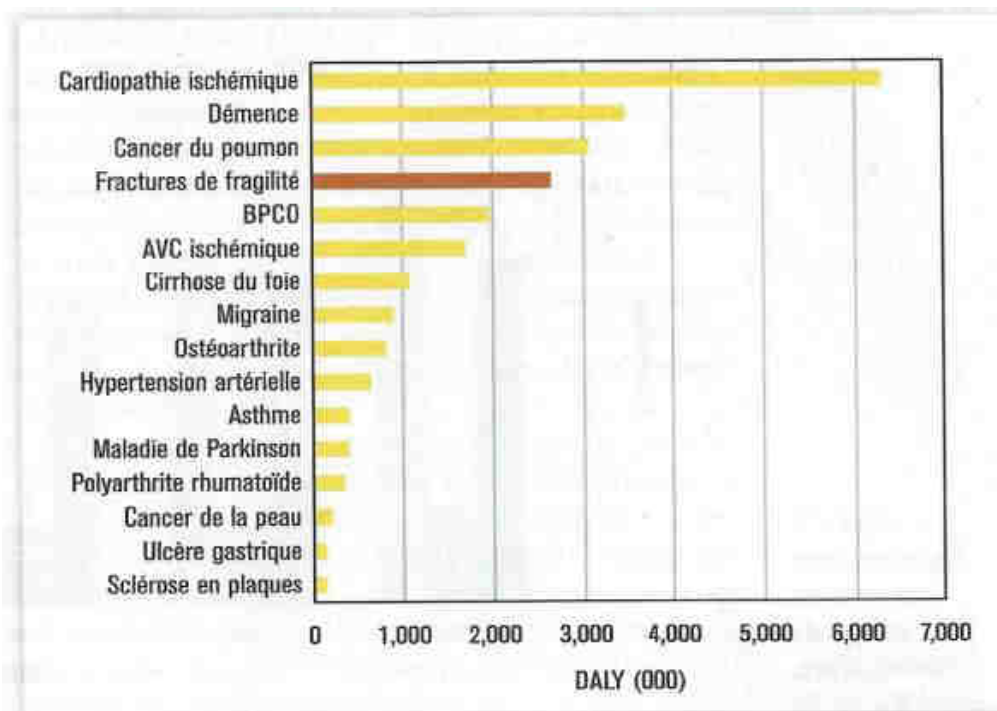


Figure 1. Années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY*) par maladie dans l'Europe des six (France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni, Suède) dans 17 maladies non transmissibles choisies. AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive. * Le DALY est la méthode standardisée par l'OMS pour mesurer le fardeau d'une maladie. Adapté de la réf. 1.

Figure 4: Années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) par maladie dans l'Europe des six (France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni, Suède) dans 17 maladies non transmissibles choisies (10)

L'évocation de l'ostéoporose par le médecin et le patient avant la survenue de la première fracture est limitée. Le dépistage, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique, avant et aussi après la survenue d'une fracture, sont largement insuffisants. L'impact sur la société d'un point de vue sanitaire et économique n'est pas négligeable.

4 Recommandations officielles pour la prise en charge de l'ostéoporose selon la Haute Autorité de Santé et le Conseil Scientifique Luxembourgeois

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) datent de 2006 avec une révision de la prise en charge médicamenteuse en 2019.

Pour la prévention de l'ostéoporose, il est proposé de maximiser le pic de masse osseuse et de lutter contre les facteurs de risque de la perte osseuse et ce à l'aide de mesures hygiéno-diététiques et de traitements médicamenteux. (17)

Les mesures hygiéno-diététiques à promouvoir sont (17):

- Une activité physique en charge 3 fois par semaine ou 30 minutes de marche par jour
- Un apport vitaminocalcique en cas de carence
- Une lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme
- Un maintien du poids avec un IMC normal

Le diagnostic est posé par ostéodensitométrie et elle est indiquée dans les cas suivants (17):

a. Dans la population générale, quels que soient l'âge et le sexe :

- En cas de signes d'ostéoporose :

- *Découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident*

- *Antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical).*
- *En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :*
- *Lors d'une corticothérapie systémique prescrite pour une durée d'au moins trois mois consécutifs, à une dose > 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone (il est préférable de faire l'examen au début)*
 - *Antécédent documenté de : hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, ostéogénèse imparfaite ou hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH]).*
- b. *Chez la femme ménopausée (y compris pour les femmes sous THM à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse), indications supplémentaires (par rapport à la population générale) :*
- *Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au premier degré*
 - *Indice de masse corporelle < 19 kg/m²*
 - *Ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause*
 - *Antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose \geq 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone.*

Une ostéodensitométrie de contrôle est indiquée chez les patients 3 à 5 ans après une ostéodensitométrie avec un T-Score $> -2,5$ en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque et à l'arrêt d'un traitement de l'ostéoporose en dehors d'un arrêt précoce pour effet indésirable. (17)

Le Groupement de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO) et le collège national de rhumatologie recommandent cependant un suivi par DXA 2 à 3 ans après l'initiation d'un traitement et à l'arrêt du traitement. Une DXA peut aussi être indiquée si on envisage de changer de thérapie. (3,7)

Le GRIO et le collège national de rhumatologie évoquent aussi l'application des BTM dans le suivi de l'efficacité du traitement. (3,7)

La prise en charge thérapeutique préconisée est affichée dans la figure ci-dessous.

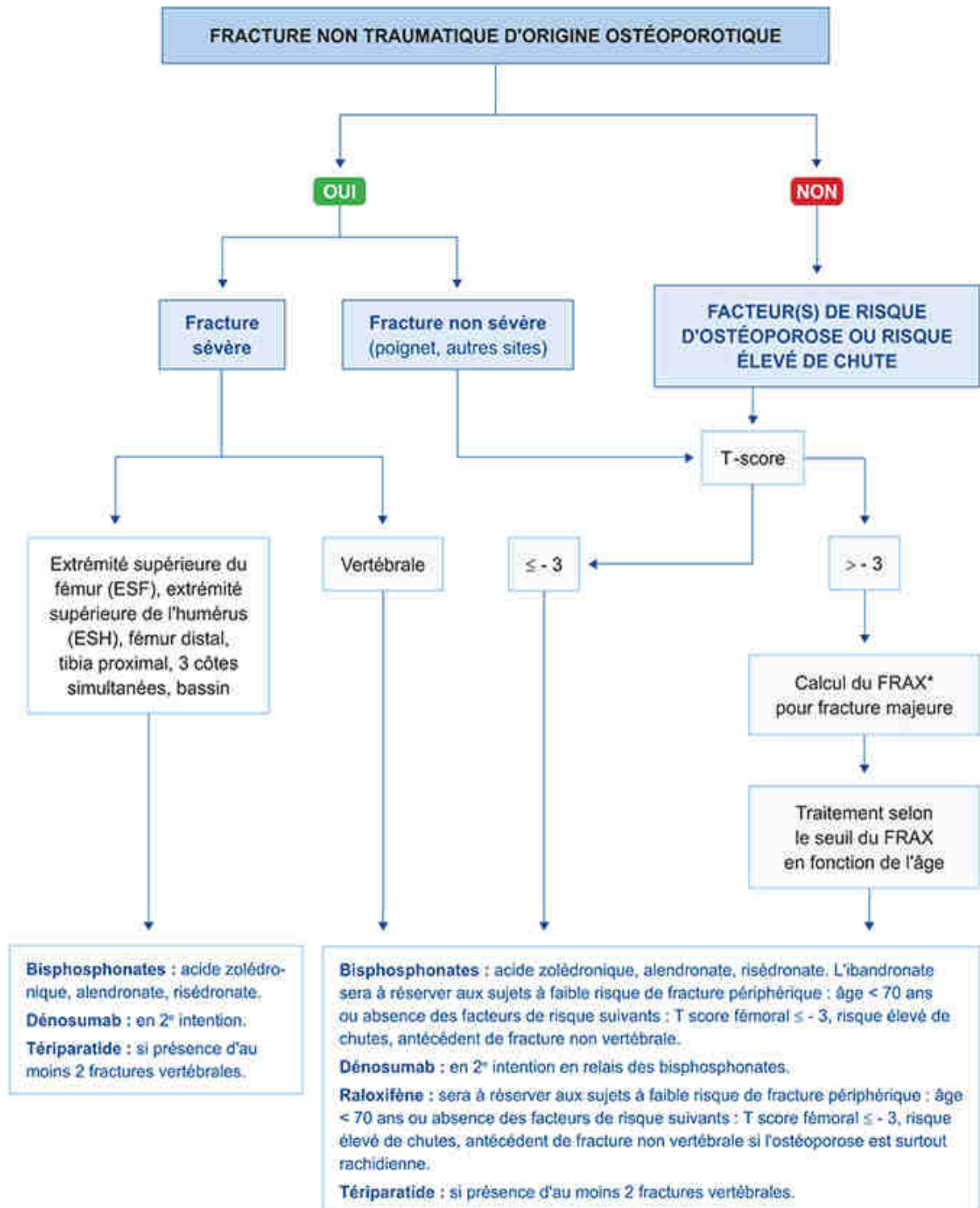


Figure 5: Stratégies dans l'ostéoporose post-ménopausique (18)

Le document 'Prévention en médecine générale' du conseil scientifique du Luxembourg renvoie à la HAS. (19)

Quant au sujet de la prévention, le conseil scientifique, traitant le sujet de l'ostéoporose et datant de 2010, préconise : (20)

- Des mesures avec un impact sur le pic de masse osseuse par le biais de l'alimentation durant l'enfance et l'âge adulte, une activité physique, l'écartement d'habitudes néfastes (tabagisme et alcool) et des thérapies pharmacologiques en cas de situation particulière (par exemple troubles hormonaux, corticothérapie prolongée, troubles de la résorption digestive)
- Des mesures avec un impact sur la perte osseuse reprenant l'alimentation, l'activité physique, les habitudes néfastes. Une intervention thérapeutique par un médicament à activité antirésorptive est indiquée en cas d'ostéopénie documentée, évolutive avec signes biologiques d'hyperrésorption osseuse.
- Des mesures avec un impact général comme la prévention des chutes et une information du public et des professionnels de la santé.

Le conseil scientifique luxembourgeois conseille dans ses recommandations l'utilisation d'un traitement hormonal de substitution (THS) ainsi que le ranélate de strontium, alors qu'actuellement un traitement par THS ne figure plus dans le traitement de l'ostéoporose et le ranélate de strontium a disparu du marché depuis 2013.

Les recommandations du conseil scientifique luxembourgeois sont à l'heure actuelle en cours de révision.

5 Problématique de la prise en charge actuelle de l'ostéoporose

Il n'y a pas de doute que l'ostéoporose est une maladie insuffisamment prise en charge pour des raisons diverses. Ceci entraîne des répercussions personnelles et socio-économiques majeures.

Actuellement l'ostéodensitométrie, avec l'utilisation de l'outil FRAX en cas d'incertitude du besoin de traitement, est le seul moyen diagnostique appliqué pour le dépistage.

Elle est difficilement accessible au Luxembourg et les critères diagnostiques de l'OMS sont limités car ils ne prennent en compte que la densité osseuse sans autres facteurs de fragilité osseuse.

Un autre problème consiste en l'oubli ou la sous-estimation de la dangerosité de cette pathologie par le patient et le clinicien. Il existe en plus une réticence face aux traitements agissant contre la résorption osseuse par crainte des effets secondaires graves pourtant rares.

Notre revue de la littérature vise à évaluer l'application, l'efficacité et l'efficience des moyens de dépistage, de diagnostic et de suivi ainsi que des traitements médicamenteux et non médicamenteux pour favoriser leurs applications afin d'améliorer la prise en charge préventive de l'ostéoporose.

Matériel et méthodes

Ce travail correspond à une revue de la littérature pour réaliser une mise au point de la prise en charge préventive de l'ostéoporose.

La collecte d'articles pertinents est faite à l'aide de bases de données sur internet, précisément UpToDate®, Pubmed®, Dynamed® et Cochrane®.

La recherche de données a été réalisée de janvier 2021 à octobre 2021. Seulement les articles apparus à partir de 2010 sont pris en considération, ceci en fonction de leurs valeurs scientifiques.

Les principaux mots clés utilisés pour la recherche d'articles sont les suivants :

« Ostéoporose », « Ostéoporose Epidémiologie », « Ostéoporose Physiopathologie », « Ostéoporose Définition », « Ostéoporose prévention », « Ostéoporose Recommandations », « Ostéoporose Fracture risk assessment », « Osteoporosis Dual X-ray Absorptiométrie », « Osteoporosis Quantitative Ultrasound », « Osteoporosis Trabecular Bone Score », « Osteoporosis QCT », « Osteoporosis Finite Element Analysis », « Bone Turnover Markers Osteoporosis », « Cost-effectiveness Bone Turnover Markers Osteoporosis », « Osteoporosis Cost-effectiveness », « Osteoporosis Cost-effectiveness QUS », « Osteoporosis Cost-effectiveness TBS », « Osteoporosis Cost-effectiveness FRAX », « Osteoporosis Cost-effectiveness DXA », « Calcium Vitamin D Osteoporosis », « Cost-effectiveness Calcium Vitamin D Osteoporosis », « Bisphosphonates Osteoporosis », « Denosumab Osteoporosis », « Teriparatide Osteoporosis », « SERM Osteoporosis », « Traitement Hormonal De Substitution Osteoporosis », « Cost-effectiveness Osteoporosis Treatment », « Cost-effectiveness Denosumab Osteoporosis », « Cost-effectiveness teriparatide Osteoporosis », « Cost-effectiveness Bisphosphonates Osteoporosis », « Osteoporosis Physical Activity », « Cost-effectiveness Physical Activity Osteoporosis Falls Prevention », « Cost-effectiveness Falls Prevention Osteoporosis », « Fracture Liaison Service », « Observance Ostéoporose ».

La Revue Du Praticien de novembre 2020 et décembre 2020, ainsi que la 7^{ème} édition du Collège Français des Enseignants en Rhumatologie et la 4^{ème} édition du Collège National des Enseignants en Gériatrie ont servi de support pour ce travail.

Résultats

**Première partie : Présentation des moyens de
dépistage, de diagnostic et de suivi**

1 Caractéristiques d'un bon test de dépistage

Le but d'un dépistage consiste dans la détection de personnes apparemment en bonne santé mais présentant un risque augmenté d'être atteint d'une maladie afin de pouvoir proposer une thérapie adaptée. Ainsi le dépistage aide à diminuer l'incidence et la mortalité causée par cette maladie. (21)

L'OMS reprend les principes du dépistage selon Wilson et Jungner, permettant de déterminer si le dépistage est apte à améliorer la santé publique. (21)

Tableau 4: Les principes du dépistage, selon Wilson et Jungner (21)

Principes du dépistage, selon Wilson et Jungner	
1	La maladie doit représenter un important problème de santé publique
2	Il doit exister un traitement accepté pour les patients ayant une maladie reconnue
3	Les équipements de diagnostic et de traitement doivent être disponibles
4	Il doit exister une phase latente ou symptomatique précoce reconnaissable
5	Il doit exister un test ou un examen approprié
6	Le test doit être acceptable pour la population
7	L'histoire naturelle de la maladie, notamment son développement du stade latent à celui de la maladie déclarée, doit être correctement connue
8	Il doit exister une politique convenue spécifiant qui sont les patients à traiter
9	Le coût de la recherche des cas (qui inclut un diagnostic et le traitement des patients diagnostiqués) doit être économiquement équilibré, en termes de possibles dépenses pour les soins médicaux dans leur ensemble
10	La recherche des cas doit être un processus continu et non une opération conduite « une fois pour toutes »

2 Moyens de dépistage, de diagnostic et de suivi

Actuellement le critère de référence pour le diagnostic, le dépistage et le suivi de l'ostéoporose consiste dans la mesure de la densité osseuse par DXA. L'outil FRAX, ainsi que les marqueurs du remodelage osseux sont aussi validés dans les recommandations de la prise en charge de l'ostéoporose.

Toute fracture osseuse à l'exception du crâne, du rachis cervical de T1-T4, des mains et des orteils, à la suite d'un traumatisme minime, c'est-à-dire une chute de la hauteur du sujet, est à considérer comme fracture ostéoporotique et mérite une investigation. (1)

Le suivi consiste essentiellement dans le contrôle de l'efficacité et de l'observance des traitements, en tenant compte du changement le moins significatif, par une surveillance de l'évolution de la densité osseuse par DXA et des variations des marqueurs du remodelage osseux (BTM). (22) Le délai entre deux contrôles dépend du traitement choisi. (23)

Le suivi clinique avec réévaluation régulière des facteurs de risque est aussi indispensable. (3)

Un bilan biologique est seulement réalisé pour éliminer ou affirmer des causes d'ostéoporose secondaire. (cf. annexe 6 et 7)

Beaucoup d'autres moyens diagnostiques, de dépistage et/ou de suivi ont été développés, non ou peu utilisés en ce moment, comme le Trabecular Bone Score (TBS), la Quantitative Ultrasonography (QUS), la Peripheral DXA (pDXA), la Quantitative Computed Tomography (QCT), la Peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) et la Finite Element Analysis (FEA).

Ces moyens pourraient être utilisés dans le dépistage, le diagnostic et/ou le suivi. Actuellement ils sont encore en cours d'exploration pour définir leur place dans la démarche de l'évaluation de l'ostéoporose.

Dans ce travail, nous allons analyser ces différentes techniques pour évaluer leur valeur dans la prise en charge de l'ostéoporose.

2.1 Ostéodensitométrie

2.1.1 Généralités

L'appareil DXA génère des rayons X de deux niveaux d'énergie différents. La différence d'atténuation entre les deux types de rayons X permet de différencier le tissu osseux du tissu mou et de quantifier la DMO. (24)

La DMO correspond à la quantité d'os minéral dans une zone donnée. Elle est mesurée en g/cm². Elle permet de calculer le T-Score ou le Z-Score.

Le T-Score est une valeur nécessaire pour le diagnostic de l'ostéoporose applicable chez les femmes ménopausées et hommes à partir de 50 ans. Il est calculé en soustrayant la DMO prédéfinie d'un adulte jeune de référence de la DMO du patient et en divisant le résultat par la déviation standard de la population adulte jeune également prédéfinie.(24)

Il correspond à l'écart-type entre la valeur du patient et la valeur moyenne des jeunes adultes du même sexe. (3)

Le Z-Score, utilisé chez les femmes non ménopausées et les hommes en dessous de 50 ans suit le même principe que le T-Score. Il correspond à l'écart-type par rapport à une population de même âge, sexe et ethnicité. (24) Un Z-Score < -2 est considéré comme inférieur à la valeur attendue et doit faire évoquer une cause secondaire. (8) Il ne permet pas, à lui tout seul, de retenir le diagnostic d'ostéoporose. (8,9)

Une évaluation de la DMO sur deux sites, dont la colonne vertébrale de L1-L4 et le col fémoral, la hanche totale ou le fémur proximal total est nécessaire pour le diagnostic de l'ostéoporose. (7,22)

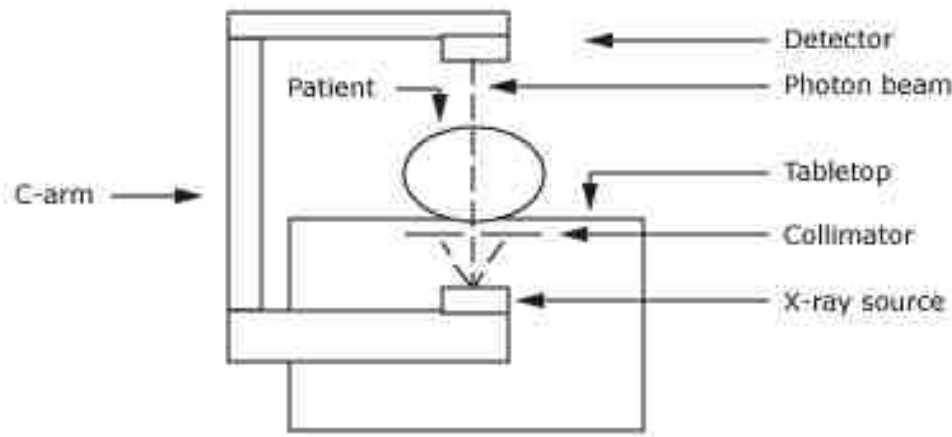


Figure 6: Typical dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) system (24)

2.1.2 Irradiation

L'irradiation du patient est minimale et comparable à l'irradiation environnementale. (24)

2.1.3 Indications

Les indications pour réaliser une ostéodensitométrie, incluant les critères de dépistage, selon l'International Society for Clinical Densitometry (ISCD) sont les suivantes (22):

- Femme âgée ≥ 65 ans
- Homme âgé ≥ 70 ans
- Femme ménopausée < 65 ans
- Femme péri-ménopausée et homme < 65 ans avec présence d'un risque de densité osseuse basse (IMC bas, antécédent de fracture, prise de médicaments à risque, maladies à risque)
- Tout adulte avec antécédent de fracture de fragilité, prise de médicaments à risque, maladies à risque
- Toute personne traitée par un traitement anti-ostéoporotique pour surveillance de l'efficacité
- Toute personne en vue d'initiation d'un traitement anti-ostéoporotique

2.1.4 Utilisation de la DXA dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose

La DXA est le Gold-Standard dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose.

2.1.4.1 Place de la DXA dans le dépistage de l'ostéoporose

Dans le cadre de la prévention primaire, c'est-à-dire chez des personnes sans ostéoporose avérée et sans traitement de l'ostéoporose en cours, existent différents cas de figure en fonction du dernier T-Score et de la présence de facteurs de risque. Une première DXA est réalisée selon les indications ci-dessus.

Tableau 5: Dépistage par ostéodensitométrie en fonction du T-Score et des facteurs de risque (25,26)

Dernier T-Score mesuré	Ostéodensitométrie de contrôle
-2,49 < T-Score < -2	Tous les 1 - 2 ans
-1,99 < T-Score < -1,5	Tous les 3 - 5 ans
-1,49 < T-Score	Tous les 10 - 15 ans avec calcul du score FRAX tous les 5 ans

2.1.4.2 Place de la DXA dans le diagnostic de l'ostéoporose

La DXA permet de poser le diagnostic d'ostéoporose selon la définition densitométrique de l'OMS. (cf. chapitre Définitions de l'ostéoporose)

Le critère diagnostique selon la définition densitométrique de l'OMS est un T-Score $\leq -2,5$ mesuré par DXA. (1) Cette mesure est réalisée au niveau de la colonne vertébrale de L1-L4, du col fémoral, de la hanche totale et du fémur proximal total. (2) En pratique courante les deux premiers sites sont utilisés.

2.1.4.3 Place de la DXA dans le suivi de l'ostéoporose

Un contrôle de la DMO est à considérer 6 à 12 mois après l'initiation d'un traitement anabolique (23), 1 à 3 ans après l'initiation d'un traitement antirésorbeur (7,23) et à chaque fois qu'on envisage un changement de thérapie.(7)

Par la suite, la mesure de la DMO peut être plus espacée si l'évolution lors du premier contrôle est satisfaisante. (23)

L'objectif minimal pour tous les patients consiste dans l'absence de perte osseuse.(7)

Une augmentation significative de la DMO, au-dessus d'un T-Score de -2,5 voire -2 au site fémoral est à cibler, surtout chez les patients avec antécédent de fracture sévère. (7) La colonne vertébrale est la plus susceptible de présenter une DMO augmentée.(23)

Une pause thérapeutique, dans l'objectif de réduire la survenue d'effets secondaires, peut être considérée après 5 et 3 ans de traitement par bisphosphonates (BP) PO et IV, respectivement si les conditions suivantes sont remplies (23,27):

- T-Score > -2,5
- Absence de fracture sous traitement
- Absence de facteurs de risque et absence de risque de fracture élevé

La mesure de la DMO tous les 2 à 3 ans, ou plus rapprochée si jugée nécessaire, pendant la pause thérapeutique est recommandée afin de ré-initier un traitement si besoin. (23,27)

2.1.5 Limitations de la DXA

La DMO risque d'être surestimée ou sous-estimée dans les conditions représentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6: Facteurs influençant la mesure de la DMO (28)

Surestimation	Sous-estimation
Lésion rhumatismale (arthrose, fracture vertébrale)	Injection de produit de contraste
Injection de produit de contraste	Matériel d'ostéosynthèse projeté devant les parties molles
Matériel d'ostéosynthèse projeté devant l'os	Maigreux
Obésité	

La DXA permet uniquement de mesurer un facteur de risque de fracture. Elle ne prend pas en compte d'autres facteurs de risques comme la microarchitecture.

L'utilisation du même appareil DXA pour le suivi afin de pouvoir comparer les résultats est cruciale en raison de l'existence de différences entre les modèles de DXA. (24)

2.2 Peripheral DXA (à titre informatif)

La peripheral DXA (pDXA) est une méthode pour mesurer la DMO aux sites périphériques comme la cheville ou le tiers distal du radius. (13)

L'avantage par rapport à la DXA centrale est que la pDXA est portable, moins chère et entraîne une irradiation moindre. (29)

La pDXA est cependant moins précise pour prédire les fractures vertébrales que la DXA centrale. (22,30) Un autre problème est que le seul site périphérique validé pour poser le diagnostic d'ostéoporose est le tiers distal du radius. (13,30) Ceci est lié aux critères de classification de l'OMS qui accepte seulement la hanche, la colonne lombaire et le tiers distal du radius comme sites pour poser le diagnostic.(13)

A l'heure actuelle la pDXA, avec des seuils d'intervention spécifiques selon le fabricant, pourrait être utilisée pour le diagnostic de l'ostéoporose, mais la DXA centrale est à préférer. (30) Elle pourrait mettre en évidence des patients à bas risque de fracture sans besoin d'explorations supplémentaires. (22) Elle n'est pas utile pour le suivi de l'efficacité des traitements de l'ostéoporose car les changements de la DMO sont très lents aux sites périphériques. (13,22,30)

2.3 Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)

2.3.1 Généralités

L'outil FRAX estime le risque absolu de fracture ostéoporotique majeure ou le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur dans les 10 ans chez des personnes naïves au traitement. (8,13,28)

Le terme de fracture majeure est réservé aux fractures ostéoporotiques avec la plus grande incidence, c'est-à-dire une fracture de l'extrémité supérieure du fémur et de l'humérus, du poignet et des fractures vertébrales cliniques. (3)

Une fracture dite sévère est susceptible de réduire l'espérance de vie. Il s'agit en général des fractures vertébrales, du bassin et de l'extrémité proximale du fémur et de l'humérus. (3)

Certains facteurs de risque d'ostéoporose, avec ou sans inclusion de la DMO, sont utilisés pour le calcul. Le risque de fracture est exprimé en pourcents.

L'outil FRAX est gratuit et disponible sur le site internet suivant :
<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=30>

Un seuil d'intervention devrait être déterminé pour une population spécifique en fonction de différentes variables (par exemple : ethnicité, âge, économie, thérapies disponibles). (13) Il n'existe pas de seuil d'intervention déterminé spécifiquement pour le Luxembourg. Les valeurs des pays voisins sont prises comme référence.

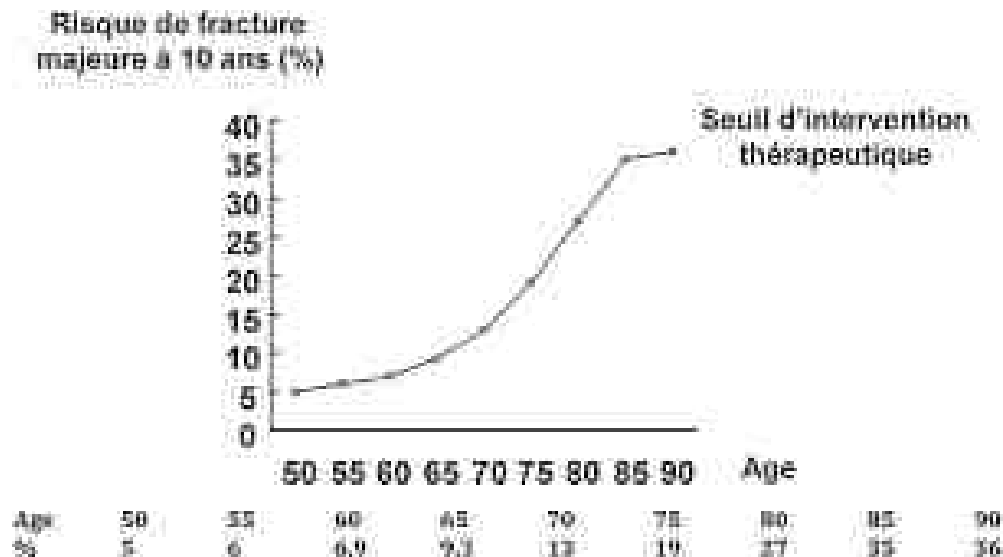


Figure 7: Seuil d'intervention (traitement pharmacologique) en fonction de la valeur du FRAX pour fracture majeure de l'ostéoporose selon l'âge pour la France (7)

2.3.2 Irradiation

Le patient ne risque aucune irradiation pour le calcul du FRAX, si ce n'est pour inclure la valeur de la DMO.

2.3.3 Indication

Le score FRAX est indiqué pour les femmes ménopausées et hommes âgés de 40 ans à 90 ans sans traitement antérieur de l'ostéoporose ou datant de plus de 2 ans, si l'indication thérapeutique est incertaine. (26,28)

2.3.4 Utilisation de l'outil FRAX dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose

2.3.4.1 Place de l'outil FRAX dans le dépistage de l'ostéoporose

Le calcul du score FRAX trouve sa place dans le dépistage pour guider la prise en charge thérapeutique. Il est inutile si l'indication thérapeutique est évidente. (7)

2.3.4.2 Place de l'outil FRAX dans le diagnostic de l'ostéoporose

L'outil FRAX ne permet pas de poser le diagnostic d'ostéoporose. Il donne une indication de traitement.

2.3.4.3 Place de l'outil FRAX dans le suivi de l'ostéoporose

L'outil FRAX ne permet pas de capturer les changements du risque fracturaire provoqués par une thérapie. (13) Le seul critère analysé par l'outil FRAX susceptible de varier avec un traitement est la DMO.

Il n'est pas recommandé d'utiliser l'outil FRAX pour le suivi ou l'évaluation de l'efficacité d'un traitement de l'ostéoporose. (13)

2.3.5 Limites de l'outil FRAX

L'outil FRAX ne doit pas être utilisé avant 40 ans ni chez des personnes sous traitement médicamenteux anti-ostéoporotique. (13,28) Il ne fait pas de distinction quant à la quantification des facteurs de risque pris en compte par l'outil FRAX. Ainsi : 3 fractures de hanche ont par exemple la même valeur qu'une fracture du poignet dans le calcul du FRAX.

2.3.6 Etude SCOOP : application potentielle

L'étude SCOOP réalisée en Angleterre évalue l'application systématique de l'outil FRAX dans le dépistage de l'ostéoporose dans une population de femmes ménopausées âgées de 70 à 85 ans. Le risque de fracture de hanche est calculé par FRAX.

En cas de risque élevé, une DXA avec réévaluation du FRAX est réalisée afin de déterminer si un traitement est nécessaire ou non.

En cas de bas risque, le dépistage est considéré comme étant négatif.

L'étude SCOOP met en évidence que cette stratégie mène à une augmentation de la prescription de médicaments contre l'ostéoporose ainsi qu'à une augmentation de l'observance thérapeutique. (31)

Une réduction de l'incidence des fractures de hanche, mais non des fractures ostéoporotiques totales, est observée. (32) Une explication pour cette observation est que le risque de fracture de hanche est utilisé et non le risque de fracture majeure. (32)

Cette intervention est aussi considérée comme efficiente dans l'étude SCOOP par rapport à la prise en charge usuelle. (33)

2.4 Échographie quantitative (QUS)

2.4.1 Généralités

Le QUS permet de mesurer la DMO sans qu'elle puisse être comparée directement à la DMO évaluée par DXA, ceci en raison de la différence des paramètres analysés. (34)

L'hétérogénéité de la technique de mesure ne permet pas de comparer les résultats de différents appareils QUS. (35)



Figure 8: Image d'un appareil QUS

(Figure 8 trouvé sur : https://img.medicaexpo.fr/images_me/photo-m2/69629-12515205.jpg)

Les deux paramètres principaux mesurés par QUS sont le « broadband ultrasound attenuation » (BUA) chiffré en décibel/megahertz et le « speed of sound » (SOS) chiffré en m/s. (13,35–37)

D'autres paramètres sont calculables à partir des BUA et SOS. (13,36) Une transformation des paramètres mesurés par QUS en valeur absolue, T-Score ou Z-Score, est possible. (36)

Le QUS présente certains avantages par rapport à la DXA. L'examen est non irradiant. (13,36,37) L'appareil est portable et moins cher. (13,36,37) Il n'est pas nécessaire de suivre une formation spécifique pour pouvoir l'utiliser. (36)

Le QUS est capable d'évaluer le risque de fracture de fragilité, surtout en association avec d'autres facteurs de risque, chez les femmes ménopausées et les hommes à partir de 65 ans. (13,30,35)

Les corrélations entre les valeurs de DXA et QUS dépendent du site. (34) Il existe par exemple une bonne corrélation entre le T-Score calculé par QUS au niveau du calcaneus droit et le T-Score calculé par DXA au niveau de la hanche droite et de la colonne vertébrale. (34) La même constatation peut être faite pour le calcaneus gauche et la hanche gauche et la colonne vertébrale. (34) Il est quand même préférable de se fier à une évaluation par DXA. (30) La possibilité de remplacer la DXA par le QUS comme outil diagnostique est limitée parce qu'il n'existe pas encore de consensus concernant les critères diagnostiques de l'ostéoporose pour le QUS. (37)

2.4.2 Irradiation

L'examen est non irradiant. (36,37)

2.4.3 Utilisation potentielle du QUS dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose

Actuellement le talon est le seul site osseux validé. (30)

2.4.3.1 Place du QUS dans le dépistage de l'ostéoporose

Un pré-dépistage par QUS pour déterminer les personnes à faible risque de fracture, ne nécessitant par conséquent pas de DXA, est envisageable. (22,34,37) Le but consiste donc à diminuer le nombre de DXA réalisées sans apporter un bénéfice supplémentaire. Pour ce faire, une bonne sensibilité de l'examen est nécessaire, car une sensibilité élevée diminue le taux de faux négatifs. La stratégie de pré-dépistage est donc à adapter aux seuils spécifiques d'un appareil QUS. (37)

2.4.3.2 Place du QUS dans le diagnostic de l'ostéoporose

Actuellement le QUS n'est pas validé pour poser le diagnostic d'ostéoporose car les critères diagnostiques de l'OMS se basent sur le T-Score mesuré par DXA. (13)

2.4.3.3 Place du QUS dans le suivi de l'ostéoporose

L'efficacité thérapeutique ne peut pas être monitorée avec le QUS. (13,22,30,37)

2.5 Trabecular Bone Score (TBS)

2.5.1 Généralités

Le TBS correspond à un indice de texture osseuse qui évalue la variation des niveaux de gris des pixels d'une image de DXA lombaire. (7,38,39) Il donne un aperçu indirect de la microarchitecture osseuse. (38,39) Il s'exprime en chiffre sans unité. (38,40) Un TBS élevé reflète une microarchitecture osseuse dense. Un TBS bas reflète une microarchitecture osseuse lacunaire. (7,38,41)

Tableau 7: Interprétation du TBS (38)

Valeur du TBS	Interprétation
TBS < 1200	Altération de la texture osseuse
1200 < TBS < 1350	Texture osseuse partiellement altérée
1350 < TBS	Texture osseuse normale

Un logiciel installé sur un appareil d'ostéodensitométrie compatible suffit pour mesurer le TBS de façon informatique. (7,40)

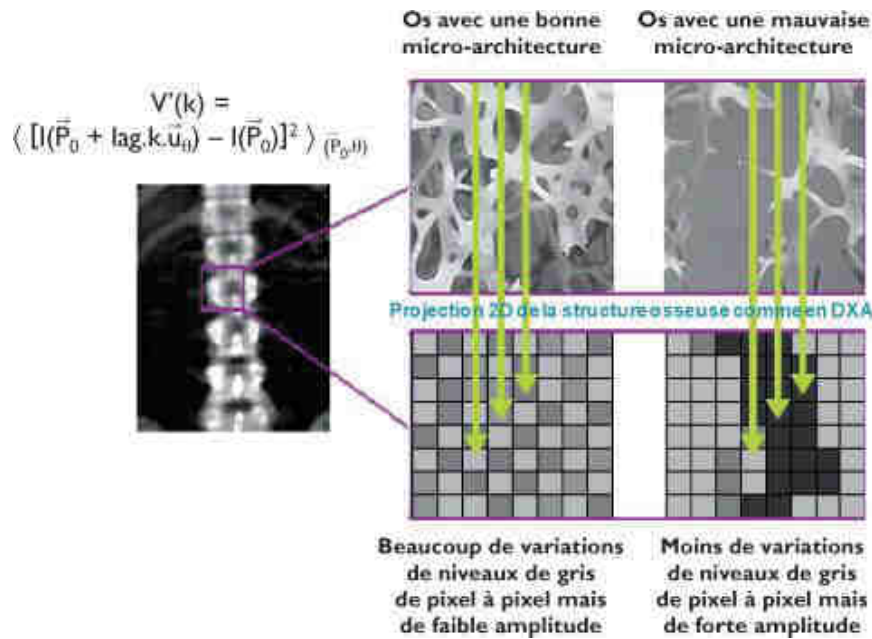


Figure 9: Concept du trabecular bone score (38)

Le TBS est un facteur de risque de fracture indépendant de la densité osseuse et des facteurs de risque cliniques. (38–40,42,43)

2.5.2 Facteurs cliniques associés aux valeurs du TBS

Tableau 8: Facteurs cliniques influençant le TBS (44)

Facteurs cliniques associés avec une augmentation du TBS	Facteurs cliniques associés avec une baisse du TBS
Origine ethnique blanche non hispanique	Âge avancé
Traitement de l'ostéoporose récente	Corticothérapie récente
Densité osseuse élevée	Origine ethnique noire non hispanique et mexicaine
	Diabète de type 2
	Antécédent de fracture sévère
	Arthrite rhumatoïde
	Maladie pulmonaire chronique obstructive
	Consommation élevée d'alcool
	Transplantation rénale
	IMC < 15 et IMC > 37

2.5.3 Avantages du TBS par rapport à la DXA

Le TBS évalue la qualité osseuse de manière non invasive, peu irradiante et peu coûteuse en donnant un index indirect de la microarchitecture. (38,40)

L'analyse peut être réalisée rétrospectivement sur toute image de DXA et ne nécessite donc pas la coopération supplémentaire du patient. (38,40,42)

Le TBS n'est pas influencé par la présence d'une cause d'ostéoporose secondaire ou de troubles dégénératifs (par exemple le diabète ou l'arthrose qui augmentent faussement la densité osseuse). (38,40,42)

2.5.4 Irradiation

L'examen, utilisant l'image de DXA, n'augmente pas l'irradiation.

2.5.5 Utilisation du TBS dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose

2.5.5.1 Place du TBS dans le dépistage de l'ostéoporose

Le TBS, en complément de l'ostéodensitométrie et du FRAX, permet de reconsidérer le risque de fracture et d'initier un traitement chez des patients avec ostéopénie. (7,22,30,38–40,42,44,45)

Le TBS peut être utile dans le cas d'un risque de fracture calculé par FRAX à la limite du seuil d'intervention. (44) Il est intégré dans le calcul du FRAX comme la densité osseuse. (22,38) Le TBS seul n'est pas suffisant pour déterminer le besoin d'une thérapie médicamenteuse. (22)

2.5.5.2 Place du TBS dans le diagnostic de l'ostéoporose

Le TBS ne permet pas de poser le diagnostic d'ostéoporose. (13)

2.5.5.3 Place du TBS dans le suivi de l'ostéoporose

Le TBS n'est pas conseillé pour le suivi de l'efficacité car il varie moins avec les traitements que la densité osseuse. (7,38,39,43)

Les médicaments antirésorbeurs n'affectent pas significativement le TBS. (44,45) Les agents anaboliques ont un effet positif sur le TBS. (45)

2.6 Quantitative computed tomographie (QCT)

La QCT correspond à une technique d'imagerie médicale qui mesure la DMO volumétrique en g/cm^3 . (13) L'image en 3D est obtenue en appliquant une calibration spécifique des unités Hounsfield pour les valeurs de la DMO. La mesure est réalisée principalement au niveau de la colonne vertébrale et du fémur. (22)

La peripheral quantitative computed tomographie (pQCT) suit le même principe aux sites périphériques.

La high resolution peripheral quantitative computed tomographie (HR-pQCT) est capable, avec sa précision, de créer des biopsies osseuses virtuelles en 3D. Cette méthode permet d'analyser, en plus de la DMO et de la microarchitecture, des mesures biomécaniques à travers une technique appelée finite element analysis. (43)

2.6.1 Application pratique

La QCT n'est pas recommandée pour le dépistage, le diagnostic ou le suivi de l'ostéoporose. Même en considérant qu'elle est capable d'accomplir toutes ces tâches (22), elle est trop irradiante, trop coûteuse et trop lente par rapport aux autres techniques disponibles, notamment la DXA. (13,46) L'examen par QCT ne remplit pas les conditions nécessaires pour pouvoir être utilisé en pratique courante dans la prise en charge de l'ostéoporose.

2.7 Finite element analysis (FEA)

La technique du Finite Element est généralement utilisée par les ingénieurs pour calculer la rigidité, la résistance et les contraintes internes par rapport aux forces externes. (47) En d'autres termes et dans le contexte de l'ostéoporose, la FEA basée sur QCT donne une idée sur la force des os et sur la capacité des os de résister aux forces appliquées (par exemples lors d'une chute) avant de fracturer.

Selon l'ISCD, la FEA ne peut pas diagnostiquer une ostéoporose. (47) Elle permet cependant de prédire des fractures vertébrales et de la hanche chez des femmes ménopausées et des hommes âgés. (47) L'initiation ainsi que le suivi d'un traitement pourraient théoriquement être réalisés par FEA. (47)

2.8 Marqueurs du remodelage osseux

2.8.1 Généralités

Les marqueurs du remodelage osseux (BTM) correspondent à des biomarqueurs sanguins ou urinaires produits par l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes pendant le processus d'ostéoformation et de résorption osseuse. (48–50)

Les valeurs des BTM sont difficilement interprétables en raison de la variabilité interpersonnelle et du grand nombre de facteurs influençant le taux sanguin et urinaire. (48,49)

Les BTM donnent une information sur la tendance évolutive dans le remodelage osseux, c'est-à-dire en faveur de l'ostéoformation ou de la résorption osseuse. (49)

2.8.2 Marqueurs du remodelage osseux

Les marqueurs les plus utilisés en pratique courante sont le marqueur de l'ostéoformation, propeptide N-terminal du procollagène de type 1 (P1NP), et le marqueur de la résorption osseuse, télopeptide C-terminal du procollagène de type 1 (CTX). (48,51). Les autres marqueurs trouvent leur place dans des situations plus spécifiques. Les marqueurs non sécrétés par voie urinaire sont utiles en cas d'insuffisance rénale par exemple, où les marqueurs à sécrétion urinaire seront faussement élevés. (50)

2.8.2.1 Marqueurs de l'ostéoformation

2.8.2.1.1 Phosphatase alcaline spécifique osseuse (BSAP)

La BSAP est une enzyme sécrétée lors de la différenciation de cellules mésenchymateuses en ostéoblastes. (48) Elle diminue la minéralisation du pyrophosphate, inhibiteur de la minéralisation osseuse. (48) Le taux de BSAP est mesuré par une analyse de sang. (50)

2.8.2.1.2 Propeptides N-terminal et C-terminal du procollagène de type 1 (P1NP, P1CP)

P1NP et P1CP sont des propeptides aux 2 extrémités opposées du collagène de type 1 produit par les ostéoblastes. (48) Ils sont coupés lors de l'ostéoformation. Les fibroblastes des tissus mous sont aussi à l'origine de P1NP et P1CP sans pourtant affecter significativement le taux sanguin. (48) P1CP est moins utile que P1NP car il est plus rapidement évacué. (48) Les changements au niveau du P1NP lors d'un traitement de l'ostéoporose sont plus rapides que pour la BSAP. (48) Leurs taux sont mesurés dans le sang. (50)

2.8.2.1.3 Ostéocalcine

L'ostéocalcine est une protéine non collagénieuse produite par les ostéoblastes. (48,50) Elle est un marqueur tardif de l'ostéoformation et seulement une quantité minime est retrouvée dans le sang. (48) Aussi libérée pendant la résorption osseuse, elle n'est pas utile en pratique. (48) L'ostéocalcine peut être mesurée dans le sang et les urines. (50)

2.8.2.2 Marqueurs de la résorption osseuse

2.8.2.2.1 Télopeptide C-terminal du procollagène de type 1 (CTX)

Le CTX est le télopeptide carboxy-terminal de collagène de type 1 coupé lors du processus de résorption osseuse. (48,50) Il est retrouvé dans le sang et les urines. (50)

2.8.2.2.2 Télopeptide N-terminal du procollagène de type 1 (NTX)

Le NTX est le télopeptide amino-terminal de collagène de type 1 coupé lors du processus de résorption osseuse. (48) Il est mesurable dans une analyse de sang et des urines. (50)

2.8.2.2.3 Pyridinoline et désoxypyridinoline

Crosslinks du collagène de type 1, la pyridinoline présente dans l'os et le cartilage et la désoxypyridinoline prédominante dans l'os, sont libérées lors de la résorption osseuse. (48) L'analyse se fait sur les urines des 24 heures ou sur les deuxièmes urines du matin. (48)

2.8.2.2.4 Phosphatase acide tartrate-résistant 5b (TRACP5b)

La TRACP5b est une enzyme sécrétée par les ostéoclastes pour cliver le collagène de type 1.

(48) C'est n'est donc pas un produit de dégradation, mais représente plutôt le nombre et l'activité des ostéoclastes. (48) Elle n'est pas sécrétée dans les urines. (50)

Tableau 9: Marqueurs du remodelage osseux

Marqueurs de l'ostéoformation		Marqueurs de l'ostéorésorption	
Sérique	Urinaire	Sérique	Urinaire
BSAP	Ostéocalcine	CTX (Marqueur principal)	CTX
P1NP (Marqueur principal)		NTX	NTX
P1CP		TRACP5b	Pyridinoline, désoxypyridinoline
Ostéocalcine			

2.8.3 Facteurs affectant les marqueurs du remodelage osseux

De nombreux facteurs influencent le métabolisme des BTM :

- Une maladie rénale avec diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) augmente faussement les BTM évacués par les urines. (48)
- Le taux des BTM suit un rythme circadien. Ils connaissent une élévation la nuit et le matin avec une diminution progressive à midi. (50,51)
- L'alimentation réduit le taux des BTM, notamment des BTM de l'ostéorésorption. (50,51)
- La réalisation d'un exercice physique intense provoque une diminution des BTM de la résorption osseuse et une augmentation des BTM de l'ostéoformation. (50,51)
- La consommation d'alcool réduit le taux des BTM. (50)
- Le tabagisme augmente le taux des BTM. (48,51)
- La saison impacte aussi le taux des BTM. Il est plus élevé en hiver. (50,51)

- Certains médicaments affectent les BTM. Les glucocorticoïdes diminuent les BTM de l'ostéoformation et augmentent les BTM de la résorption osseuse de façon dose-dépendante. Les inhibiteurs de l'aromatase sont responsables d'une élévation des BTM. (50)
- Les BTM augmentent avec l'âge et avec le début de la ménopause. (50,51) Le cycle menstruel influence aussi les variations des BTM. Ils sont le moins élevés en phase lutéale.(51)
- La sédentarité cause une augmentation des BTM de la résorption osseuse et une diminution des BTM de la formation osseuse. (50)
- Ils existent des petites variations des taux de BTM entre différentes ethnicités. (50,51)
- Après une fracture, les BTM augmentent. Leur taux sera maximal 2 à 12 semaines post-fracture et peut rester élevé jusqu'à 52 semaines post-fracture. (50,51)
- D'autres affections en cause d'un remodelage de la matrice de collagène comme l'insuffisance cardiaque, une cardiomyopathie ou encore une sclérose systémique causent une élévation des BTM basés sur le collagène de type 1. (48)
- La grossesse, l'anorexie nerveuse, la maladie de Paget, l'hyperparathyroïdie, l'hyperthyroïdie et la déficience en calcium et vitamine D augmentent le taux des BTM. (48,51)

2.8.4 Dosage des marqueurs du remodelage osseux

Le dosage des BTM est à réaliser au mieux le matin à jeun dans le même laboratoire, afin de pouvoir comparer les résultats, et en évitant une activité physique 48 heures avant la prise de sang. (48) Pour les femmes non ménopausées, le dosage pendant la phase folliculaire est à conseiller. (48)

2.8.5 Utilisation des BTM dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose

2.8.5.1 Place des BTM dans le dépistage et le diagnostic de l'ostéoporose

Les BTM n'ont aucun intérêt dans le dépistage ni dans le diagnostic de l'ostéoporose. (6,48,50,51) Le manque d'une norme pour le taux sanguin ou urinaire des BTM, en raison de la variabilité pas nécessairement pathologique, (49) fait que seulement une tendance évolutive dans le remodelage osseux peut être donnée.

Les BTM n'ont pas d'intérêt dans la prédiction du risque de fracture. (7,50,51)

Une anomalie des BTM permet cependant d'évoquer une cause secondaire d'ostéoporose. (50,51)

2.8.5.2 Place des BTM dans le suivi de l'ostéoporose

Les BTM correspondent à un bon examen complémentaire à l'ostéodensitométrie car ils répondent plus rapidement au traitement que la densité osseuse, ce qui permet d'évaluer l'observance d'un traitement de l'ostéoporose. (48,50) Le changement le moins significatif doit être dépassé pour pouvoir confirmer l'observance thérapeutique. (50) L'efficacité des traitements ne peut cependant pas être évaluée par les BTM. (50)

Pour suivre l'évolution des BTM, il faudrait naturellement les doser une première fois avant l'initiation d'un traitement. (49,50)

Un autre bénéfice est le fait qu'ils rapportent une information sur la physiologie du squelette entier, et non localement comme la DXA. (48)

Les médicaments antirésorbeurs diminuent les BTM de la résorption osseuse et de l'ostéoformation. (48)

En cas de traitement par BP, une suppression maximale du CTX après 2 mois de traitement est attendue. Le P1NP diminue plus lentement et atteint son nadir après 6 mois de traitement. (50,51) Un contrôle des BTM après 3 mois de traitement semble raisonnable. (50)

Les BTM de la résorption osseuse deviennent pratiquement indétectables quelques jours, voire un jour, après l'injection de dénosumab. (48,50,51) Les BTM de l'ostéoformation subissent aussi une suppression et retrouvent leur nadir 3 à 6 mois après l'administration de dénosumab. (48,50,51)

Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM) suivent le même chemin que les BP dans les variations des BTM, seulement plus lentement. (51)

Le téraparatide augmente rapidement les BTM de l'ostéoformation après quelques jours pour atteindre leur taux maximal après environ 3 mois. Les BTM de la résorption osseuse augmentent doucement quelques mois plus tard. (48,50,51)

Nous n'avons pas trouvé d'articles évoquant le besoin d'un contrôle des BTM après le premier contrôle. Nous ne pouvons donc pas indiquer de délai entre 2 contrôles si un suivi régulier des BTM est nécessaire.

Deuxième partie : Présentation des moyens thérapeutiques

Les moyens thérapeutiques sont nombreux et doivent être initiés le plus rapidement possible après un diagnostic d'ostéoporose.

Le traitement non médicamenteux comprend une activité physique régulière, une abstention d'alcool et de tabac ainsi que la prévention de chutes. L'apport en calcium et en vitamine D se fait autant par mesures hygiéno-diététiques que par traitement médicamenteux.

Le traitement médicamenteux est divisé en médicaments freinant la résorption osseuse et en médicaments anaboliques.

Il est composé de différentes classes de médicaments :

- Bisphosphonates (BP)
- Inhibiteurs de RANKL – le dénosumab
- Analogues de la parathormone – le téraparatide
- Modulateurs sélectifs des récepteurs d'œstrogènes (SERM)
- Traitement hormonal substitutif (THS)

1 Mesures hygiéno-diététiques

1.1 Tabac et alcool

Le tabagisme et la consommation d'alcool excessive, en tant que facteurs de risque de l'ostéoporose modifiables, sont à proscrire.

1.2 Calcium et vitamine D

1.2.1 Généralités

La vitamine D, essentielle pour la régulation du métabolisme phosphocalcique, stimule l'absorption digestive du calcium et du phosphate, régule la réabsorption rénale du calcium et exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de la PTH. (52)

Elle est présente sous différentes formes dans l'organisme. Le cholécalciférol (vitamine D₃), forme principale, est apporté par l'alimentation et par la transformation du 7-déhydrocholestérol par les rayons UVB sur la peau. Le foie transforme le cholécalciférol en calcifédiol (25-hydroxyvitamine D). Il est à son tour transformé par le rein en calcitriol, forme active de la vitamine D. L'alfacalcidol (1 α -hydroxy-vitamine D₃) est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie. (53)

Le calcium est un substrat important pour la minéralisation du tissu osseux. Les suppléments médicamenteux de calcium les plus répandus sont le carbonate de calcium et le citrate de calcium. La résorption du carbonate de calcium est favorisée par les repas et diminuée en cas d'achlorhydrie. C'est l'inverse pour le citrate de calcium. (54)

La notion de risque d'effets secondaires majoré, comme des lithiases rénales, par l'apport pharmacologique, fait que l'apport alimentaire (au moins 50% des apports totaux) est à favoriser. (54)

Environ 38% de la population ont une alimentation déficitaire en calcium et 93% pour la vitamine D. Environ 58% de la population européenne souffre d'une déficience en vitamine D. (55)

Une réduction du risque de fracture est mise en évidence sous réserve d'une prise concomitante de calcium et de vitamine D et qu'un taux minimum de 30ng/ml de calcifédiol soit atteint. (52)

1.2.2 Aliments riches en calcium et vitamine D

Les annexes 3 et 4 donnent une idée sur le contenu en calcium ou en vitamine D de différents produits alimentaires. (54)

Le calcium est classiquement contenu dans les produits laitiers (300mg de calcium dans 240ml de lait, 250mg de calcium dans 168g de yaourt). La vitamine D est présente en grande quantité dans des produits poissonniers (1360UI de vitamine D dans 15ml d'huile de foie de morue, 380-570UI de vitamine D dans 85g de saumon). (54)

1.2.3 Indication dans le cadre de l'ostéoporose

L'association de calcium et de la vitamine D est indiquée dans la prévention primaire. (53)

En supplément d'autres médicaments intervenant dans le remodelage osseux, cette association est à utiliser dans le traitement de l'ostéoporose. (53)

1.2.4 Bilan pré-thérapeutique

Aucun bilan pré-thérapeutique n'est nécessaire mais une analyse sanguine du taux de calcium et de vitamine D est souhaitable pour juger de la nécessité d'une supplémentation.

1.2.5 Posologie et durée du traitement

Un apport journalier de 1200mg de calcium élémentaire et de 800UI de vitamine D sous forme de cholécalciférol est recommandé. (54)

Il n'existe pas de durée de traitement prédéfinie. En effet une supplémentation est nécessaire en cas de déficit et un traitement au long cours, sans limite dans le temps, pour maintenir un taux sanguin normal de calcium et de vitamine D est à recommander. Dans le cadre d'une administration d'un autre traitement médicamenteux pour l'ostéoporose, une supplémentation en calcium et vitamine D est pré-requise car les études d'efficacité ont été réalisées avec une supplémentation.

1.2.6 Suivi

Aucun suivi de la calcémie n'est formellement indiqué. Le taux de vitamine D est à contrôler après 3 mois de supplémentation, puis 1 fois par an. (56)

1.2.7 Principaux effets indésirables et contre-indications

Tableau 10: Effets indésirables et contre-indications du calcium et de la vitamine D (53)

Calcium		Vitamine D	
Effets indésirables	Contre-indications	Effets indésirables	Contre-indications
Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation	Affections associées à une hypercalcémie ou hypercalciurie	Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation	Hypercalcémie
Hypercalcémie et hypercalciurie avec risque de lithiase rénale surtout si doses élevées, insuffisance rénale et prise de vitamine D à doses élevées	Insuffisance rénale	Polyurie	Calcifications métastatiques
		Sensation de soif	
		Stupeur et calcification tissulaire en cas d'intoxication	

1.3 Activité physique

1.3.1 Généralités

1.3.1.1 Effets bénéfiques de l'activité physique

L'activité physique a de nombreux effets bénéfiques sur la santé. (57)

Le renforcement musculaire et squelettique permet, par le biais d'une amélioration de la fonctionnalité motrice, de réduire le risque de chute et le risque de lésion dû à une chute.

Les autres bénéfices d'ordre cardiovasculaire, métabolique, psychique et autres sont évoqués dans l'annexe 5.

1.3.1.2 Principes généraux de l'efficacité d'une activité physique sur le tissu osseux

L'os est un tissu dynamique sensible au changement de charges mécaniques et il adapte sa masse, structure et puissance. (58) L'os réagit plutôt à une exposition intermittente d'une charge lourde appliquée rapidement et brièvement lors d'un mouvement atypique pour l'os en question. (58)

Il est important de noter que le délai d'apparition des résultats de l'activité physique sur le cycle de remodelage osseux est de 3 à 8 mois, d'où la nécessité d'une activité physique d'au moins 6 à 9 mois. (58)

1.3.1.2.1 Principe de spécificité

Les adaptations squelettiques sont propres au site d'application des charges, et non systémiques. (58)

1.3.1.2.2 Principe de la surcharge progressive

Les charges appliquées doivent excéder les charges habituelles connues par l'os pour provoquer des adaptations. (58)

1.3.1.2.3 Principe de réversibilité

Les adaptations squelettiques positives régressent progressivement à l'arrêt de l'activité physique. Une activité physique régulière à charge constante permettrait cependant de maintenir l'état osseux actuel. (58)

1.3.1.2.4 Principe de l'état osseux initial

Les os non entraînés avec une densité osseuse basse sont plus susceptibles aux changements. Une explication pour ce phénomène est que le principe de la surcharge progressive est plus difficile à appliquer sur un os déjà renforcé. (58)

1.3.1.2.5 Principe du retour diminué

Ce principe reprend en quelque sorte le principe de la surcharge progressive. Une désensibilisation du tissu osseux est à prévoir dans le cas d'une diminution progressive de l'effet d'une activité physique sur l'os. (58)

1.3.2 Types d'activités physiques

1.3.2.1 Marche et autres formes d'exercice aérobique « non ou low impact »

L'exercice aérobique lors de la marche, de la natation ou du cyclisme est incapable d'exercer une charge suffisamment élevée sur l'os pour déclencher une réaction positive d'ostéoformation. (58–60)

Un ralentissement de la perte osseuse peut cependant être observé avec ce type d'activité physique. (58–60)

1.3.2.2 Exercice aérobique « impact »

Ce type d'exercice comprend des sauts ou encore des sports comme le football, le tennis ou la danse. L'impact subi sur les os est augmenté par rapport à l'exercice aérobique décrit auparavant, favorisant l'ostéoformation. L'exécution multidirectionnelle est encore plus efficace.

Il n'existe cependant pas de preuve formelle que cette activité physique provoque des changements significatifs au niveau de la densité osseuse.

Une amélioration de l'équilibre, de la réactivité et de la force musculaire réduit le risque de chutes. (58–60)

1.3.2.3 Exercice contre résistance progressive à haute vitesse ou non

Les exercices contre résistance progressive comme la musculation avec ou sans poids supplémentaires sont très efficaces pour augmenter la densité osseuse à cause du stimulus mécanique provoqué par la traction des muscles sur un os spécifique. (58–60)

La capacité de produire rapidement une force musculaire régresse avant l'apparition d'une fonte de la masse musculaire. (58) La réalisation des exercices contre résistance à haute vitesse favorise davantage la formation de fibres musculaires de type 2 nécessaires pour produire une force explosive. L'entraînement des muscles fournit une stabilité supplémentaire et réduit le risque de chute. (58)

2 à 3 sessions par semaine pendant au moins un an sont à conseiller. Chaque session inclut des exercices ciblant les os à renforcer qui sont à répéter 8 à 12 fois par séquence à 75%-85% de la force maximale possible (= force nécessaire pour réaliser au maximum une seule répétition d'un exercice donné), avec au moins 2 séquences par session.(58)

1.3.2.4 Entraînement de l'équilibre

Seule une diminution du risque de chute, facteur principal de risque de fracture, est envisagée avec ce type d'entraînement. Aucun effet sur le tissu osseux ne peut être attendu.(58)

1.3.2.5 Exercice multimodal

Il s'agit d'une combinaison d'au moins 2 formes d'entraînement décrites ci-dessus. Il est à recommander fortement pour son influence positive sur le tissu squelettique et les facteurs de risque de chute. (58,60)

1.3.2.6 Whole body vibration (WBV)

La WBV est une technique de physiothérapie utilisant un stimulus mécanique à haute fréquence, généré par une plateforme vibrante, pouvant potentiellement activer les mécanorécepteurs du tissu osseux afin de favoriser l'ostéof ormation. (60)

Les études, encore limitées et souvent contradictoires pour ce type d'intervention dans le cadre de l'ostéoporose, sont tout de même en faveur d'une inefficacité pour promouvoir une augmentation de la densité osseuse. Ceci peut être lié au fait que beaucoup de facteurs influençant la propagation des vibrations aux sites d'intérêt comme la fréquence, l'intensité, le poids, la posture ou le type de vibrations, ne sont pas encore définis. (58,60)

Elle favoriserait cependant le développement de la force musculaire et de l'équilibre, réduisant ainsi le risque de chute.(58,60)

A l'heure actuelle, la WBV n'est pas recommandée pour la prévention de l'ostéoporose.

1.3.3 Choix du type de l'activité physique

L'activité physique doit absolument être adaptée aux capacités et besoins du patient pour promouvoir l'adhérence tout en respectant les principes généraux.

Un entraînement régulier au long cours, le mieux à vie, et au moins pendant 1 an, est indispensable.

Seulement l'exercice contre résistance progressive favorise significativement l'ostéof ormation.

Les autres types d'activité physique réduisent à priori le risque de chute et pourraient diminuer ou stabiliser la perte osseuse.

1.4 Prévention des chutes

Les chutes sont la cause majeure des fractures ostéoporotiques.

La prévention des chutes se fait par le repérage des personnes à risque de chute. (61)

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent de mettre en évidence les facteurs de risque de chute intrinsèques et extrinsèques. (61) Le but est d'éliminer les facteurs de risque modifiables afin de diminuer le risque de chute.

Tableau 11: Facteurs de risque de chute (62)

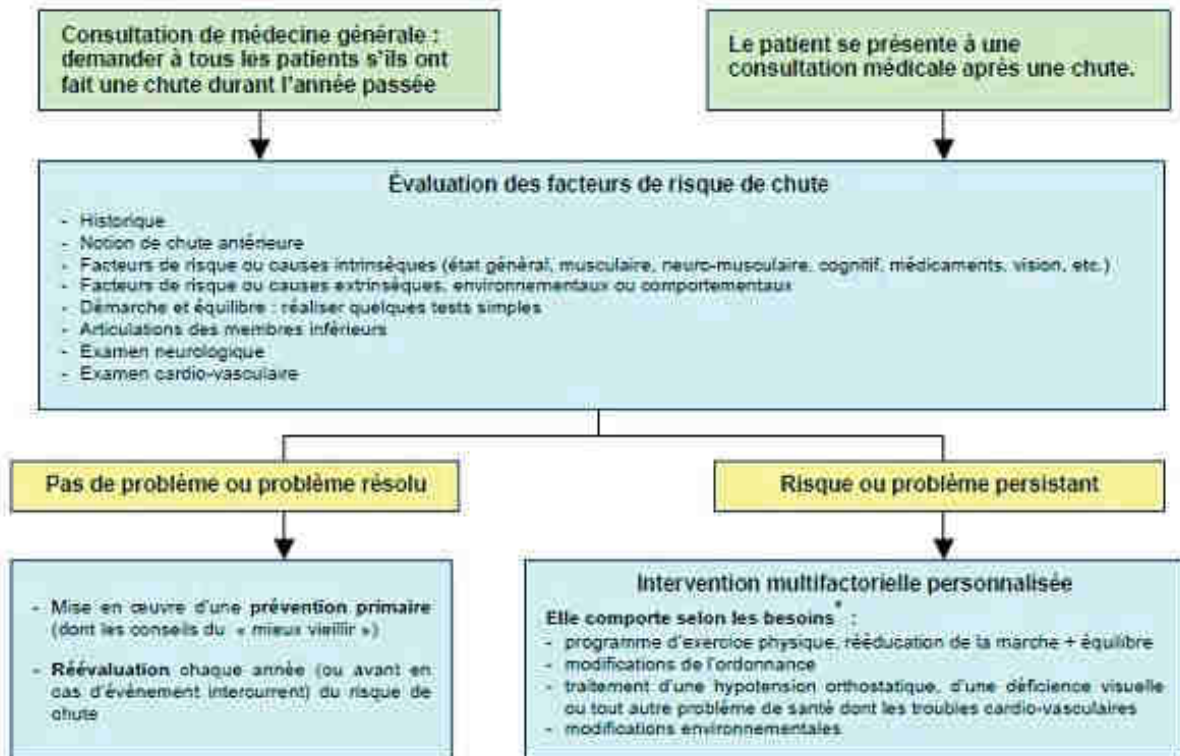
Facteurs prédisposants	Facteurs précipitants
Âge > 80	Intrinsèques
Sexe féminin	Cardiovasculaires (Troubles du rythme, troubles de la conduction, syndrome coronarien aigu, embolie pulmonaire, rétrécissement aortique serré, hypotension orthostatique, syncopes neurocardiogéniques)
Antécédent de chute ou de fracture	Neurologiques (Déficit sensitivomoteur, syndrome confusionnel, crise épileptique)
Polymédication (> 4 spécialités différentes)	Vestibulaires (Vertiges, instabilité)
Iatrogénie (en particulier les médicaments psychotropes ou anticholinergiques ou à visée cardiovasculaire)	Maladies infectieuses
Troubles de la marche et de l'équilibre	Métaboliques (Hyponatrémie, déshydratation, hypoglycémie, hypokaliémie, hyperkaliémie, hypercalcémie)
Atteintes neurologiques (Séquelles de maladies cérébrovasculaires, troubles neurocognitifs majeurs, maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens, hydrocéphalie chronique de l'adulte)	Toxiques (Iatrogénie, intoxication alcoolique ou sevrage)
Faiblesse musculaire des membres inférieurs	Comportementaux
Dénutrition protéino-énergétique	Prise de risque (intoxication alcoolique, précipitation lors du lever ou de la marche, montée sur un tabouret instable)
Arthrose des membres inférieurs et/ou du rachis, anomalie des pieds	Extrinsèque
Troubles de la sensibilité superficielle et/ou proprioceptive des membres inférieurs	Environnement inadapté
Baisse de l'acuité visuelle et/ou altérations périphériques du champ visuel	
Symptômes de dépression	

La stratégie pour la prévention des chutes proposée par la HAS est présentée dans le tableau ci-dessous. (61)

Tableau 12: Principales stratégies proposées pour la prévention des chutes et des fractures selon le vieillissement (61)

Étapes du vieillissement	Évaluation	Stratégies spécifiques	Stratégies communes à toutes les étapes
Personnes âgées en bon état de santé vivant à domicile	Évaluation de la chute éventuelle et/ou des facteurs de risque de chute	Encouragement à continuer une activité physique Mise en place selon les besoins de programmes de rééducation adaptés	Correction des déficits neurosensoriels Attention particulière au pied de la personne âgée (chaussage et soins)
Personnes âgées fragiles à domicile ou en institution	Idem + évaluation gériatrique (MMS, ADL, IADL, statut nutritionnel, troubles de l'équilibre et de la marche) + évaluation de l'habitat	Programmes d'intervention en fonction des résultats, notamment apprentissage du relever Aménagement de l'habitat (dont la mise en place de systèmes de téléalarme)	Conseils nutritionnels avec correction des déficits Mesures préventives et/ou curatives de l'ostéoporose
Personnes âgées dépendantes vivant en institution	Idem + évaluation des polyopathologies	Prise en charge des polyopathologies Remise en question des contentions éventuelles	Recherche et correction d'éventuels facteurs de risque iatrogènes, allègement thérapeutique chaque fois que possible

La figure ci-dessous montre la démarche de la prise en charge pour la prévention des chutes selon la HAS.



* Le rythme et les modalités du suivi de cette intervention sont à définir au cas par cas.

Figure 10: Démarche de prise en charge pour la prévention de chutes selon la HAS (61)

2 Moyens thérapeutiques médicamenteux

2.1 Quand commencer un traitement médicamenteux ?

Tableau 13: Indication de traitement (3)

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

Les deux définitions suivantes en association avec la figure ci-dessus indiquent les critères pour commencer un traitement de l'ostéoporose.

2.1.1 Définition opérationnelle ou thérapeutique du Groupement de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO)

L'ostéoporose doit être traitée (1) :

- en présence d'une fracture sévère
- T-score ≤ -2 DS en présence d'une fracture non sévère
- T-score ≤ -3 DS

La définition thérapeutique du GRIO a un intérêt double : initier un traitement dans une situation donnée et par conséquent poser le diagnostic d'ostéoporose à postériori.

2.1.2 Définition opérationnelle ou probabiliste : l'outil FRAX

« L'ostéoporose doit être traitée quand la probabilité du patient d'avoir une fracture sévère dans les 10 ans calculée par l'outil FRAX est supérieure ou égale à celle d'un patient du même âge, du même sexe et de la même origine ethnique qui en a déjà été victime » (1)

Cette définition à but thérapeutique rajoute la notion de risque absolu de fracture sévère au cours d'une certaine période (10 ans pour l'outil FRAX).

2.2 Médicaments freinant la résorption osseuse

Au Luxembourg, tous les médicaments présentés dans ce chapitre sont des médicaments soumis à prescription médicale et remboursés à 80% sans prise en charge conditionnelle sauf le Xgeva®, remboursé à 100% et prescription réservée à certains médecins spécialistes.

2.2.1 Bisphosphonates (BP)

2.2.1.1 Généralités

Les BP exercent un effet inhibiteur sur la résorption osseuse. Elles permettent de réduire le risque de fracture vertébrale, de fracture de la hanche et de fracture non-vertébrale. (63,64)

2.2.1.2 Administration et posologie

Le mode d'administration dépend de la molécule utilisée, soit per os (PO), soit en intraveineux (IV).

La prise des BP oraux est recommandée à jeun le matin pour augmenter la faible absorption intestinale (<1%) et prévenir l'apparition de certains effets secondaires. Pour diminuer l'incidence des effets secondaires digestifs, il faut éviter de manger pendant au moins 30 minutes après l'ingestion, prendre le comprimé avec de l'eau plate et éviter le décubitus une heure après l'ingestion afin de prévenir le blocage du comprimé dans l'œsophage et d'éviter le reflux du comprimé vers l'œsophage.(53,65,66) Une fonction rénale avec un DFG > 30ml/min/1,73m² est pré-requise. (65,66)

2.2.1.3 Molécules disponibles

2.2.1.3.1 Acide alendronique

L'acide alendronique (Alendronate®, Fosamax®) est administré par voie orale à la dose de 10mg une fois par jour ou 70mg une fois par semaine. (53,66)

2.2.1.3.2 Acide zolédronique

L'acide zolédronique (Aclasta®, Zometa®) est administré par voie IV à la dose de 5mg une fois par an. (53,67)

2.2.1.3.3 Acide risédronique

L'acide risédronique (Actonel®) est administré par voie orale à la dose de 5mg une fois par jour ou 35mg une fois par semaine. Le dosage de 150mg une fois par mois n'est pas commercialisé au Luxembourg. (53,68)

2.2.1.3.4 Acide ibandronique

L'acide ibandronique (Bonviva®) est administré par voie orale à la dose de 150mg une fois par mois ou par voie IV à la dose de 3mg tous les 3 mois. (53,69)

2.2.1.4 Indication

Les BP correspondent au traitement de première intention dans l'ostéoporose post-ménopausique et masculine.

2.2.1.5 Bilan pré-thérapeutique

Un bilan biologique minimal avec la calcémie, la vitamine D et la fonction rénale ainsi qu'un bilan bucco-dentaire en raison du risque d'ostéonécrose de la mâchoire sont recommandés. (18,65,70)

2.2.1.6 Durée de traitement

La durée de traitement conseillée est de 5 ans et de 3 ans minimum pour les BP oraux et IV respectivement. (65) Par la suite, une pause thérapeutique peut être envisagée car la réduction du risque de fracture pourrait persister pendant plusieurs années.

Les conditions nécessaires pour entreprendre une pause thérapeutique sont déjà nommées dans le chapitre de l'ostéodensitométrie.

Le but d'une pause thérapeutique consiste dans la réduction du risque de survenue des effets secondaires graves comme l'ostéonécrose de la mâchoire ou la fracture de fatigue fémorale. (64,71)

2.2.1.7 Suivi

Un bilan bucco-dentaire annuel est préconisé. (18)

2.2.1.8 Principaux effets indésirables et contre-indications

Tableau 14: Effets indésirables et contre-indications des bisphosphonates (53,65,66,70–72)

Effets indésirables	Contre-indications
Troubles gastro-intestinaux avec ulcère (si administration PO)	Allergie aux bisphosphonates
Douleurs musculo-squelettiques	Pathologies de la vidange œsophagienne p.ex. achalasie, rétrécissement (si administration PO)
Céphalées	Reflux gastro-œsophagien (si administration PO)
Asthénie	Hypocalcémie
Hypocalcémie	DFG < 30 ml/min/1,73m ²
Syndrome pseudo-grippal (si administration IV)	Incapacité de suivre les instructions de bonne prise du médicaments
Ostéonécrose de la mâchoire (rare mais redoutable)	
Fracture de stress fémorale (rare mais redoutable)	

2.2.1.9 La peur des effets secondaires comparée aux bénéfiques des bisphosphonates

Le nombre nécessaire de patients à traiter (NNT) par BP pour prévenir une fracture est en général très favorable par rapport au nombre nécessaire de patients à traiter pour nuire.

Le tableau ci-dessous reprend l'exemple de la fracture fémorale atypique et montre que le bénéfice des BP est largement supérieur par rapport au risque encouru.

Tableau 15: NNT par bisphosphonates pour prévenir une fracture contre le nombre de patients à traiter par bisphosphonates nécessaire pour avoir une fracture fémorale atypique en fonction d'un RR hypothétique (73)

Type de fracture	NNT	Nombre de fractures prévenues par 1000 patients traités (3 ans)
Vertébrale	14	71
Hanche	90	11
Non-vertébrale	34	29
RR hypothétique de fracture fémorale atypique	Nombre nécessaire pour nuire	Nombre de fractures fémorales atypiques par 1000 patients traités (3 ans)
1,2	43300	0,02
1,7	12400	0,08
2,4	6200	0,16
11,8	800	1,25

2.2.2 Dénosumab

2.2.2.1 Généralités

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain dirigé contre les RANKL, diminuant ainsi la résorption osseuse par blocage de l'activité des ostéoclastes. (53,72,74)

2.2.2.2 Administration et posologie

L'administration du dénosumab (Prolia®, Xgeva®) se présente sous forme d'une injection sous-cutanée (SC) de 60mg tous les six mois. (53,75)

2.2.2.3 Indication

La HAS conseille actuellement les BP en première intention pour le traitement de l'ostéoporose. Le dénosumab est cependant considéré comme une très bonne alternative pour les patients à haut risque de fracture en deuxième intention. (76)

L'utilisation du dénosumab est possible même avec une fonction rénale $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$. (10)

2.2.2.4 Bilan pré-thérapeutique

La correction d'une hypocalcémie et d'un déficit en vitamine D est nécessaire avant initiation du traitement par dénosumab. (77) Un bilan bucco-dentaire est recommandé. (1)

2.2.2.5 Durée de traitement

La durée de traitement recommandée est de 5 à 10 ans avec une prise maximale de 10 ans car il n'existe pas d'études qui documentent une prise plus longue. Après l'arrêt du traitement par dénosumab et en raison des effets rapidement réversibles en 6 mois, il est conseillé d'appliquer une surveillance rapprochée ou d'initier un autre traitement anti-ostéoporotique pour maintenir les effets positifs du dénosumab.(64,74)

2.2.2.6 Suivi

La prise de dénosumab ne nécessite pas de suivi particulier en dehors d'une surveillance de la calcémie en cas d'insuffisance rénale ou d'autres conditions prédisposantes à une hypocalcémie. (74)

2.2.2.7 Principaux effets indésirables et contre-indications

Tableau 16: Effets indésirables et contre-indications du dénosumab (53,72,74,75)

Effets indésirables	Contre-indications
Infections respiratoires, digestives et urinaires	Hypersensibilité au dénosumab
Hypocalcémie	Hypocalcémie
Rash cutané	Grossesse
Intolérance digestive	
Douleurs musculosquelettiques	
Notion de développement cancéreux non prouvée	

2.2.3 Traitement hormonal de substitution

2.2.3.1 Généralités

Le traitement hormonal de substitution (THS) consiste dans la supplémentation d'hormones sexuelles féminines (œstrogène et progestérone) ayant un impact positif sur la constitution osseuse.

Pour l'histoire, le THS n'est initialement qu'un traitement pour soulager les symptômes de la ménopause, avant tout les bouffées de chaleur. Ce n'est qu'à partir de la fin des années 80 que l'ostéoporose est devenue une indication pour l'usage des THS. (78)

Le THS connaissait un énorme succès parmi les femmes jusqu'à la publication prématurée des résultats de l'étude Women's Health Initiative (WHI) en 2002, concluant que ce type de traitement favorise fortement l'apparition de maladies cardiovasculaires et du cancer du sein. La balance bénéfice-risque serait insuffisante pour utiliser le THS et la prescription ainsi que la prise du THS ont fortement diminué jusqu'à ce jour. (78,79)

Par la suite, les résultats de l'étude WHI, qui ne contrôlait qu'une seule molécule (un estrogène seul ou estrogène avec progestatif) à une seule posologie et qui incluait des femmes avec une moyenne d'âge de 63 ans et ménopausées en moyenne depuis plus de 10 ans, ont été remis en question. (78,79)

D'autres études plus récentes ont démontré un effet cardiovasculaire bénéfique du THS chez les patientes de moins de 60 ans et dont le début de la ménopause date de moins de 10 ans. (78)

La voie d'administration transcutanée à dose réduite serait aussi efficace et mieux supportée que la voie orale. Ceci s'explique par l'éviction du premier passage hépatique et aussi une moindre production de triglycérides. (80)

2.2.3.2 Indications pour le traitement de l'ostéoporose

Vu l'existence d'autres traitements contre l'ostéoporose, moins controversés, un THS n'est actuellement plus recommandé dans cette indication.

A l'heure actuelle une femme < 60 ans et < 10 ans en ménopause, sans risque majoré de maladie thrombotique, avec présence de symptômes ménopausiques, sans antécédents cardiovasculaires à type de infarctus du myocarde (IDM) ou d'accident vasculaire cérébral (AVC), sans antécédent de cancer du sein et sans autres contre-indications, est à considérer comme candidate pour un THS. (64)

Un œstrogène seul est utilisé si hystérectomie préalable, sinon on préconisera un oestro-progestatif sachant que les progestatifs réduisent le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre sans l'annuler. (53,64)

Un bénéfice non négligeable du THS par rapport aux autres traitements antiostéoporotiques est le fait qu'il est prescrit pour une autre raison médicale, le syndrome climatérique dans la population majoritairement concernée par l'ostéoporose, et qu'il est protecteur aussi en l'absence d'ostéoporose. (80)

Le THS n'est donc pas à initier pour traiter l'ostéoporose, mais a l'avantage de combattre l'ostéoporose s'il est donné pour l'indication principale du traitement de la ménopause.

Les phytoestrogènes n'ont pas d'effet sur le métabolisme osseux. (80)

2.2.3.3 Durée de traitement et posologie

L'administration d'un THS pendant une durée maximale de 5 ans est officiellement recommandée. Comme beaucoup de femmes gardent des symptômes de la ménopause, une prolongation de la prise, en fonction du bénéfice-risque et d'une décision partagée avec la patiente, peut être envisagée. (81)

De manière générale, la dose minimale efficace pour traiter les symptômes de la ménopause est à respecter. (79)

2.2.3.4 Principaux effets indésirables et contre-indications

Tableau 17: Effets indésirables et contre-indications du THS (53)

Effets indésirables	Contre-indications
Prise de poids	Grossesse
Mastodynie	Saignements vaginaux inexpliqués
Syndrome prémenstruel	Carcinome mammaire ou autres tumeurs hormono-dépendantes, ou antécédents
Troubles gastro-intestinaux	Présence, antécédent ou risque élevé (p.ex. antécédents familiaux) de thromboembolie artérielle ou veineuse.
Rétention hydrosodée	Insuffisance hépatique, affections hépatiques aiguës
Crampes dans les membres inférieurs	
Chloasma et rash	
Modifications de la libido	
Spotting	
Dysménorrhée	
Candidose vaginale	
Troubles de l'humeur et dépression	
Céphalées, migraines, vertiges	
Thrombose veineuse profonde	
Hyperplasie de l'endomètre et risque accru de cancer de l'endomètre, surtout lorsqu'aucun progestatif n'est associé à l'estrogène	
Intolérance au glucose	
Irritations locales, réactions allergiques	

2.2.3.5 Molécules à disposition

Dans le contexte de traitement de l'ostéoporose par THS, il faut savoir que les oestroprogestatifs et les œstrogènes seuls ont la même efficacité, peu importe la molécule ou la voie d'administration. (82)

En effet, le THS n'est plus initié pour le traitement de l'ostéoporose, seulement pour le traitement de la ménopause.

2.2.4 Modulateurs sélectifs du récepteur aux œstrogènes (SERM)

2.2.4.1 Généralités

Les SERM ont un effet agoniste sur les récepteurs aux œstrogènes du squelette et du foie, et un effet antagoniste sur les récepteurs aux œstrogènes du tissu mammaire et de l'endomètre. (53)

En ce qui concerne l'ostéoporose, seulement le risque de fracture vertébrale est réduit. (63,83)

Une réduction du risque de cancer du sein hormonodépendant et invasif persiste pendant 5 ans après arrêt du traitement. (64)

2.2.4.2 Administration et posologie

Le raloxifène (Evista®) est administré à titre de 60mg PO une fois par jour. (53)

2.2.4.3 Indication

En général le raloxifène est choisi pour la prévention de l'ostéoporose chez des patientes ménopausées avec un besoin de traitement prophylactique de cancer du sein. (64,83)

Chez les femmes non ménopausées, les SERM bloquent l'activité oestrogénique au niveau des os et provoquent une perte osseuse. (83)

2.2.4.4 Bilan pré-thérapeutique

Avant initiation, un bilan gynécologique avec examen clinique mammaire et une mammographie sont indispensables. Un bilan biologique avec la fonction rénale et hépatique est recommandé vu les contre-indications. (84)

2.2.4.5 Durée de traitement

L'effet au niveau de l'os disparaît rapidement après l'arrêt du traitement. Une prise prolongée pendant au moins 8 ans, sans danger surajouté selon des études, est acceptable si le traitement est bien toléré et efficace. (83)

2.2.4.6 Suivi

Un bilan gynécologique annuel régulier forme la base du suivi. (84)

2.2.4.7 Principaux effets indésirables et contre-indications

Tableau 18: Effets indésirables et contre-indications des SERM (53,84)

Effets indésirables	Contre-indications
Bouffées de chaleur	Thromboembolie veineuse et/ou antécédents
Thromboembolie et accident vasculaire cérébral	Insuffisance rénale sévère
Hypertension artérielle	Insuffisance hépatique
Syndrome pseudo-grippal	
Troubles gastro-intestinaux	
Céphalées	
Crampes des membres inférieurs	
Œdème malléolaire	

2.2.4.8 Autres SERM

Les autres SERM comme le tamoxifène ne sont pas utilisés dans le traitement préventif de l'ostéoporose en première intention car ils n'ont pas de bénéfices supplémentaires par rapport au raloxifène, mais des effets indésirables plus fréquents et aussi plus graves sous forme de cancer endométrial ou utérin. (83)

Le tamoxifène confère cependant aussi une augmentation de la densité osseuse et une réduction du risque fracturaire vertébral dans un contexte de traitement d'un cancer du sein hormonodépendant. (83)

2.3 Médicaments stimulant la formation osseuse

2.3.1 Agents anaboliques - Tériparatide

2.3.1.1 Généralités

Les agents anaboliques favorisent l'ostéoformation contrairement aux autres traitements médicamenteux de l'ostéoporose qui inhibent la résorption osseuse.

Ils réduisent le risque de fracture vertébrale et de fracture non vertébrale. Il n'est pas déterminé si le risque de fracture de hanche est aussi réduit. (72)

L'exposition chronique à la PTH résulte dans la résorption osseuse. Une administration intermittente stimule la formation osseuse. Cet effet est plus manifeste au niveau de l'os trabéculaire qu'au niveau de l'os cortical. (85)

Le seul agent anabolique avec autorisation de mise sur le marché (AMM) au Luxembourg est actuellement le tériparatide (PTH 1-34), une forme recombinante de la PTH, plus précisément une chaîne peptidique des 34 premiers acides aminés de la parathormone permettant de mimer l'effet de la PTH. (85)

2.3.1.2 Administration

L'administration du tériparatide (Forsteo®) comprend une injection SC journalière de 20 microgrammes. (53,86)

2.3.1.3 Indication

Il s'agit d'un traitement de deuxième intention, réservé aux patients avec une contre-indication à la prise de BP, aux patients ayant subi une fracture sous traitement médicamenteux ou aux patients avec une ostéoporose sévère (T-Score < 3,5, fractures multiples). (71,85)

2.3.1.4 Bilan pré-thérapeutique

Le bilan à l'initiation du traitement doit comprendre un bilan biologique avec calcémie, phosphorémie, créatinine, phosphatase alcaline, uricémie, vitamine D et une analyse urinaire avec calciurie/24h. (72,85) A noter que les agents anaboliques sont responsables d'une augmentation temporaire, rapidement régressive, de la calcémie. Un contrôle de la calcémie doit donc être réalisé au plus tôt 16 heures après la dernière prise du tériparatide. (72)

2.3.1.5 Durée de traitement

La durée de traitement est fixée à 18 mois. La durée maximale de 24 mois au cours de la vie ne doit pas être dépassée à cause de la notion de risque de développement d'un ostéosarcome. (64,71,72,85)

Un bénéfice supplémentaire des agents anaboliques consiste dans l'effet rapide et efficace du traitement au bout de 6 mois. En revanche les effets bénéfiques des agents anaboliques ne persistent que pendant environ un an, ce qui implique qu'une pause thérapeutique n'est pas envisageable et un changement de thérapie est nécessaire après l'arrêt des agents anaboliques pour maintenir une densité osseuse et une diminution du risque fracturaire. (64,85)

2.3.1.6 Suivi

Un contrôle de la calcémie est recommandé un, trois et six mois après initiation du traitement. (86)

2.3.1.7 Principaux effets indésirables et contre-indications

Tableau 19: Effets indésirables et contre-indications du téraparatide (53,72,85,86)

Effets indésirables	Contre-indications
Réaction au site d'injection (douleur, œdème, érythème, saignement minime)	Hypersensibilité
Anémie, palpitations, hypotension, précordialgies, dyspnée	Hypercalcémie préexistante
Fatigue, céphalées, vertiges, douleurs musculosquelettiques	Insuffisance rénale sévère
Hypercalcémie, hypercalciurie, hyperuricémie	Maladies métaboliques osseuses (hyperparathyroïdie, maladie de Paget)
Troubles digestifs à types de nausées, reflux gastro-œsophagien	Élévation inexplicée des phosphatases alcalines
Notion de risque d'ostéosarcome	Antécédents de radiothérapie osseuse
	Antécédents de tumeurs osseuses malignes et métastases osseuses

	Nom commercial	Administration	Indication dans l'ostéoporose	Bilan pré-thérapeutique	Durée du traitement	Suivi (hors suivi clinique pareil pour tous les médicaments)
Acide alendronique	Alendronate® Fosamax®	10mg 1x/j PO Ou 70mg 1x/semaine PO	Traitement de première intention	Bilan bucco-dentaire Bilan biologique avec calcémie, vitamine D et fonction rénale	5 ans PO Et 3 ans IV	Bilan bucco-dentaire annuel
Acide zolédronique	Aclasta® Zometa®	5mg 1x/an IV	Traitement de première intention		Puis envisager pause thérapeutique	
Acide risédronique	Actonel®	5mg 1x/j PO Ou 35mg 1x/semaine PO	Traitement de première intention			
Acide ibandronique	Bonviva®	150mg 1x/mois PO Ou 3mg tous les 3 mois IV	Traitement de première intention			
Dénosumab	Prolia® Xgeva®	60mg en injection SC tous les 6 mois	Traitement de deuxième intention	Bilan bucco-dentaire Bilan biologique avec calcémie, vitamine D	5-10 ans Maximum 10 ans	Bilan bucco-dentaire annuel
Tériparatide	Forsteo®	20 mcg 1x/j en SC	Traitement de deuxième intention si : Contre-indication à la prise d'autres traitements Fracture sous traitement médicamenteux Ostéoporose sévère (T-Score < 3,5, fractures multiples)	Bilan biologique avec calcémie, phosphorémie, créatinine, phosphatase alcaline, uricémie, Vit D et une analyse urinaire avec calciurie/24h	18 mois Maximum 24 mois dans la vie	Calcémie à 1 ; 3 et 6 mois d'initiation
THS	Nombreux +++ (Aecifemine®, Lenzetto®, Femoston®, ...)	Dose minimale efficace	Pas d'indication (effet bénéfique sur DMO si prescrit pour ménopause)	Bilan gynécologique	5 ans Peut être prolongée si bénéfice risqué favorable	Bilan gynécologique annuel
SERM (Raloxifène)	Evista®	60mg 1x/j PO	Prévention de l'ostéoporose chez des femmes ménopausées avec un besoin de traitement prophylactique de cancer du sein	Bilan gynécologique	Maximum 8 ans	Bilan gynécologique annuel

Tableau 20: Récapitulatif des traitements médicamenteux selon les recommandations actuelles

3 Suivi clinique

Le suivi clinique est indispensable ! (3,12) Il comprend l'évaluation régulière des facteurs de risque de l'ostéoporose, la surveillance d'évènements fracturaires (une réduction de la taille peut signaler une fracture vertébrale), la détermination du risque de chute et un contrôle de l'observance de la tolérance thérapeutique. (7)

4 Observance et persistance thérapeutiques

4.1 Définitions

L'observance thérapeutique se définit par la façon dont un patient suit, ou ne suit pas, les prescriptions médicales et coopère à son traitement. (87)

La persistance thérapeutique se définit comme le respect de la durée de traitement jusqu'à son terme, et ce sans interruption de celui-ci. (88)

4.2 Généralités

L'observance thérapeutique et la persistance jouent un rôle essentiel dans l'efficacité d'une thérapie. Elle dépend de multiples facteurs et les médicaments de l'ostéoporose, notamment les BP oraux, ne sont pas épargnés d'une mauvaise observance. Par conséquent, la non-observance et/ou non-persistance résulte dans une augmentation du risque de fracture d'environ 30% dans le cas de l'ostéoporose et d'une diminution des bénéfices cliniques et économiques attendus. (88)

L'observance thérapeutique, notamment celle des BP, souffre à cause de la mauvaise réputation due aux effets indésirables.

Tableau 21: Observance et persistance des différents médicaments de l'ostéoporose (89,90)

	Persistance (1 an)	Persistance (2 ans)	Observance (1 an)	Observance (2 ans)
BP oraux (quotidiens)	?	?	?	?
BP oraux (hebdomadaires)	38,7%	23,7%	31,3%	22,8%
BP oraux (tous les mois)	36,3%-39,2%	20,3%-22,3%	26,1%-31,7%	16,1%-22 ;3%
BP IV (Ibandronate et Zolédronate)	39%-52%	23%-36%	39%	15%
Dénosumab	70,5%	41,2%	71,7%	46,1%
Tériparatide	52%	26%	51%	48%

Les résultats des différentes études varient beaucoup. De façon générale la persistance et l'observance des traitements parentéraux et des traitements dont la prise est moins rapprochée, sont meilleures que celles des traitements par voie orale ou à administration quotidienne.

4.3 Facteurs d'inobservance

L'OMS classe les facteurs d'inobservance dans 5 catégories principales. (88)

4.3.1 Facteurs liés à la situation clinique

L'existence d'une pathologie gastro-intestinale ou d'une polymédication provoque une diminution de l'observance. L'initiation d'un traitement anti-ostéoporotique est cependant mieux acceptée par un patient avec polymédication. D'autres conditions préexistantes comme l'antécédent de fracture ou de chute et le dépistage de l'ostéoporose ne favorisent étonnamment pas l'observance.(88)

4.3.2 Facteurs liés au patient

Le sexe masculin, un bas niveau socio-éducatif, la méconnaissance de l'ostéoporose et un manque de bénéfice lié au traitement attendu causent une mauvaise observance. (88)

4.3.3 Facteurs liés au traitement

L'apparition d'effets secondaires et des instructions d'administration complexes défavorisent une bonne observance. Une fréquence réduite d'administration médicamenteuse améliore l'observance. (88)

4.3.4 Facteurs liés au système de santé

L'absence d'une éducation thérapeutique ou d'un encouragement de la part du médecin ainsi que la prise en charge simultanée par plusieurs médecins baissent l'observance thérapeutique. (88)

4.3.5 Facteurs liés au statut socio-économique

Une mauvaise couverture par l'assurance-maladie ainsi qu'un revenu faible et un tabagisme actif ont un impact négatif sur l'observance. (88)

4.4 Qualifier et prévenir une inobservance

Pour prévenir une observance thérapeutique insuffisante, il est important de déterminer si le problème est lié à l'initiation, l'implémentation ou la persistance. (88) Quels facteurs sont à l'origine du problème ?

Des stratégies efficaces pour prévenir une mauvaise observance sont l'éducation thérapeutique ainsi que le conseil du patient dans un processus de décision partagée. Une thérapie qui n'impacte pas le confort du patient simplifie la prise correcte du médicament. La surveillance de l'efficacité du traitement ainsi que de l'observance et un rappel régulier de la prise du traitement semblent utiles. (88)

Le médecin joue donc un rôle clé dans la promotion de l'observance thérapeutique.

5 Service de liaison pour les fractures (FLS)

Le rôle d'un FLS est d'assurer la prise en charge de toute personne ayant subi une fracture par le biais d'une évaluation du risque de fracture et potentiellement une initiation à un traitement de l'ostéoporose.(91) Le FLS rentre donc dans la prévention tertiaire de l'ostéoporose est sera uniquement évoqué brièvement.

Le fonctionnement d'un FLS se base sur l'évaluation du risque de fracture et de l'ostéoporose par une infirmière formée selon un protocole prédéfini. Par la suite, en fonction du résultat, le patient est soit pris en charge directement par un médecin affilié au FLS, soit par le médecin généraliste après information de la part du FLS. (12,91)

Cette stratégie s'avère efficace et efficiente pour diagnostiquer les patients atteints d'ostéoporose, pour initier un traitement et pour augmenter l'observance et la persistance. (6,12,91–93)

Au Luxembourg, il n'existe pas de FLS à l'heure actuelle.

Troisième partie : Efficacité et efficience des différents moyens de la prise en charge de l'ostéoporose

L'efficacité mesure l'atteinte d'objectifs prédéfinis, alors que l'efficience mesure le niveau de performance du résultat obtenu en fonction des ressources consommées.

Les capacités d'un système de santé sont limitées, d'où le besoin de gérer nos ressources selon les principes de l'utile et du nécessaire. (94)

Les analyses médico-économiques comparent les coûts et les effets d'une intervention à l'autre. Les résultats de l'intervention sont classiquement exprimés en années de vie ajustées à la qualité (QALY). (94) Le ratio incrémental de coût-efficacité (ICER) représente la variation des coûts en fonction des changements de qualité de vie sous l'effet de l'intervention évaluée. En d'autres termes il exprime le coût par QALY gagné. (95) L'ICER est confronté à un seuil d'acceptabilité à ne pas dépasser pour être considéré comme efficient. Le seuil d'acceptabilité est préalablement défini. (95)

Quatre cas de figure sont possibles (94) :

- Intervention A plus efficace et moins chère qu'intervention B : intervention A domine intervention B
- Intervention A moins efficace et plus chère qu'intervention B : intervention A dominée par intervention B
- Intervention A moins efficace et moins chère qu'intervention B : analyse nécessaire
- Intervention A plus efficace et plus chère qu'intervention B : analyse nécessaire

Il n'existe pas de seuil d'acceptabilité universel. Il dépend de variables qui diffèrent d'un pays à l'autre.

Le résultat sous forme d'ICER des études de coût-efficacité varie aussi en fonction des facteurs spécifiques pour chaque pays (coût de l'intervention, observance thérapeutique de la population, etc.). (94)

Par conséquent et par manque d'études concernant le territoire luxembourgeois, nous ne pouvons pas juger de l'efficacité des interventions. Nous pouvons seulement estimer si une intervention est potentiellement efficace au Luxembourg en analysant les tendances des études d'autres pays. Un autre problème est l'hétérogénéité des études qui complique la comparaison. Par ailleurs toutes les études de coût-efficacité que nous avons trouvées se rapportent presque exclusivement à la population des femmes ménopausées.

L'efficacité et l'efficacité d'un examen diagnostique ou d'un moyen thérapeutique sont toujours couplées à la capacité du médecin de prescrire une thérapie et à l'observance thérapeutique du patient. (25)

1 Évaluation de l'efficacité des moyens de dépistage, de diagnostic et de suivi

En récapitulant les articles, seul l'ostéodensitométrie est efficace pour poser le diagnostic d'ostéoporose.

La façon dont le diagnostic est défini, c'est-à-dire un T-Score évalué et validé spécifiquement pour l'ostéodensitométrie, exclut pratiquement l'utilisation des autres moyens à l'heure actuelle. (23)

Il existe des corrélations entre les valeurs mesurées par QUS ou TBS et le T-Score de la DXA. Mais d'autres études sont nécessaires pour déterminer la capacité de diagnostiquer l'ostéoporose et la validation d'un seuil diagnostique pour ces moyens s'impose également.

Les études sont actuellement en faveur d'une application du QUS et du FRAX dans le dépistage de l'ostéoporose comme outils de pré-dépistage.

Le TBS permet à l'heure actuelle de redéfinir le risque de fracture pour affiner la décision d'initier un traitement ou non.

La QCT dans toutes ses variations permettrait de dépister, diagnostiquer et suivre l'évolution de l'ostéoporose. En pratique courante, elle est cependant à écarter car elle ne respecte pas les critères d'un bon dépistage selon Wilson et Jungner et elle ne présente pas d'avantages manifestes dans le suivi de l'ostéoporose.

2 Évaluation de l'efficacité des moyens de dépistage, de diagnostic et de suivi

L'efficacité des moyens de dépistage, de diagnostic et de suivi est déterminée par rapport à la prise en charge habituelle. L'utilisation de la DXA, pièce clé de la prise en charge habituelle, est efficace par rapport à l'abstention de dépistage. (16)

L'efficacité de la pDXA, de la QCT, de la pQCT, de la HRpQCT et de la FEA ne sera pas évaluée car celles-ci n'ont pas de place dans la prise en charge de l'ostéoporose.

2.1 Efficacité du QUS

Les études qui évaluent l'efficacité du QUS en association avec la DXA contre DXA seule pour le dépistage de l'ostéoporose sont malheureusement trop hétérogènes pour aboutir à une conclusion. (96)

Ces résultats hétérogènes s'expliquent probablement par la diversité des facteurs inhérents aux différentes études. (96)

- L'âge des personnes incluses dans les études est important car le pré-dépistage par QUS est destiné à déterminer les personnes à faible risque de fracture afin d'éviter la réalisation de la DXA. La prévalence de l'ostéoporose augmente avec l'âge. Par conséquent le coût par diagnostic d'ostéoporose avec DXA seule diminue et celui avec QUS, associé à la DXA si besoin, augmente. (96)
- Le seuil d'intervention avec des différences de la sensibilité et de la spécificité joue aussi un rôle important. Le pré-dépistage est d'autant plus précis que la sensibilité et la spécificité de l'examen sont élevées. (96)
- L'estimation des coûts diffère aussi d'une étude à l'autre. (96)

L'utilisation du QUS dans le dépistage de l'ostéoporose est potentiellement efficace. Des études supplémentaires homogènes et suivant une méthodologie rigoureuse sont désormais nécessaires pour réévaluer l'efficacité. (96)

2.2 Efficacité du TBS

Nous n'avons pas trouvé de publications pertinentes traitant de l'efficacité du TBS dans la prise en charge de l'ostéoporose.

2.3 Efficacité de l'outil FRAX

En récapitulant différentes études, il se trouve que l'application du FRAX dans la pratique courante est efficace sous condition qu'un seuil d'intervention spécifique lié à différents facteurs est déterminé. (97-99)

L'étude SCOOP qui utilise l'outil FRAX comme moyen de pré-dépistage est en faveur d'une intervention efficace.

2.4 Efficacité des BTM

L'utilisation des BTM dans le cadre du contrôle de l'adhérence permet d'augmenter l'observance thérapeutique. Une meilleure observance résulte dans une amélioration de l'efficacité des traitements médicamenteux et par conséquent dans une réduction du risque de fracture. La surveillance des BTM est donc potentiellement efficace. (51,100)

3 Évaluation de l'efficacité des moyens thérapeutiques

3.1 Efficacité d'une activité physique sur la réduction de fractures ostéoporotiques

L'efficacité d'une activité physique appliquée correctement dans le but de réduire le nombre de fractures est encore à déterminer pour raison de manque d'études. (58)

Selon une revue systématique, le risque relatif de fracture globale et de fracture vertébrale est estimé respectivement à 0,49 et 0,56 pour des personnes âgées de plus de 45 ans. (58)

Selon une méta-analyse, le risque relatif de fracture à la suite d'une chute est de 0,40 pour des personnes âgées de plus de 50 ans. (58)

L'activité physique augmente la densité osseuse, comme les médicaments de l'ostéoporose, et améliore la force musculaire ainsi que l'équilibre. Une réduction du risque de fracture semble une conséquence logique, mais la preuve par d'autres études bien menées est encore nécessaire.

3.2 Efficacité d'un sevrage tabagique et d'une consommation d'alcool acceptable

Nous n'avons pas trouvé de publications pertinentes traitant de l'efficacité de ces deux mesures hygiéno-diététiques.

3.3 Efficacité des médicaments

L'efficacité d'un traitement de l'ostéoporose peut être évaluée par rapport aux variations de la DMO ou par rapport au risque relatif (RR) de fracture. Nous utilisons le RR car le but de la thérapie est de réduire le nombre de fractures. Le RR donné correspond à la valeur en cas d'observance parfaite. L'observance, facteur important pour l'efficacité d'un traitement, n'est pas prise en compte par ces RR.

Tableau 22: RR de fracture selon médicament (63,64,79,101,102)

	RR de fracture vertébrale	RR de fracture de hanche	RR de fracture non vertébrale
Acide alendronique	0,55, 0,56	0,47, 0,6, 0,62	0,77, 0,83, 0,82
Acide zolédronique	0,30, 0,44	0,58, 0,70	0,75, 0,81
Acide risédronique	0,61, 0,64	0,74	0,80
Acide ibandronique	0,69, 0,51	Pas d'évidence de RRR	Pas d'évidence de RRR
Dénosumab	0,3, 0,32	0,6	0,8
Tériparatide	0,44-0,65	Pas de RRR significatif	0,47-0,66
Raloxifène	0,7	/	/
Traitement hormonal de substitution	0,6	0,7	0,7-0,8
Calcium et vitamine D	?	0,7-0,84	0,77-0,94

En considérant que les traitements parentéraux favorisent l'observance thérapeutique, on peut s'attendre à un RR de fracture plus haut pour les traitements PO.

Selon une méta-analyse, le tériparatide réduit davantage le nombre de fractures vertébrales et le nombre de fractures non vertébrales sans provoquer plus de complications par rapport aux bisphosphonates.(103)

4 Évaluation de l'efficacité des moyens thérapeutiques

4.1 Efficacité d'une activité physique

Vu le manque d'études sur l'efficacité et l'efficacité d'une activité physique bien menée, il est impossible d'affirmer ou d'infirmer les effets positifs ou négatifs d'un point de vue financier pour la caisse de maladie dans le cadre de la prise en charge de l'ostéoporose.

Comme l'activité physique entraîne un grand nombre d'effets bénéfiques pour la santé même en dehors de l'ostéoporose, il est fortement conseillé d'initier ce type de thérapie pour la prévention de l'ostéoporose.

4.2 Efficacité d'un sevrage tabagique et d'une consommation d'alcool acceptable

Nous n'avons pas trouvé d'articles traitant de l'efficacité de ces deux mesures hygiéno-diététiques.

4.3 Efficacité du calcium et de la vitamine D

De manière générale l'utilisation d'une supplémentation par calcium et vitamine D, même si controversée, semble efficace et efficiente dans la réduction des coûts et des fractures liées à l'ostéoporose par rapport à une abstention de traitement. (73)

L'efficacité et l'efficience dépendent cependant de l'âge (52,55,101), de la présence d'une ostéoporose (104,105), de l'application en prévention primaire ou secondaire (104), des coûts de la supplémentation (104), du schéma d'utilisation et de l'observance. (106)

Selon une étude, la stratégie de traiter d'abord par vitamine D et de contrôler à postériori (3 mois) le taux sanguin, respectivement la stratégie de contrôler le taux de vitamine D et de décider par après de la nécessité d'un traitement ou non, sont toutes les deux efficaces dans la réduction du risque de fracture de hanche chez des personnes de plus de 65 ans. La stratégie de supplémenter sans vérifier le besoin et la stratégie de ne pas supplémenter du tout sont dominées par les deux autres stratégies. (106)

Selon une autre étude, la supplémentation systématique par un yaourt supplémenté en vitamine D de toutes les femmes au-dessus de 70 ans serait efficace. (105)

4.4 Efficience de la prévention de chutes

L'efficience de la prévention de chute dépend de l'intervention entreprise et de la population ciblée.

Exercer le Tai-Chi semble être l'intervention la plus efficace dans la population générale. (107)

Dans la population à haut risque de chute, l'exercice en groupe et l'adaptation du domicile sont considérés efficaces. (107)

Dans une population spécifique, des interventions comme l'opération de la cataracte, la pose d'un pacemaker ou le sevrage des médicaments psychotropes si nécessaire sont efficaces. (107)

4.5 Efficiences des traitements médicamenteux

L'efficacité d'une thérapie de l'ostéoporose est généralement comparée à l'abstinence thérapeutique ou à l'alendronate considéré comme traitement de référence.

4.5.1 Facteurs clés de l'efficacité des traitements médicamenteux

4.5.1.1 Âge

Les traitements gagnent en efficacité avec l'avancement de l'âge, responsable d'une augmentation du risque de fracture. (108,109)

4.5.1.2 Risque de fracture

Plus le risque de fracture est élevé, plus les médicaments deviennent efficaces. (108,109)

4.5.1.3 Efficacité des médicaments

L'efficacité d'un traitement à réduire le risque et le nombre de fractures joue un rôle important dans l'efficacité d'une thérapie. (109)

4.5.1.4 Observance thérapeutique

Une mauvaise observance provoque une diminution de l'efficacité des médicaments et par conséquent une baisse de l'efficacité. (108,109)

4.5.1.5 Comparateur

L'efficacité d'une intervention est toujours mesurée par rapport à une autre intervention. Un médicament peut être efficace dans un cas mais pas dans un autre. (108)

4.5.1.6 Données spécifiques à un pays

Le coût des médicaments et de la prise en charge d'une fracture, l'observance et le risque de fracture varient suivant les pays. (108)

4.5.2 Efficiences des médicaments

A notre grand regret notre revue de la littérature ne nous permet pas de conclure à l'efficacité des médicaments dans la prise en charge de l'ostéoporose. Le nombre d'articles à disposition est limité et les études sont beaucoup trop hétérogènes pour pouvoir les comparer. Ainsi nous nous référons avant tout à deux revues d'études d'efficacité systématiques et à des études plus nombreuses évaluant l'efficacité du dénosumab.

4.5.2.1 Médicaments versus abstention thérapeutique

La prévention thérapeutique appliquée actuellement dans l'Europe des cinq (France, Allemagne, Espagne, Angleterre, Italie) est efficace et résulte dans une réduction des coûts par rapport à l'abstention thérapeutique (110)

Tous les médicaments semblent être efficaces par rapport à l'abstention thérapeutique. (108,109)

4.5.2.2 Bisphosphonates

Nous n'avons pas trouvé d'articles pertinents traitant de l'efficacité des BP comparés entre eux.

4.5.2.3 Dénosumab

Dénosumab est efficace en comparaison avec l'alendronate générique (102,111–113) et le raloxifène (112). En comparaison avec le risédronate et l'ibandronate, le dénosumab est aussi efficace voire dominant. (102,111–114). Dans le cas de patients à haut risque de fracture ou

avec un âge supérieur à 75 ans, l'efficacité augmente davantage et le dénosumab pourrait potentiellement réduire les coûts par rapport aux BP oraux. (89,102,111–114).

L'efficacité du dénosumab peut être attribuée à la meilleure observance et à une augmentation de la RRR. (89,102)

Il est donc envisageable de prescrire le dénosumab en première intention, surtout dans la catégorie des patients âgés ou à haut risque de fracture. (113)

En raison de l'hétérogénéité des études, nous évoquons aussi les résultats d'une méta-analyse concluant que le dénosumab augmente le BMD au niveau de la hanche, de la colonne lombaire et du tiers distal du radius, plus que les BP. Cette méta-analyse ne met cependant pas en évidence une RRR ni d'autres bénéfices du dénosumab en comparaison avec les BP. (115)

4.5.2.4 Tériparatide

Le tériparatide ne semble pas efficace vis-à-vis des BP (acide alendronique et acide zolédronique) ou du dénosumab. (114), d'où son intérêt de l'utiliser en deuxième intention en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements de l'ostéoporose.

Quatrième partie : Prévention de l'ostéoporose

1 Proposition d'une démarche de dépistage et thérapeutique dans le cadre de la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose basée sur notre revue de la littérature

La prévention primaire comprend les mesures nécessaires pour éviter le plus possible l'apparition d'une maladie (par exemple par une action sur les facteurs de risque).

La prévention secondaire correspond au dépistage d'une maladie à un stade précoce. Un traitement adapté à ce moment tente de réduire l'évolution négative de cette maladie et d'éviter la survenue des complications.

La prévention tertiaire prend effet après une complication de la maladie, une fracture dans le cas de l'ostéoporose, et agit sur la complication et le risque de récurrence.

1.1 Prévention primaire de l'ostéoporose

La prévention primaire s'adresse à la population générale dès l'enfance et comprend des mesures hygiéno-diététiques. Une activité physique régulière pour augmenter le pic de masse osseuse, puis pour la conserver, est recommandée. La consommation d'alcool et de tabac est à limiter le plus possible. La prévention de chute chez les patients à risque ne prévient pas le développement de l'ostéoporose. Elle limite la survenue des fractures.

1.2 Proposition d'une démarche de dépistage en prévention primaire et secondaire

Le dépistage conventionnel de l'ostéoporose consiste dans la réalisation d'une ostéodensitométrie en cas d'indication (cf. figure 13).

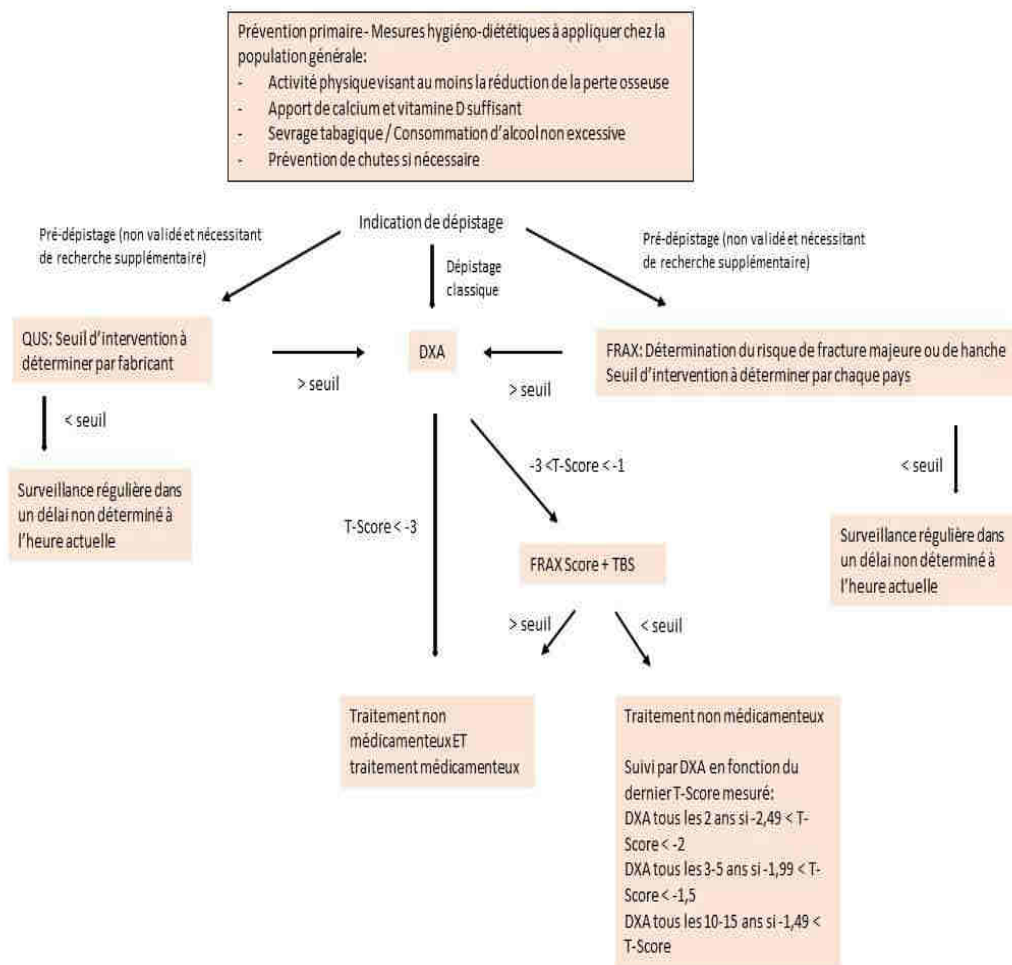
La suite du dépistage dépend du T-Score. Un T-Score < -3 est une indication directe au traitement médicamenteux et non médicamenteux. L'outil FRAX avec considération du TBS permet de trancher entre le besoin de traitement ou non si le T-Score se situe entre -3 et -1 . En l'absence de seuil d'intervention dépassé ou d'un T-Score initial > -1 , un contrôle régulier par DXA en fonction du dernier T-Score est indiqué.

Le QUS et le FRAX comme moyens de pré-dépistage nécessitent des explorations supplémentaires. Les études analysées sont en faveur d'une efficacité de ces moyens pour sélectionner les personnes nécessitant un dépistage usuel par DXA. Il n'est cependant pas défini dans quel délai il faudrait répéter cette démarche en cas de pré-dépistage négatif.

A priori l'application de ces voies alternatives dans le dépistage serait intéressante en médecine générale. Ces outils sont accessibles, faciles à utiliser, peu coûteux, non irradiants et permettraient de cibler encore plus les personnes pour le dépistage par DXA. D'autant plus qu'il n'existe qu'un seul appareil DXA au Luxembourg.

D'où l'importance d'investir dans la recherche afin de déterminer un seuil d'intervention du QUS et du FRAX pour le pré-dépistage et dans l'établissement d'une démarche de pré-dépistage validée officiellement.

La QCT dans toutes ses variations avec l'analyse FEA n'a aucune place dans la prise en charge de l'ostéoporose.



Indications de dépistage:
 Femme âgée ≥ 65 ans, homme âgé ≥ 70 ans
 Femme ménopausée < 65 ans
 Homme < 65 ans et femme péri-ménopausique
 AVEC présence d'un risque de densité osseuse basse (IMC bas, antécédant de fracture de fragilité, prise de médicaments à risque, maladies à risque)
 Tout adulte avec antécédant de fracture de fragilité, prise de médicaments à risque, maladies à risque

A noter: Prévention tertiaire si antécédent de fracture

En cas d'ostéoporose avérée un bilan étiologique est réalisé pour déterminer la nature primaire ou secondaire de l'ostéoporose.

En cas d'ostéoporose secondaire, un traitement spécifique de la pathologie en cause est instauré, en plus d'un possible traitement de l'ostéoporose. Un avis spécialiste peut être nécessaire pour ce choix.

Figure 11 : Proposition d'une démarche de dépistage dans le cadre de la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose

1.3 Proposition d'une démarche thérapeutique en prévention primaire et secondaire

L'initiation d'un traitement médicamenteux ainsi que non médicamenteux est indiqué en fonction des résultats du dépistage.

Les BP forment le traitement de première intention.

Le dénosumab peut aussi être utilisé en première intention, surtout chez les patients à très haut risque de fracture ou avec un âge supérieur à 75 ans. Dans cette situation il est plus efficient que les BP dans la prise en charge de l'ostéoporose malgré son coût élevé car l'observance est meilleure et il prévient plus de fractures.

Le téraparatide reste un traitement de deuxième intention.

Le raloxifène peut être indiqué dans le cas particulier du cancer du sein chez une femme ménopausée.

Le THS n'est pas un traitement de l'ostéoporose. C'est un traitement de la ménopause avec un effet bénéfique sur l'ostéoporose.

L'efficacité du traitement est à surveiller par le suivi clinique à chaque consultation, une DXA 1 an après l'initiation du traitement, puis tous les 2 à 3 ans et par l'évaluation des BTM.

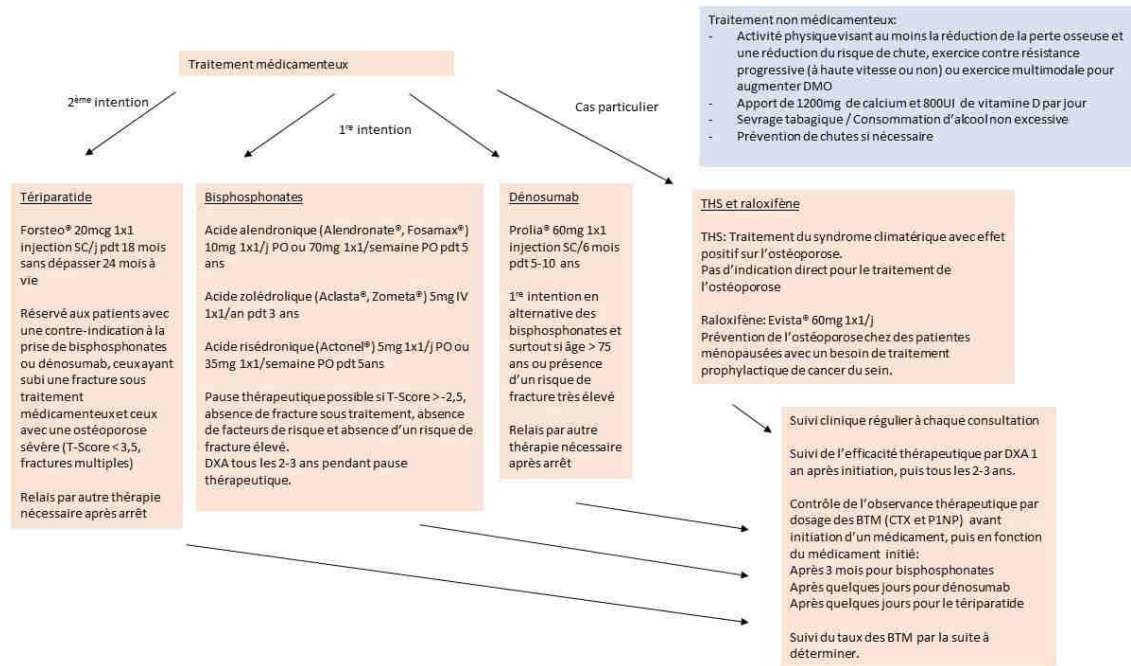


Figure 12: Proposition d'une démarche thérapeutique dans le cadre de la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose

1.3.1 Prévention tertiaire (à titre informatif)

En cas de fracture d'allure ostéoporotique, un dépistage par DXA est indiqué. C'est à ce niveau que le FLS trouverait son intérêt pour identifier les patients nécessitant un traitement et pour faire le bilan.

La prévention tertiaire suit la même démarche thérapeutique :

- en cas de fracture sévère
- en cas de fracture non sévère avec un T-Score < -2
- en cas de fracture non sévère avec un T-Score > -2 en fonction du résultat du FRAX

Discussion et Conclusion

L'épidémiologie de l'ostéoporose montre l'importance d'un dépistage et d'une optimisation de la prise en charge préventive. La prévention tertiaire, c'est-à-dire la prise en charge post-complication, prédomine à l'heure actuelle.

La DXA est actuellement le seul moyen diagnostique validé et applicable en pratique courante. Il est néanmoins insuffisamment accessible, surtout au Luxembourg où seulement un appareil est à disposition.

Le médecin généraliste joue un rôle clé dans la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose en repérant les patients à risque. A l'heure actuelle, il est confronté à un accès limité à la DXA et selon les recommandations à des critères limités de dépistage.

L'intérêt de pouvoir utiliser des voies alternatives, facilement accessibles, respectant les critères d'un bon test de dépistage et applicables en médecine générale, est grand.

Les recommandations thérapeutiques peuvent être sujettes à des changements en fonction d'études nationales de coût-efficacité.

Les mesures hygiéno-diététiques dans le cadre de la prévention primaire sont à conseiller à tout le monde.

Notre revue de la littérature met en évidence l'application potentielle de différentes techniques.

Le QUS et le FRAX, tous les deux accessibles en médecine générale, pourraient trouver leur place dans le pré-dépistage de l'ostéoporose pour déterminer les personnes à bas risque ne nécessitant pas d'évaluation supplémentaire par DXA.

Le TBS, calculé automatiquement sur une image par DXA et déjà inclus dans le FRAX, permet de préciser le risque de fracture calculé par FRAX et d'affiner la décision de traiter un patient médicalement.

L'utilisation du TBS et du QUS pour poser le diagnostic de l'ostéoporose est potentiellement réalisable vu les corrélations avec les T-Scores fournis par la DXA. La définition classique ostéodensitométrique de l'OMS devrait cependant être complétée pour permettre un diagnostic sans valeur du T-Score, mais avec un seuil du TBS et du QUS qui reste à être déterminé.

La QCT avec FEA est un examen à déconseiller car il ne respecte pas les critères d'un bon test de dépistage, même s'il est compétant dans le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose.

Cependant, la mise en application de ces deux voies alternatives prometteuses exige néanmoins la fourniture préalable de preuves scientifiques et de précisions quant à leurs domaines d'utilisation spécifiques.

En cas de dépistage négatif par DXA, un suivi régulier en fonction du dernier T-Score est indiqué.

Le suivi de l'efficacité du traitement et de l'observance est assuré par le dosage des BTM et la surveillance de l'évolution de la DMO mesurée par DXA. L'observance du traitement se manifeste plus rapidement par des variations dans le taux des BTM que dans l'amélioration de la DMO, d'où leur avantage dans le suivi.

Lors de notre revue de la littérature, nous nous sommes heurtés au manque de publications traitant de l'efficience. De plus, les quelques articles trouvés sont hétérogènes et ne laissent entrevoir qu'une tendance.

L'utilisation préférentielle des médicaments parentéraux, sauf le tériparatide qui garde son indication en deuxième intention, semble efficiente et efficace. L'efficience est naturellement et fortement influencée par le prix des médicaments. Le développement de génériques du dénosumab et du tériparatide aurait pour effet de baisser leur coût et ainsi favoriserait l'efficience de ces traitements.

L'alendronate, traitement de référence, reste actuellement le médicament le moins cher et le plus efficient comparé à l'abstention thérapeutique dans la prise en charge de l'ostéoporose si le patient n'est pas très âgé (< 75 ans) ou s'il est à très haut risque de fracture. Chez les personnes à haut risque ou avec un âge supérieur à 75 ans, le dénosumab réduit possiblement les coûts par rapport à l'alendronate et peut être considéré comme traitement de première intention.

En considérant que l'acide risédronique et l'acide ibandronique n'ont pas d'avantages supplémentaires par rapport à l'alendronate ou l'acide zolédronique et semblent moins efficace, ils ne sont pas à recommander.

L'efficacité des différents médicaments est plus ou moins similaire. D'où l'importance de l'observance thérapeutique, meilleure en cas de thérapie parentérale, entraînant une réduction du nombre de fractures, majorée en cas de thérapie parentérale à un prix aussi majoré par rapport à l'alendronate.

En conclusion, notre revue de la littérature met en évidence l'application potentielle de techniques prometteuses pour le dépistage et le diagnostic de l'ostéoporose exigeant néanmoins la fourniture préalable de preuves scientifiques et de précisions quant à leurs domaines d'utilisation spécifiques.

La détermination de l'efficience des traitements mis en application sur le plan national s'avère impossible étant donné que des études coût-efficacité sur le territoire luxembourgeois restent à

faire. Par ailleurs, les résultats ainsi obtenus pourraient servir de base à l'adaptation des recommandations thérapeutiques nationales en matière de prévention et de traitement de l'ostéoporose.

Une amélioration de la prévention primaire et secondaire par le biais de ces techniques et l'utilisation efficiente des médicaments afin d'éviter les fractures ostéoporotiques est souhaitable.

Vu et approuvé
Strasbourg, le **27 OCT. 2021**
Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique et
Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILLA



Strasbourg le 25.10.2021
Professeur E. ANDRES
Président du Jury de Thèse

Professeur Emmanuel ANDRES
Spécialité en Médecine Interne
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Hôpital Civil
Service de Médecine Interne - Diabète et Maladies Métaboliques
Tél. : 03 88 11 50 65
Email : emmanuel.andres@chru-strasbourg.fr
N° RPPS : 10002436391

Annexes

Annexe 1 : Causes d'ostéoporose chez l'homme (9)

Causes of osteoporosis in men

Endocrine diseases	Connective tissue diseases
Hypogonadism	Osteogenesis imperfecta
Primary	Ehlers-Danlos syndrome
Secondary	Marfan syndrome
Delayed puberty	Homocystinuria
Estrogen deficiency	Drugs
Hypercortisolism	Alcohol
Hyperthyroidism	Heparin
Hyperparathyroidism	Glucocorticoids
Vitamin D deficiency	Thyroxine suppressive therapy
Growth hormone deficiency	Anticonvulsant drugs
Diabetes mellitus (type 1 and 2)	Gonadotropin-releasing hormone analogs
Gastrointestinal diseases	Cyclosporine
Malabsorption syndromes (eg, celiac disease, postoperative states)	Chemotherapy
Inflammatory bowel disease	HIV medications (eg, tenofovir)
Cirrhosis	Miscellaneous causes
Hematologic disorders	Eating disorders (eg, anorexia nervosa)
Multiple myeloma	Hypercalciuria
Chronic hemolytic anemia	Immobilization
Systemic mastocytosis	Rheumatoid arthritis
	Renal disease
	Hepatic disease
	Tobacco

HIV: human immunodeficiency virus.

Annexe 2: Causes d'ostéoporose (8)

Causes of osteoporosis

Drugs	Marrow-related disorders
Glucocorticoids	Amyloidosis
Immunosuppressants (cyclosporine)	Hemochromatosis
Antiseizure medications (particularly phenobarbital and phenytoin)	Hemophilia
Aromatase inhibitors	Leukemia
GnRH agonists and antagonists	Lymphoma
Heparin	Mastocytosis
Cancer chemotherapy	Multiple myeloma
Endocrine disorders	Pernicious anemia
Acromegaly	Sarcoidosis
Adrenal insufficiency	Sickle cell anemia
Cushing's syndrome	Thalassemia
Eating disorders	Organ transplantation
Endometriosis	Bone marrow
Hyperparathyroidism	Heart
Hyperprolactinemia	Kidney
Hyperthyroidism	Liver
Hypogonadism (primary or secondary)	Lung
Diabetes mellitus	Miscellaneous causes
Gastrointestinal disease/nutritional disorders	Ankylosing spondylitis
Alcohol-related liver disease	Chronic obstructive pulmonary disease
Celiac disease	Epidermolysis bullosa
Chronic active hepatitis	Idiopathic hypercalciuria
Chronic cholestatic disease	Multiple sclerosis
Gastrectomy	Rheumatoid arthritis
Inflammatory bowel disease	Genetic disorders
Jejunioileal bypass	Hypophosphatasia
Malabsorption syndromes	Osteogenesis imperfecta
Pancreatic insufficiency	Homocystinuria due to cystathionine deficiency
Parenteral nutrition	
Primary biliary cholangitis	
Severe liver disease	
Vitamin D and/or calcium deficiency	

GnRH: gonadotropin-releasing hormone.

Reproduced with permission from: Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:453. Copyright © 2002 Mayo Foundation.

Annexe 3: Contenu calcique d'aliments (54)

Foods and drinks with calcium

Food	Calcium in milligrams
Milk (skim, 2%, or whole; 8 oz [240 mL])	300
Yogurt (6 oz [168 g])	250
Orange juice (with calcium; 8 oz [240 mL])	300
Tofu with calcium (0.5 cup [113 g])	435
Cheese (1 oz [28 g])	195 to 335 (hard cheese = higher calcium)
Cottage cheese (0.5 cup [113 g])	130
Ice cream or frozen yogurt (0.5 cup [113 g])	100
Soy milk (8 oz [240 mL])	300
Beans (0.5 cup cooked [113 g])	60 to 80
Dark, leafy green vegetables (0.5 cup cooked [113 g])	50 to 135
Almonds (24 whole)	70
Orange (1 medium)	60

Annexe 4: Sources alimentaires de vitamine D (54)

Selected food sources of vitamin D^[1]

Food	Amount per serving	
	In international units (IU)	In micrograms
Cod liver oil, 1 tablespoon (15 mL)	1360	34
Salmon (sockeye), cooked, 3 ounces (85 g)	380 to 570*	9.5 to 14*
Mushrooms that have been exposed to ultraviolet light to increase vitamin D, 3 ounces (85 g) (not yet commonly available)	889	22.3
Mackerel, cooked, 3 ounces (85 g)	388	9.7
Tuna fish, canned in water, drained, 3 ounces (85 g)	40 to 68	1 to 2
Milk, nonfat, reduced fat, and whole, vitamin D-fortified, 8 ounces (240 mL)	100	2.5
Orange juice fortified with vitamin D, 8 ounces (240 mL) (check product labels, as amount of added vitamin D varies)	100	2.5
Yogurt, fortified with vitamin D, 6 ounces (180 mL) (more heavily fortified yogurts provide more of the DV)	80	2
Margarine, fortified, 1 tablespoon (15 g)	60	1.5
Sardines, canned in oil, drained, 2 sardines	46	1
Liver, beef, cooked, 3.5 ounces (100 g)	46	1
Ready-to-eat cereal, fortified with vitamin D, 6 to 8 ounces (227 g) (more heavily fortified cereals might provide more of the DV)	40	1
Egg, 1 whole (vitamin D is found in yolk)	25	0.6
Cheese, Swiss, 1 ounce (29 g)	6	0

In the United States, reference values are listed on food labels as a percentage of DVs (%DV), based on a 2000 calorie daily energy intake.

DV: daily value; %: percent.

* Vitamin D content of fish varies substantially even within species. Wild salmon tends to have higher vitamin D content than farmed salmon.

Reference:

1. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 28, 2017.

Annexe 5: Bénéfices d'une activité physique pour la santé (57)

Health benefits of regular physical activity

Lower risk of all-cause mortality
Lower risk of cardiovascular disease mortality
Lower risk of cardiovascular disease (including heart disease and stroke)
Lower risk of hypertension
Lower risk of type 2 diabetes
Lower risk of adverse blood lipid profile
Lower risk of cancers of the bladder, breast, colon, endometrium, esophagus, kidney, lung, and stomach
Improved cognition
Reduced risk of dementia (including Alzheimer disease)
Improved quality of life
Reduced anxiety
Reduced risk of depression
Improved sleep
Slowed or reduced weight gain
Weight loss, particularly when combined with reduced calorie intake
Prevention of weight regain following initial weight loss
Improved bone health
Improved physical function
Lower risk of falls (older adults)
Lower risk of fall-related injuries (older adults)
For pregnant women, reduced risk of excessive weight gain, gestational diabetes, and postpartum depression
For people with various chronic medical conditions, reduced risk of all-cause and disease-specific mortality, improved physical function, and improved quality of life

Reproduced from: US Department of Health and Human Services. Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd edition, US Department of Health and Human Services, Washington, DC 2018.

Annexe 6: Evaluation biologique chez des hommes avec ostéoporose (9)

Laboratory evaluation for men osteoporosis

Initial laboratory tests
Complete chemistry profile (including alkaline phosphatase)
Complete blood count
Calcium, phosphorus
25-hydroxyvitamin D
Testosterone
Urinary calcium excretion
Additional laboratory tests if indicated
24-hour urine for free cortisol
FSH, LH
Estradiol
Prolactin
Magnesium
1,25-dihydroxyvitamin D
Intact PTH
TSH
Celiac screen
Serum protein electrophoresis/urine protein electrophoresis
Erythrocyte sedimentation rate
Rheumatoid factor
Ferritin
Iron and total iron binding capacity
Serum tryptase and histamine levels
Homocysteine
Skin biopsy for connective tissue disorders
COL1A genetic testing for osteogenesis imperfecta
Serum and urine markers of bone turnover

FSH: follicle-stimulating hormone; LH: luteinizing hormone; PTH: parathyroid hormone; TSH: thyroid-stimulating hormone.

Annexe 7: Evaluation biologique chez les femmes ménopausées avec ostéoporose (8)

Laboratory evaluation for postmenopausal osteoporosis

Initial laboratory tests
Complete chemistry profile (including alkaline phosphatase)
Complete blood count
Calcium, phosphorus
25-hydroxyvitamin D
Additional laboratory tests if indicated
24-hour urine for calcium and creatinine
24-hour urine for free cortisol
FSH, LH
Prolactin
Magnesium
1,25-dihydroxyvitamin D
Intact PTH
TSH
Celiac screen
Serum protein electrophoresis/urine protein electrophoresis
Erythrocyte sedimentation rate
Rheumatoid factor
Ferritin and carotene levels
Iron and total iron binding capacity
Serum tryptase and histamine levels
Homocysteine
Skin biopsy for connective tissue disorders
COL1A genetic testing for osteogenesis imperfecta
Serum and urine bone turnover markers

FSH: follicle-stimulating hormone; LH: luteinizing hormone; PTH: parathyroid hormone; TSH: thyroid-stimulating hormone.

Bibliographie

1. Fardellone P. Diagnostic et dépistage de l'ostéoporose: Le diagnostic d'ostéoporose n'a d'intérêt que si un traitement adapté est prescrit pour éviter les fractures. *Rev Prat.* nov 2020;70(9):1023-6.
2. Manolagas S. Pathogenesis of osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=23~150&usage_type=default&display_rank=22
3. Collège français des enseignants en rhumatologie. *Rhumatologie*. 7^e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2020. 79-92 p.
4. Manolagas S. Normal skeletal development and regulation of bone formation and resorption [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/normal-skeletal-development-and-regulation-of-bone-formation-and-resorption?search=normal%20skeletal&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
5. Rosen HN. Clinical features and evaluation of glucocorticoid-induced osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2019 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-evaluation-of-glucocorticoid-induced-osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=25~150&usage_type=default&display_rank=24
6. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int.* mars 2019;104(3):235-8.
7. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. *Rev Rhum.* oct 2018;85(5):428-40.
8. Rosen HN, Drezner MK. Clinical manifestations, diagnosis, and evaluation of osteoporosis in postmenopausal women [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-evaluation-of-osteoporosis-in-postmenopausal->

women?search=clinical%20manifestations%20osteoporosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

9. Finkelstein JS, Yu EW. Clinical manifestations, diagnosis, and evaluation of osteoporosis in men [Internet]. UpToDate. 2019 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-evaluation-of-osteoporosis-in-men?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=20~150&usage_type=default&display_rank=19
10. Lespessailles E. Epidémiologie de l'ostéoporose: De plus en plus de patients et une prise en charge très insuffisante. *Rev Prat.* nov 2020;70(9):1018-22.
11. Verdonck C, Annemans L, Goemaere S, Lapauw B, Goderis G, Balligand E, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of an integrated osteoporosis care programme for postmenopausal women in Flanders: study protocol of a quasi-experimental controlled design. *Arch Osteoporos.* 22 juill 2020;15(1):107.
12. Delbar A, Cortet B, Paccou J. Les filières fracturaires: organisation multidisciplinaire permettant d'améliorer la prévention secondaire des fractures ostéoporotiques. *Rev Prat.* nov 2020;70(9):1030-1.
13. Lewiecki EM. Osteoporotic fracture risk assessment [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/osteoporotic-fracture-risk-assessment?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=16~150&usage_type=default&display_rank=15
14. Curtis EM, Moon RJ, Harvey NC, Cooper C. The impact of fragility fracture and approaches to osteoporosis risk assessment worldwide. *Bone.* nov 2017;104:29-38.
15. Martin J, Viprey M, Castagne B, Barral M, Chapurlat R, Julien C, et al. Cost-effectiveness analyses of interventions to improve osteoporosis care in France. *Arch Osteoporos.* 7 mars 2020;15(1):42.
16. Nayak S, Greenspan SL. Cost-Effectiveness of Osteoporosis Screening Strategies for Men. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* juin 2016;31(6):1189-99.
17. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2006. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/osteoporose_synthese.pdf
18. Les médicaments de l'ostéoporose [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 10 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1751307/fr/les-medicaments-de-l-osteoporose

19. Conseil Scientifique Du Luxembourg. Prévention en médecine générale - L'adolescent e l'adulte [Internet]. 2021 [cité 21 août 2021]. Disponible sur: file:///C:/Users/Acer/AppData/Local/Temp/Prevention-en-medecine-generale-Texte-long-publie.pdf
20. Conseil Scientifique Du Luxembourg. Ostéoporose - Version longue (2010) [Internet]. 2010 [cité 12 mars 2021]. Disponible sur: file:///C:/Users/Acer/AppData/Local/Temp/osteoporose-texte-long.pdf
21. Wilson JMG, Jungner G, World Health Organisation. Principes et pratique du dépistage des maladies [Internet]. 1970. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41503>
22. Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, Jankowski LG, Lewiecki EM, Morse LR, et al. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. déc 2019;22(4):453-71.
23. Kendler DL, Compston J, Carey JJ, Wu C-H, Ibrahim A, Lewiecki EM. Repeating Measurement of Bone Mineral Density when Monitoring with Dual-energy X-ray Absorptiometry: 2019 ISCD Official Position. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. déc 2019;22(4):489-500.
24. Lewiecki EM. Overview of dual-energy x-ray absorptiometry [Internet]. UpToDate. 2019 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-dual-energy-x-ray-absorptiometry?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=18~150&usage_type=default&display_rank=17
25. Yu EW. Screening for osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/screening-for-osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=2
26. Anthamatten A, Parish A. Clinical Update on Osteoporosis. *J Midwifery Womens Health*. mai 2019;64(3):265-75.
27. Anagnostis P, Paschou SA, Mintziori G, Ceausu I, Depypere H, Lambrinoudaki I, et al. Drug holidays from bisphosphonates and denosumab in postmenopausal osteoporosis: EMAS position statement. *Maturitas*. juill 2017;101:23-30.
28. Kolta S. Interprétation de la densité minérale osseuse, calcul du FRAX. *Rev Prat*. nov 2020;70(9):1027-9.

29. Sung KH, Choi Y, Cho GH, Chung CY, Park MS, Lee KM. Peripheral DXA measurement around ankle joint to diagnose osteoporosis as assessed by central DXA measurement. *Skeletal Radiol.* août 2018;47(8):1111-7.
30. Shepherd JA, Schousboe JT, Broy SB, Engelke K, Leslie WD. Executive Summary of the 2015 ISCD Position Development Conference on Advanced Measures From DXA and QCT: Fracture Prediction Beyond BMD. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom.* sept 2015;18(3):274-86.
31. Parsons CM, Harvey N, Shepstone L, Kanis JA, Lenaghan E, Clarke S, et al. Systematic screening using FRAX® leads to increased use of, and adherence to, anti-osteoporosis medications: an analysis of the UK SCOOP trial. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* janv 2020;31(1):67-75.
32. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, Clarke S, Fong-Soe-Khioe R, Fordham R, et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 24 févr 2018;391(10122):741-7.
33. Turner DA, Khioe RFS, Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, Gittoes N, et al. The Cost-Effectiveness of Screening in the Community to Reduce Osteoporotic Fractures in Older Women in the UK: Economic Evaluation of the SCOOP Study. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* mai 2018;33(5):845-51.
34. Steiner B, Dimai HP, Steiner H, Cirar S, Fahrleitner-Pammer A. Prescreening for Osteoporosis With Quantitative Ultrasound in Postmenopausal White Women. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* juin 2019;38(6):1553-9.
35. Hans D, Baim S. Quantitative Ultrasound (QUS) in the Management of Osteoporosis and Assessment of Fracture Risk. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom.* sept 2017;20(3):322-33.
36. Oo WM, Naganathan V, Bo MT, Hunter DJ. Clinical utilities of quantitative ultrasound in osteoporosis associated with inflammatory rheumatic diseases. *Quant Imaging Med Surg.* févr 2018;8(1):100-13.
37. Thomsen K, Jepsen DB, Matzen L, Hermann AP, Masud T, Ryg J. Is calcaneal quantitative ultrasound useful as a prescreen stratification tool for osteoporosis? *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* mai 2015;26(5):1459-75.
38. Lamy O, Gonzalez Rodriguez E, Stoll D. Le trabecular bone score en routine clinique : propositions d'utilisation [Internet]. *Revue Medicale Suisse.* [cité 28 juill 2021]. Disponible

sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-448/le-trabecular-bone-score-en-routine-clinique-propositions-d-utilisation>

39. Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, McCloskey EV, Brandi M-L, Cooper C, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone*. sept 2015;78:216-24.
40. Aubry-Rozier DB. Apport d'une nouvelle technique d'imagerie à la décision thérapeutique dans les ostéopénies densitométriques. *Point Sur*. 2012;9:5.
41. Trabecular Bone Score [Internet]. CHUV. [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/rhumatologie/rhu-home/patients-et-famille/examens-et-traitements/trabecular-bone-score>
42. Shevroja E, Lamy O, Kohlmeier L, Koromani F, Rivadeneira F, Hans D. Use of Trabecular Bone Score (TBS) as a Complementary Approach to Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) for Fracture Risk Assessment in Clinical Practice. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. sept 2017;20(3):334-45.
43. Fuggle NR, Curtis EM, Ward KA, Harvey NC, Dennison EM, Cooper C. Fracture prediction, imaging and screening in osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol*. sept 2019;15(9):535-47.
44. Martineau P, Silva BC, Leslie WD. Utility of trabecular bone score in the evaluation of osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. déc 2017;24(6):402-10.
45. Krohn K, Schwartz EN, Chung Y-S, Lewiecki EM. Dual-energy X-ray Absorptiometry Monitoring with Trabecular Bone Score: 2019 ISCD Official Position. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. déc 2019;22(4):501-5.
46. Engelke K, Lang T, Khosla S, Qin L, Zysset P, Leslie WD, et al. Clinical Use of Quantitative Computed Tomography (QCT) of the Hip in the Management of Osteoporosis in Adults: the 2015 ISCD Official Positions-Part I. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. sept 2015;18(3):338-58.
47. Zysset P, Qin L, Lang T, Khosla S, Leslie WD, Shepherd JA, et al. Clinical Use of Quantitative Computed Tomography-Based Finite Element Analysis of the Hip and Spine in the Management of Osteoporosis in Adults: the 2015 ISCD Official Positions-Part II. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. sept 2015;18(3):359-92.
48. Jain S, Camacho P. Use of bone turnover markers in the management of osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. déc 2018;25(6):366-72.
49. Rosen HN. Use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2019 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.uptodate.com/contents/use->

of-biochemical-markers-of-bone-turnover-in-

osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=13~150&usage_type=default&display_rank=12

50. Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, Bruyère O, Chapurlat R, Cooper C, et al. Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis. *Adv Ther.* oct 2019;36(10):2811-24.

51. Eastell R, Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* nov 2017;5(11):908-23.

52. Pazirandeh S, Burns DL. Overview of vitamin D [Internet]. UpToDate. 2019. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin-d?search=vitamine%20d&source=search_result&selectedTitle=4~146&usage_type=default&display_rank=3#H2

53. CBIP [Internet]. CBIP. [cité 22 août 2021]. Disponible sur: <https://www.cbip.be/fr/start>

54. Rosen HN. Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/calcium-and-vitamin-d-supplementation-in-osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=6

55. Weaver CM, Bischoff-Ferrari HA, Shanahan CJ. Cost-benefit analysis of calcium and vitamin D supplements. *Arch Osteoporos.* 30 avr 2019;14(1):50.

56. Armstutz V, Favrat B, Cornuz J, Krieg M-A. Vitamine D : actualité et recommandations [Internet]. *Revue Medicale Suisse.* [cité 10 août 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-319/vitamine-d-actualite-et-recommandations>

57. Morey MC. Physical activity and exercise in older adults [Internet]. UpToDate. 2021 [cité 23 août 2021]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/physical-activity-and-exercise-in-older-adults?search=physical%20activity%20and%20exercise&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

58. Daly RM, Dalla Via J, Duckham RL, Fraser SF, Helge EW. Exercise for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women: an evidence-based guide to the optimal prescription. *Braz J Phys Ther.* avr 2019;23(2):170-80.

59. Gómez-Cabello A, Ara I, González-Agüero A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Effects of training on bone mass in older adults: a systematic review. *Sports Med Auckl NZ*. 1 avr 2012;42(4):301-25.
60. Benedetti MG, Furlini G, Zati A, Letizia Mauro G. The Effectiveness of Physical Exercise on Bone Density in Osteoporotic Patients. *BioMed Res Int*. 2018;2018:4840531.
61. Société Française De Documentation Et De Recherche En Médecine Générale, Haute Autorité de Santé. Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée [Internet]. 2005 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Prevention_chutes_recos.pdf
62. Collège National des Enseignants en Gériatrie. *Gériatrie*. 4^e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018. 115-126 p.
63. Herrou J, Roux C. Preuves de l'efficacité antifracturaire des traitements anti-ostéoporotiques: Une efficacité largement démontrée. *Rev Prat*. déc 2020;70(10):1083-8.
64. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 mai 2019;104(5):1595-622.
65. Rosen HN. The use of bisphosphonates in postmenopausal women with osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/the-use-of-bisphosphonates-in-postmenopausal-women-with-osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=4
66. Alendronate: Drug information [Internet]. UpToDate. [cité 18 juin 2021]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/alendronate-drug-information?search=bisphosphonates&selectedTitle=1~133&usage_type=panel&display_rank=1&kp_tab=drug_general&source=panel_search_result
67. Zoledronic acid: Drug information [Internet]. UpToDate. [cité 18 juin 2021]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/zoledronic-acid-drug-information?search=bisphosphonates&selectedTitle=1~133&usage_type=panel&display_rank=1&kp_tab=drug_general&source=panel_search_result
68. Risedronate: Drug information [Internet]. UpToDate. [cité 18 juin 2021]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/risedronate-drug-information?search=bisphosphonates&selectedTitle=1~133&usage_type=panel&display_rank=1&kp_tab=drug_general&source=panel_search_result#F218586

69. Ibandronate: Drug information [Internet]. UpToDate. [cité 18 juin 2021]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/ibandronate-drug-information?search=bisphosphonates&selectedTitle=1~133&usage_type=panel&display_rank=1&kp_tab=drug_general&source=panel_search_result
70. Rosen HN. Risks of bisphosphonate therapy in patients with osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/risks-of-bisphosphonate-therapy-in-patients-with-osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=30~150&usage_type=default&display_rank=29
71. Ensrud KE, Crandall CJ. Osteoporosis. *Ann Intern Med.* 1 août 2017;167(3):17-32.
72. Trojani M-C, Breuil V. Traitement de l'ostéoporose: Des traitements efficaces pour éviter des fractures sévères. *Rev Prat.* déc 2020;70(10):1089-95.
73. Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 21 janv 2016;374(3):254-62.
74. Rosen CJ. Denosumab for osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/denosumab-for-osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=7
75. Denosumab: Drug information [Internet]. UpToDate. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/denosumab-drug-information?search=denosumab%20adulte&source=panel_search_result&selectedTitle=1~95&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
76. PROLIA (denosumab) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2867466/fr/prolia-denosumab
77. Déno-sumab en routine clinique: précautions à prendre avant, pendant et après [Internet]. *Revue Medicale Suisse.* [cité 13 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-559/denosumab-en-routine-clinique-precautions-a-prendre-avant-pendant-et-apres>
78. Cagnacci A, Venier M. The Controversial History of Hormone Replacement Therapy. *Med Kaunas Lith.* 18 sept 2019;55(9):E602.
79. Trémollières F. Traitement hormonal de la ménopause et de l'ostéoporose. *Rev Prat.* déc 2020;70(10):1097-9.

80. Levin VA, Jiang X, Kagan R. Estrogen therapy for osteoporosis in the modern era. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. mai 2018;29(5):1049-55.
81. Martin KA, Barbieri RL. Menopausal hormone therapy: Benefits and risks [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 24 juin 2021]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/menopausal-hormone-therapy-benefits-and-risks?search=traitement%20hormonal%20de%20la%20m%C3%A9nopause&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
82. Rosen HN, Drezner MK. Postmenopausal hormone therapy in the prevention and treatment of osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2019 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/postmenopausal-hormone-therapy-in-the-prevention-and-treatment-of-osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=14~150&usage_type=default&display_rank=13
83. Rosen HN. Selective estrogen receptor modulators for prevention and treatment of osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2019 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/selective-estrogen-receptor-modulators-for-prevention-and-treatment-of-osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=27~150&usage_type=default&display_rank=26
84. Raloxifene: Drug information [Internet]. UpToDate. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/raloxifene-drug-information?search=raloxif%C3%A8ne&source=panel_search_result&selectedTitle=1~69&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
85. Rosen CJ. Parathyroid hormone/parathyroid hormone-related protein analog for osteoporosis [Internet]. UpToDate. 2020 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/parathyroid-hormone-parathyroid-hormone-related-protein-analog-for-osteoporosis?search=osteoporose&source=search_result&selectedTitle=29~150&usage_type=default&display_rank=28
86. Teriparatide (recombinant human parathyroid hormone [1-34]): Drug information [Internet]. UpToDate. [cité 25 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.uptodate.com/contents/teriparatide-recombinant-human-parathyroid-hormone-1-34-drug->

information?search=teriparatide&source=panel_search_result&selectedTitle=1~149&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1

87. Larousse É. Observance thérapeutique - LAROUSSE [Internet]. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/observance_th%C3%A9rapeutique/185323
88. Hiligsmann M, Cornelissen D, Vrijens B, Abrahamsen B, Al-Daghri N, Biver E, et al. Determinants, consequences and potential solutions to poor adherence to anti-osteoporosis treatment: results of an expert group meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the International Osteoporosis Foundation (IOF). *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. nov 2019;30(11):2155-65.
89. Morizio P, Burkhart JI, Ozawa S. Denosumab: A Unique Perspective on Adherence and Cost-effectiveness Compared With Oral Bisphosphonates in Osteoporosis Patients. *Ann Pharmacother*. oct 2018;52(10):1031-41.
90. Koller G, Goetz V, Vandermeer B, Homik J, McAlister FA, Kendler D, et al. Persistence and adherence to parenteral osteoporosis therapies: a systematic review. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. nov 2020;31(11):2093-102.
91. Capture the Fracture [Internet]. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://www.capturethefracture.org/>
92. Cha YH, Ha Y-C, Lim J-Y, Kim W-S. Introduction of the Cost-Effectiveness Studies of Fracture Liaison Service in Other Countries. *J Bone Metab*. mai 2020;27(2):79-83.
93. Scholten DJ, Bray JK, Wang KY, Lake AF, Emory CL. Implementation of a fracture liaison service and its effects on osteoporosis treatment adherence and secondary fracture at a tertiary care academic health system. *Arch Osteoporos*. 28 mai 2020;15(1):80.
94. Auer R, Rodondi N, Cornuz J, Wasserfallen J-B, Aujesky D. Etudes coût-efficacité : ce que devraient retenir les médecins [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 11 août 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-227/etudes-cout-efficacite-ce-que-devraient-retenir-les-medecins>
95. Ali SR, Tubeuf S. Seuil d'acceptabilité des technologies de santé: quel retour d'expérience 20 ans après? 2018; Disponible sur: <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-01789639/document>
96. Minniti D, Davini O, Gualano MR, Gianino MM. Techniques for diagnosing osteoporosis: a systematic review of cost-effectiveness studies. *Int J Technol Assess Health Care*. juill 2014;30(3):273-81.

97. Marques A, Lourenço Ó, Ortsäter G, Borgström F, Kanis JA, da Silva JAP. Cost-Effectiveness of Intervention Thresholds for the Treatment of Osteoporosis Based on FRAX(®) in Portugal. *Calcif Tissue Int.* août 2016;99(2):131-41.
98. Alzahouri K, Bahrami S, Durand-Zaleski I, Guillemin F, Roux C. Cost-effectiveness of osteoporosis treatments in postmenopausal women using FRAXTM thresholds for decision. *Joint Bone Spine.* janv 2013;80(1):64-9.
99. Martin-Sanchez M, Comas M, Posso M, Louro J, Domingo L, Tebé C, et al. Cost-Effectiveness of the Screening for the Primary Prevention of Fragility Hip Fracture in Spain Using FRAX®. *Calcif Tissue Int.* sept 2019;105(3):263-70.
100. Miura M, Satoh Y. [Significance of Bone Turnover Marker Measurement in the Treatment of Osteoporosis]. *Yakugaku Zasshi.* 2019;139(1):27-33.
101. Hiligsmann M, Ben Sedrine W, Bruyère O, Evers SM, Rabenda V, Reginster J-Y. Cost-effectiveness of vitamin D and calcium supplementation in the treatment of elderly women and men with osteoporosis. *Eur J Public Health.* févr 2015;25(1):20-5.
102. Parthan A, Kruse M, Yurgin N, Huang J, Viswanathan HN, Taylor D. Cost effectiveness of denosumab versus oral bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis in the US. *Appl Health Econ Health Policy.* oct 2013;11(5):485-97.
103. Fan G, Zhao Q, Lu P, Chen H, Tan W, Guo W, et al. Comparison between teriparatide and bisphosphonates for improving bone mineral density in postmenopausal osteoporosis patients: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* avr 2020;99(15):e18964.
104. Ethgen O, Hiligsmann M, Burlet N, Reginster J-Y. Public health impact and cost-effectiveness of dairy products supplemented with vitamin D in prevention of osteoporotic fractures. *Arch Public Health Arch Belg Sante Publique.* 2015;73:48.
105. Ethgen O, Hiligsmann M, Burlet N, Reginster J-Y. Cost-effectiveness of personalized supplementation with vitamin D-rich dairy products in the prevention of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* janv 2016;27(1):301-8.
106. Zarca K, Durand-Zaleski I, Roux C, Souberbielle J-C, Schott A-M, Thomas T, et al. Cost-effectiveness analysis of hip fracture prevention with vitamin D supplementation: a Markov micro-simulation model applied to the French population over 65 years old without previous hip fracture. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* juin 2014;25(6):1797-806.

107. Church J, Goodall S, Norman R, Haas M. The cost-effectiveness of falls prevention interventions for older community-dwelling Australians. *Aust N Z J Public Health*. juin 2012;36(3):241-8.
108. Hiligsmann M, Evers SM, Ben Sedrine W, Kanis JA, Ramaekers B, Reginster J-Y, et al. A systematic review of cost-effectiveness analyses of drugs for postmenopausal osteoporosis. *PharmacoEconomics*. mars 2015;33(3):205-24.
109. Li N, Cornelissen D, Silverman S, Pinto D, Si L, Kremer I, et al. An Updated Systematic Review of Cost-Effectiveness Analyses of Drugs for Osteoporosis. *PharmacoEconomics*. 7 oct 2020;
110. Svedbom A, Hadji P, Hernlund E, Thoren R, McCloskey E, Stad R, et al. Cost-effectiveness of pharmacological fracture prevention for osteoporosis as prescribed in clinical practice in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. sept 2019;30(9):1745-54.
111. Darbà J, Kaskens L, Sorio Vilela F, Lothgren M. Cost-utility of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis in Spain. *Clin Outcomes Res CEOR*. 2015;7:105-17.
112. Chau D, Becker DL, Coombes ME, Ioannidis G, Adachi JD, Goeree R. Cost-effectiveness of denosumab in the treatment of postmenopausal osteoporosis in Canada. *J Med Econ*. 2012;15 Suppl 1:3-14.
113. Jönsson B, Ström O, Eisman JA, Papaioannou A, Siris ES, Tosteson A, et al. Cost-effectiveness of Denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. mars 2011;22(3):967-82.
114. Tu KN, Lie JD, Wan CKV, Cameron M, Austel AG, Nguyen JK, et al. Osteoporosis: A Review of Treatment Options. *P T Peer-Rev J Formul Manag*. févr 2018;43(2):92-104.
115. Wu J, Zhang Q, Yan G, Jin X. Denosumab compared to bisphosphonates to treat postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis. *J Orthop Surg*. 2 août 2018;13(1):194.

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Nom : HOULLEN

Prénom : TOM

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :



A Luxembourg, le 19/10/2021

Résumé

Introduction : L'ostéoporose est une maladie avec une évolution silencieuse jusqu'à l'apparition d'une fracture. La prévention primaire et secondaire, principalement gérée par le médecin généraliste, est limitée et insuffisante. En considérant l'épidémiologie et les recommandations actuelles, la prévention tertiaire est prédominante. L'application potentielle de différents moyens de dépistage, de diagnostic et de suivi ainsi que la mise au point des moyens thérapeutiques de l'ostéoporose sont analysées dans cette revue de la littérature pour promouvoir la prévention primaire et secondaire de façon efficiente.

Matériel et méthodes : Les articles scientifiques sont récupérés à l'aide de différents moteurs de recherche sur internet selon leurs dates d'apparition et leurs pertinence clinique. Les ressources en ligne utilisées sont UpToDate®, Pubmed®, Dynamed®, Cochrane®, le site de la Haute Autorité de Santé française et le site du Conseil Scientifique du Luxembourg.

La Revue Du Praticien de novembre 2020 et décembre 2020, ainsi que la 7^{ème} édition du Collège Français des Enseignants en Rhumatologie et la 4^{ème} édition du Collège National des Enseignants en Gériatrie ont servi de support pour ce travail.

Résultats : L'analyse des dernières recommandations de la prise en charge de l'ostéoporose nous permet de proposer une démarche préventive optimisée. Notre revue de la littérature met d'ailleurs en évidence des applications potentielles futures de différentes techniques pour la prévention primaire et secondaire, notamment l'échographie quantitative, le Trabecular Bone Score et l'outil FRAX, utilisable par le médecin généraliste. Ces démarches nécessitent cependant des investigations supplémentaires.

Conclusion : La prise en charge préventive de l'ostéoporose est absolument à promouvoir. Les moyens sont encore assez limités dans les cabinets de médecine générale. Le besoin de nouveaux moyens efficaces et efficients est par conséquent grand. La sensibilisation à cette maladie en association avec une bonne application des mesures actuellement disponibles permet d'améliorer la prévention de l'ostéoporose.

Rubrique de classement : Médecine générale

Mots-Clés : Ostéoporose, prévention primaire et secondaire, démarche préventive optimisée, applications potentielles dans le futur, efficience, efficacité

Président : Monsieur le Professeur ANDRES Emmanuel

Asseseurs : Monsieur le Professeur HAAS Nico
Monsieur le Professeur RAUSCH Siggy
Madame le Docteur MANTZ Pascale

Adresse de l'auteur : KOULLEN Tom
1, rue du chemin de fer
L-8057 Bertrange, Luxembourg