UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7 FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2013 n°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GILBERT Raphaël Né le 11 septembre 1982 à Paris 13e

Présentée et soutenue publiquement le 5 avril 2013

APOROSE

Conception d'un site internet d'aide à la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires

Président de thèse : Professeur Philippe ORCEL

Directeur de thèse : Docteur Dan BARUCH

DES de médecine générale

À ma mère, qui a fait de moi l'homme que je suis.

À Sandra Guignard et Franck Perruche, qui ont fait de moi le médecin que je suis.

Il faut être absolument moderne.

Arthur Rimbaud,

Une Saison en Enfer (1873).

REMERCIEMENTS

Je remercie le **Professeur Philippe Orcel** d'avoir accepté, avec enthousiasme, de présider cette thèse. C'est pour moi un grand honneur. Je le remercie tout particulièrement pour sa relecture minutieuse du site et les précieux conseils qu'il nous a apportés.

Je remercie le **Professeur Martine Cohen-Solal** pour l'honneur qu'elle m'a fait d'accepter de juger ce travail.

Je remercie le **Professeur Jean-Pierre Aubert** pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter de juger ce travail. Je le remercie pour ses conseils et son soutien. Vous avez été pour moi une source d'inspiration.

Je remercie le **Docteur Dan Baruch** d'avoir accepté de diriger cette thèse, d'avoir permis l'éclosion de ce sujet, de m'avoir suivi tout au long de cette année de travail, ainsi que pour sa gentillesse, sa disponibilité et ses conseils toujours avisés.

Je remercie naturellement toutes les personnes qui ont participé à ce travail, notamment pour le choix (judicieux) de l'intitulé du site et pour l'évaluation (pertinente) du site lors de l'étude d'acceptabilité.

Je remercie le **Docteur Sandra Guignard** pour ses conseils et son soutien et pour tout ce qu'elle m'a apporté pendant cette année inoubliable à Meaux.

Je remercie les **Docteurs Danielle Avramov**, **Sylvette Laval**, et **Gérard Varin** de m'avoir accueilli dans le cabinet de la rue Doudeauville, comme interne puis comme remplaçant, pendant ces dernières années. Je remercie également le **Docteur Aurore Bibas** de m'avoir fait confiance comme remplaçant. J'ai réellement apprécié de travailler à vos côtés.

Je remercie tous les médecins qui ont participé à ma formation au cours de ces années d'études, en particulier : le Professeur Jean-François Bernaudin, le Docteur Isabelle Nion-Larmurier, le Docteur Antoine Parrot, le Professeur Françoise Duron, le Professeur Sophie Christin-Maître, le Docteur Emmanuelle Plaisier, le Docteur Jean-François Dunand, le Docteur Didier Noël, le Professeur Marc Frarier, le Professeur Alain Eddi.

Je remercie le **Docteur Pauline Jeanmougin** d'avoir inspiré ce projet au travers de sa brillante thèse Antibioclic.

Je remercie **Brice Gouvernel** pour sa relecture attentive du site, **Mounir Mahjoubi** pour ses conseils techniques et **Charlotte Allard** pour les minipizzas du mardi soir (mais pas que...).

Je remercie Léonie Roux pour son soutien documentaire.

Je remercie **Dara Tan** de m'avoir supporté pendant ces mois d'austérité... et de bien vouloir continuer à me supporter encore longtemps.

Je remercie chaleureusement ma famille et mes amis.

Un dernier mot : j'ai hâte de travailler avec toi, **Docteur Franck Perruche**!

ABRÉVIATIONS

25OHD 25-(OH)-Vitamine D

AFSSAPS Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AINS Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM Autorisation de mise sur le marché

ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ASBMR American society for bone and mineral research

ASMR Amélioration du service médical rendu

BEH Bulletin épidémiologique hebdomadaire

BMJ British medical journal

CAROC Canadian association of radiologists and osteoporosis canada risk

assessment tool

CERIN Centre de recherche et d'information nutritionnelles

CHU Centre hospitalo-universitaire

CiSMeF Catalogue et index des sites médicaux et langue française
CNHIM Centre national hospitalier d'information sur le médicament

CRAT Centre de référence sur les agents tératogènes

CSS Cascading style sheets

CTJ Coût du traitement journalier

DCI Dénomination commune internationale

DFG Débit de filtration glomérulaire

DFGe Débit de filtration glomérulaire estimé

DMO Densité minérale osseuse

DReFCDiffusion des recommandations francophones en consultation de

médecine générale

DRESS Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms

DS Déviation standard

DXA Dual-energy X-ray absorptiometry

EBM Evidence-based medicine
EMA European medicines agency

EVT Événement veineux thrombo-embolique **FESF** Fracture de l'extrémité supérieure du fémur

FRAX Fracture risk assessment tool

FTP File transfer protocol

FV Fracture vertébrale

Gén. Générique

GRIO Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses

HAS Haute autorité de santé

HON *Health on the net*

HPP Hyperparathyroïdie primitive

HTML Hypertext markup language

INPES Institut national pour l'éducation en santé
IOF International osteoporosis foundation

IV Intraveineux

JAMA *Journal of the american medical association*

JBMR Journal of bone and mineral research

MDRD Modification of diet in renal disease

MeSH Medical subject headings

MMO Myélome multiple des os

NFS Numération formule sanguine

NHANES III National health and nutrition examination survey III

ODR Ostéodystrophie rénale

OM Ostéomalacie

OMS Organisation mondiale de la santé

ONM Ostéonécrose de la mâchoire

OP Ostéoporose primitive
PDF Portable document format
PHP Hypertext preprocessor

RCP Résumé des caractéristiques du produit
SADC Système d'aide à la décision clinique
SADM Système d'aide à la décision médicale

SC Sous cutané

SFDRMG Société de documentation et de recherche en médecine générale

SFMG Société française de médecine générale

SFR Société française de rhumatologie

SMR Service médical rendu

SOC Société de l'ostéoporose du Canada

SQL Structured query language

THM Traitement hormonal substitutif de la ménopause

TSH Thydroïd stimulating hormone

UNAFORMEC Union nationale des associations de formation médicale et

d'évaluation continues

UPSTF US preventive services task force
W3C World wide web consortium

WWW, W3 World wide web

LEXIQUE

Veuillez trouver ci-dessous les définitions des termes informatiques utilisés dans cette thèse. Les définitions correspondent à l'usage de ces termes dans le contexte d'Internet.

Méthodes de gestion de projets de développement en informatique. Les Agiles (méthodes)

méthodes agiles reposent sur un cycle de développement itératif,

incrémental et adaptatif.

Structure hiérarchique des pages du site internet. Arborescence

Rectangle vertical fin placé sur le côté droit de votre écran servant à faire Ascenseur

Syn.: scroll, barre de défiler les pages de haut en bas.

défilement

modifiées facilement.

Base de données

Abrév.: CSS

Abrév.: HTTP

Syn.: Net

Bogue Erreur de programmation conduisant à un mauvais fonctionnement du site.

Syn.: bug

Charte graphique Document de travail qui contient l'ensemble des règles fondamentales

d'utilisation des signes graphiques qui constituent l'identité graphique du

Ensemble d'informations structurées de façon à pouvoir être consultées et

site internet : logo, polices de caractères, couleurs, etc.

Client Tout système ou processus informatique faisant appel aux services d'un

autre système informatique. Cf. Serveur.

Code Langage de programmation. Par exemple, le HTML est couramment utilisé

pour créer des pages web, enrichies de feuilles de styles en langage CSS et

de fonctions dynamiques en langage PHP.

Cascading Style Sheets Langage informatique utilisé pour décrire la présentation d'un document

HTML: couleurs, polices, rendu graphique final, etc.

Dynamique (page) Page web générée à la demande par le serveur, en utilisant un langage de

programmation comme PHP.

File Transfer Protocol Protocole de communication utilisé par Internet pour le transfert de fichiers

Abrév.: FTP entre un client et un serveur.

Entreprise de services informatiques mettant en ligne sur ses serveurs Hébergeur

internet les ressources constituant les sites web de ses clients.

Langage informatique permettant de décrire à l'aide de balises le contenu Hypertext Markup Language Abrév.: HTML

d'une page web (titres, paragraphes, disposition des images, etc.) et d'y

inclure des hyperliens.

Hypertext Preprocessor Langage informatique principalement utilisé pour produire des pages web

Abrév.: PHP dynamiques via un serveur web.

HyperText Transfer Protocol Protocole de communication utilisé par Internet, entre les clients et les

serveurs du Web qui permet de consulter des pages web (HTML) par le

biais du navigateur web.

Infobulle Petite légende qui apparaît au survol de la souris sur un élément (icône, lien,

etc.) et qui décrit la fonction ou le contenu de ce dernier.

Système d'interconnexion de machines qui constitue un réseau informatique **Internet**

> mondial, utilisant un ensemble standardisé de protocoles de transfert de données (TCP/IP). Internet recouvre quatre types d'applications : Web

(protocole HTTP), messagerie électronique (protocoles POP et SMTP), messagerie instantanée et échange de fichiers (protocole FTP).

JavaScript Langage informatique permettant de créer des programmes intégrés aux

pages web et lus par le navigateur client.

Lien

Syn.: hyperlien

Elément dans une page web associé à une URL. Les hyperliens du Web

permettent d'aller d'une source à une destination.

Maquette Aperçu visuel de l'objectif recherché, ne disposant pas de réelle

fonctionnalité.

Navigateur Logiciel client HTTP qui permet d'accéder aux ressources du Web, et en

> particulier de lire des fichiers au format HTML, donc de consulter des pages web. Par exemple: Internet Explorer, Firefox, Safari, etc.

Nom de domaine Identifiant unique attribué à toute entité souhaitant communiquer sur

> Internet. Le nom de domaine se compose du nom canonique (par exemple : aporose) puis d'une extension de type générique (.com pour les sites commerciaux, .org pour les organisations non gouvernementales, etc.) ou

géographique (.fr pour la France, etc.).

Élément de base du Web, qui s'affiche dans une seule fenêtre d'un **Page**

navigateur. Dans le cas le plus simple, c'est un fichier au format HTML.

Protocole Ensemble de règles permettant à deux ordinateurs de communiquer entre

eux pour l'envoi de données.

Prototype Premier jet du site, ne disposant que de quelques fonctionnalités et servant

de démonstrateur.

Référencement Mise en œuvre de techniques pour qu'un site web soit connu (indexé) par

> des moteurs de recherche et annuaires et pour que ce site soit bien positionné lorsqu'un utilisateur fait une recherche avec un mot clé ou une

expression correspondant à la cible visée.

Serveur Ordinateur relié à un réseau informatique pour répondre aux requêtes des

clients. Désigne également le logiciel dont il est équipé. Par exemple :

serveur HTTP pour les serveurs web.

Session (fonction) Fonction de PHP permettant de conserver temporairement des données dans

des variables, y compris après rechargement de la page ou navigation de

page en page.

Système de gestion de base de

données

Logiciel serveur destiné à stocker, à partager et à traiter des informations

dans une base de données. Par exemple : MySQL.

Modèle de conception de site internet. **Template**

Uniform Resource Locator

Abrév.: URL

Chaîne de caractères permettant d'indiquer un protocole de communication

et un emplacement pour toute ressource du Web.

Utilisateur

Syn.: visiteur, internaute

Individu qui visite un site, c'est-à-dire qui consulte ses pages web.

Variable Espace de stockage pour un résultat ; une variable associe un nom (symbole

de la variable) à une valeur ou un objet.

Web design Conception de l'interface web : architecture interactionnelle (organisation

des pages, arborescence, navigation) et graphisme.

Webmaster

Individu chargé de l'administration d'un site web.

Syn.: webmestre, maitre Toile

World Wide Web Système hypertexte public fonctionnant sur Internet qui permet de Abrév.: Web, WWW, W3

consulter, avec un navigateur, des pages accessibles sur des sites.

Le World Wide Web que l'une des applications d'Internet.

TABLE DES MATIÈRES

AV	VANT-PROPOS		
INT	NTRODUCTION		
MA	ATERIEL ET METHODES	21	
1	CAHIER DES CHARGES	22	
1.1	. Objectif	22	
1.2	. CIBLE	22	
1.3	OFFRE	22	
1.4	CHARTE QUALITE	23	
2	RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	25	
3	ÉLABORATION DU CONTENU SCIENTIFIQUE	26	
4	DEVELOPPEMENT WEB	27	
4.1	. WEB DESIGN	28	
4.2	Programmation	29	
4.3	PUBLICATION	30	
4.4	TESTS	30	
5	CHOIX DE L'INTITULE DU SITE	31	
6	ÉTUDE D'ACCEPTABILITE	31	
6.1	PARTICIPANTS	32	
6.2	2. Design	32	
7	MATERIEL ET COUT	35	
RES	SULTATS	36	
1	INTITULE DU SITE	36	
2	CONTENU SCIENTIFIQUE	38	
2.1	Sources principales d'informations	38	
2.2	CONTENU THEMATIQUE	38	
2.3	TRAME GENERALE	39	
2.4	ALGORITHMES DECISIONNELS	39	
2.5	BASES DE DONNEES	39	
2.6	SUPPORTS D'EDUCATION	40	
2.7	SUPPORTS DE PRESCRIPTION	41	
3	INTERFACE WEB	41	
3.1	STRUCTURE GENERALE	41	
3.2	CHARTE GRAPHIQUE	43	
4	STRUCTURE	43	
4.1	ARBORESCENCE	44	
4.2	ACCUEIL DU SITE	44	
4.3	PARTIE « DIAGNOSTIC DE L'OSTEOPOROSE »	45	
4.4	PARTIE « TRAITEMENT DE L'OSTEOPOROSE »	49	
4.5	PARTIE « SUIVI DE L'OSTEOPOROSE »	58	
4.6	AUTRES PARTIES DU SITE	58	
5	ASPECTS TECHNIQUES	61	
5.1	. TECHNOLOGIES UTILISEES	61	
5.2	Validation	62	
6	ÉTUDE D'ACCEPTABILITE	62	

כוט	CUSSION	כס	
1	RESULTAT PRINCIPAL	65	
2	QUALITE DES SOINS ET SADC	66	
2.1	EVIDENCE-BASED MEDICINE	66	
2.2	Systemes d'aide a la decision clinique	68	
3	OUTILS INTERNET PROFESSIONNELS EXISTANTS	69	
3.1	SITES INTERNET GENERALISTES	69	
3.2	SITES INTERNET SPECIFIQUES A L'OSTEOPOROSE	73	
3.3	OUTILS DE REFERENCE EN MEDECINE GENERALE (HORS OSTEOPOROSE)	74	
4	CRITERES DE QUALITE DES SITES INTERNET DE SANTE	76	
4.1	<i>NetScoring</i> [®] Sante	76	
4.2	HONCODE	78	
5	DISCUSSION DES METHODES	79	
5.1	Cahier des charges	79	
5.2	RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE ET CHOIX DES SOURCES D'INFORMATIONS	80	
5.3	CHOIX DE L'INTITULE DU SITE	81	
5.4	ÉTUDE D'ACCEPTABILITE	81	
5.5	CONCEPTION TECHNIQUE	83	
5.6	GESTION DU PROJET	83	
6	DISCUSSION DES RESULTATS	84	
6.1	Nom du site	84	
6.2	RESPECT DE LA CHARTE QUALITE	85	
6.3	OUTILS ET FONCTIONNALITES AVANCEES	91	
6.4	ÉTUDE D'ACCEPTABILITE	94	
7	LIMITES	95	
7.1	METHODOLOGIE	95	
7.2	RESULTATS	97	
102	NCLUSION ET PERSPECTIVES	101	
1	DEVENIR DU PROJET APOROSE	101	
2	AUTRES PERSPECTIVES	102	
ANI	NEXES	103	
	NEXE I REFERENTIELS DE QUALITE DES SITES INTERNET DE SANTE	103	
Ann	nexe I.1 NetScoring [®] Sante	103	
Ann	NEXE I.2 PRINCIPES DU HONCODE.	105	
Ann	NEXE II TEMPLATE	106	
Ann	NEXE III ÉTUDE D'ACCEPTABILITE : METHODOLOGIE	107	
Ann	IEXE III.1 COURRIELS ADRESSES AUX MEDECINS GENERALISTES	107	
Ann	iexe III.2 Questionnaire	109	
Ann	NEXE IV RESULTATS DU SONDAGE POUR LE CHOIX DE L'INTITULE DU SITE	114	
Ann	NEXE V PRISE EN CHARGE DE L'OSTEOPOROSE EN SOINS PRIMAIRES	115	
Ann	NEXE V.1 GENERALITES	115	
Ann	Annexe V.2 Diagnostic		
Annexe V.3 Traitement			
Ann	NEXE V.4 SUIVI	141	
Ann	NEXE VI ALGORITHMES DECISIONNELS	144	
Ann	IEXE VI.1 INDICATION DE L'OSTEODENSITOMETRIE SELON LES RECOMMANDATION DE LA HAS	144	

Annexe VI.2 Indication du traitement anti-osteoporotique specifique	145
Annexe VI.3 Choix du traitement specifique	149
Annexe VII Bases de donnees	150
Annexe VII.1 Base de donnees FRAX [®]	150
Annexe VII.2 Base de donnees « Medicaments »	151
Annexe VII.3 Base de donnees « Glossaire »	159
Annexe VII.4 Base de donnees « References »	162
Annexe VII.5 Base de donnees « Publications »	166
Annexe VIII Supports d'education du patient	178
Annexe VIII.1 Fiche « Info Osteoporose »	178
Annexe VIII.2 Fiche « Info Calcium »	182
Annexe VIII.3 Fiche « Info Chutes »	184
Annexe VIII.4 Fiche « Info Medicament » : acide alendronique 70 mg	186
Annexe VIII.5 Fiche « Info Medicament » : acide risedronique 35 mg	188
Annexe VIII.6 Fiche « Info Medicament » : acide risedronique 75 mg	190
Annexe VIII.7 Fiche « Info Medicament : acide zoledronique	192
Annexe VIII.8 Fiche « Info Medicament » : raloxifene	194
Annexe VIII.9 Fiche « Info Medicament » : ranelate de strontium	196
Annexe VIII.10 Fiche « Info Medicament » : teriparatide	198
Annexe IX Supports de prescription	200
Annexe IX.1 Bilan biologique minimal	200
Annexe IX.2 Osteodensitometrie	201
ANNEXE X MAQUETTE	202
Annexe XI Charte graphique	206
Annexe XI.1 Icones et symboles recurrents	206
Annexe XI.2 Autres elements de la charte graphique	207
ANNEXE XII ARBORESCENCE	208
Annexe XII.1 Vue d'ensemble	208
Annexe XII.2 Structure generale	209
Annexe XII.3 Depistage cible par osteodensitometrie	210
Annexe XII.4 Diagnostic d'une fracture	210
Annexe XII.5 Prise en charge des facteurs de risque de fracture	211
Annexe XII.6 Traitement specifique	212
Annexe XII.7 Raccourcis vers la prise en charge des facteurs de risque de fracture	213
Annexe XII.8 Autres rubriques	213
Annexe XIII Pages du site	214
Annexe XIV RESULTATS DE L'ETUDE D'ACCEPTABILITE	247
Annexe XIV.1 Resultats detailles de l'etude d'acceptabilite	247
Annexe XIV.2 Commentaires libres	248
Annexe XV Programmation	249
Annexe XV.1 Fichier PHP	249
Annexe XV.2 Fichier CSS	250
RIRI IOGRAPHIE	251

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableaux

Tableau 1. Items du questionnaire d'acceptabilite.	34
Tableau 2. Propositions pour le choix de l'intitule du site.	37
Tableau 3. Formulaire « Indication du traitement specifique ».	53
Tableau 4. Participants a l'etude d'acceptabilite.	63
Tableau 5. Resultats de l'etude d'acceptabilite	64
Tableau 6. Criteres essentiels du <i>NetScoring®</i> Sante.	77
Tableau 7. Principes de la charte HONcode.	78
Tableau 8. Categories diagnostiques selon l'OMS	115
Tableau 9. Indications de l'osteodensitometrie en France selon la Haute Autorite de Sante	118
Tableau 10. Osteoporoses secondaires.	121
Tableau 11. Bilan biologique minimal	123
Tableau 12. Bilan biologique minimal : femme menopausee.	124
Tableau 13. Bilan biologique minimal : femme non menopausee et homme	125
Tableau 14. Bilan biologique : orientation diagnostique.	125
Tableau 15. Facteurs de risque de fracture	126
Tableau 16. Indications de l'evaluation morphologique du rachis chez la femme menopausee	127
Tableau 17. Indications de l'evaluation morphologique du rachis par VFA chez l'homme	127
Tableau 18. Formes disponibles de calcium seul	130
Tableau 19. Formes disponibles d'association calcium et vitamine D3 (cholecalciferol)	131
Tableau 20. Posologies recommandees de la supplementation en vitamine D.	134
Tableau 21. Formes disponibles de vitamine D seule.	134
Tableau 22. Autres facteurs de risque de fracture selon l'ANSM	137
Figures	
Figure 1. Processus de conception du site APOROSE.	21
FIGURE 2. STRUCTURE DE LA PAGE WEB	42
FIGURE 3. RESULTATS DE L'ETUDE D'ACCEPTABILITE	63
FIGURE 4. REPRESENTATION DE L'EVIDENCE-BASED MEDICINE	67
Figure 5. Modele de l'acceptabilite selon <i>Nielsen</i> .	82
Figure 6. Duree du traitement specifique.	143

AVANT-PROPOS

Permettez-moi de vous présenter quelques éléments personnels qui peuvent éclairer ma démarche.

J'ai choisi les études médicales par vocation et par goût. J'avais soif de connaissances tout autant que l'envie un peu orgueilleuse d'exercer un métier utile.

Dès la deuxième année des études de médecine, mon espoir illusoire de pouvoir maitriser l'ensemble des connaissances fut quelque peu mis à mal. Le programme de PCEM1* certes dense mais strictement confiné dans un périmètre dicté par la logique du concours, laissait place à un champ vaste et illimité de savoirs.

Dès lors, confronté à l'étendue nouvelle, j'ai pris l'habitude de rédiger des « fiches ». Je subordonnais leur fiabilité à l'utilisation de plusieurs sources de données, disponibles dans le cadre de ma formation (cours de la faculté, *Revue du praticien*, recommandations de bonne pratique, etc.).

Ce processus de synthèse était progressif, au gré de mes lectures et de mes envies ; chaque nouvelle donnée, confrontée aux données déjà présentes, pouvait le cas échéant s'y ajouter ou les remplacer. Les fiches devaient être facilement actualisables. Il m'a paru logique de choisir un format informatique, plutôt que manuscrit.

Cette démarche de synthèse, en améliorant ma compréhension du sujet et en me donnant un support personnalisé, participait à mon apprentissage. Il était malgré tout impossible de « tout retenir ».

Les fiches avaient donc une deuxième et probablement plus importante mission, celle de suppléer, le moment venu, aux insuffisances de la mémoire.

Pour tenir ce rôle, elles devaient être facilement accessibles. Une fois encore le choix du format informatique paraissait judicieux. Je pouvais maitriser la présentation des fiches,

^{*} Premier cycle des études médicales, 1 ère année

utilisant un style concis et une mise en page claire, et les rendre disponibles afin que je puisse les consulter au bon moment et au bon endroit. À cette fin, j'ai pu soit les imprimer et constituer des classeurs prêts à l'usage soit, de manière plus efficace, les transférer et les consulter sur mon assistant personnel électronique ou Palm[®], fidèle compagnon de mes gardes d'interne, remplacé depuis quelques années déjà par l'iPhone[®]. J'ai même fait quelques tentatives de mise en ligne sur des sites internet personnels, peu convaincantes.

Cette démarche était fastidieuse. Dès le début de mon activité professionnelle, en tant qu'interne, je l'ai abandonnée. La nécessité de maitriser un nombre important d'informations devenait pourtant plus évidente et n'a cessé de croitre depuis, notamment dans l'exercice de la médecine générale.

Plus d'une fois ces fiches m'ont aidé à prendre les bonnes décisions.

Revenons au choix pour l'internat.

J'ai choisi la spécialité de médecine générale par vocation et par goût. Cependant, au moment de m'engager dans cette filière, je ne percevais pas ma décision, pourtant réfléchie, comme étant définitive. J'avais une réserve, importante à mes yeux, celle de n'avoir pas eu la possibilité de faire de stage en médecine générale lors de l'externat et donc au final de ne rien connaître de cette discipline.

Je gardais à l'esprit la possibilité d'utiliser le « droit au remord » – droit de changer de filière au cours de l'internat – si mon stage en médecine générale, que je pouvais effectuer au plus tôt lors de mon 3^e semestre, décevait mes attentes. D'autant que de nombreuses spécialités médicales m'avaient attiré au cours de mon externat. J'ai presque changé de projet professionnel à chacun de mes stages. Mes affinités les plus fortes, probablement influencées par les circonstances et les rencontres, l'ont été pour la médecine interne, l'endocrinologie et la néphrologie.

J'ai effectué mon premier stage d'internat à l'hôpital de Meaux, en médecine interne et rhumatologie, service du Docteur Jean-François Dunand. J'y suis resté deux semestres consécutifs. C'est assez inhabituel. Cela m'a permis d'acquérir un goût certain, ainsi que des connaissances approfondies dans ces deux disciplines.

Le Docteur Sandra Guignard, praticien hospitalier au sein de ce service, m'a transmis, parmi tant de choses, son intérêt pour l'ostéoporose. Plusieurs aspects m'ont attiré : l'évaluation multifactorielle du risque de fracture ; l'enquête diagnostique à la recherche de causes particulières, notamment endocriniennes ; l'aspect global de la prise en charge thérapeutique, notamment en matière de prévention, etc.

J'en ai d'ailleurs fait le sujet de ma première présentation en enseignement dirigé lors de mon stage ambulatoire de médecine générale, au cours de mon 3^e semestre d'internat.

Stage qui a confirmé et renforcé ma vocation pour la médecine générale.

Il me paraissait donc important, nécessaire, inévitable, que mon projet de thèse prenne la forme d'un travail de synthèse didactique, sur un thème privilégié tel que l'ostéoporose, et que l'objectif ultime de ce projet soit d'être utile à d'autres.

Vous comprendrez aussi peut-être pourquoi j'ai tant tardé à me lancer dans un travail de thèse. Un sujet tel, qu'il réponde à toutes mes attentes et justifie un plein investissement n'est pas si aisé à trouver. J'en remercie chaleureusement pour cela le Docteur Dan Baruch.

INTRODUCTION

L'ostéoporose est une maladie osseuse caractérisée par une diminution de la résistance osseuse, prédisposant un individu à un risque augmenté de fracture. ¹⁻³

L'ostéoporose est la plus fréquente des ostéopathies fragilisantes. ^{2,4} Cette maladie atteint avec prédilection la femme ménopausée. ⁵ Selon des données américaines, ⁶ parmi les femmes âgées de 50 ans et plus, 30 % sont ostéoporotiques selon les critères définis par l'OMS*. Cette proportion atteint 70 % chez les femmes âgées de 80 ans et plus.

En France, l'ostéoporose concerne entre un et trois millions de femmes. ^{5,7} Elle est à l'origine chaque année de plus de 150 000 fractures par fragilité, dont 35 000 fractures de l'extrémité distale des deux os de l'avant-bras, 70 000 fractures vertébrales et 50 000 fractures l'extrémité supérieure du fémur. ⁸ On estime que près d'une femme sur deux et d'un homme sur cinq arrivant à l'âge de 50 ans auront au moins une fracture au cours du reste de leur vie. ⁹

Compte tenu de l'augmentation de l'espérance de vie et du vieillissement de la population, la prévalence de l'ostéoporose et l'incidence des fractures ostéoporotiques devraient augmenter, bien qu'une étude française récente soit rassurante et remette en cause les prévisions d'« épidémie fracturaire ». ¹⁰

Les fractures ostéoporotiques sont responsables de la gravité et du coût de la maladie. ⁵ Elles peuvent être à l'origine de douleurs aiguës, d'un handicap fonctionnel temporaire, de douleurs chroniques, d'une diminution de la qualité de vie et d'une perte d'autonomie dans des proportions variables, en matière d'intensité et de durée, selon le type de fracture. ⁴ Une étude de grande ampleur a confirmé que les fractures ostéoporotiques étaient associées à une augmentation significative du taux de mortalité. Cette surmortalité a été constatée dans les deux sexes, jusqu'à cinq à dix ans après la survenue d'une fracture au niveau des

^{*} Organisation Mondiale de la Santé

localisations suivantes : extrémité supérieure du fémur, vertèbre, bassin, extrémité distale du fémur, extrémité proximale du tibia et trois côtes simultanées ; et pour tous les types de fractures après l'âge de 75 ans. ¹¹

Cette constatation épidémiologique est à l'origine de la notion de *fracture sévère* définie lors des dernières recommandations françaises. ³

Ainsi, l'ostéoporose, de par le nombre d'individus concernés, la morbimortalité qu'elle induit et les coûts engendrés, est un enjeu majeur de santé publique. La prévention des fractures dues à l'ostéoporose a été déclarée « cause prioritaire » par l'OMS en 2000. ¹²

La prise en charge de l'ostéoporose, dans laquelle le médecin généraliste joue un rôle central, n'est pas optimale : de nombreuses études ont montré que l'ostéoporose était insuffisamment diagnostiquée et insuffisamment traitée. ^{7,13,14} ¹⁵

Une enquête récente, réalisée auprès de médecins généralistes français, retrouve qu'au sein d'une population de femmes ménopausées ayant un antécédent de fracture par fragilité, et donc pour lesquelles l'indication au traitement anti-ostéoporotique est clairement établie, 60 % d'entre elles reçoivent effectivement un tel traitement. ¹⁶ Ce résultat serait même à considérer comme étant assez optimiste, les autres études retrouvant des proportions autour de 40 %. ¹²

Plusieurs obstacles à la prise en charge de l'ostéoporose sont suggérés : coût des traitements, temps et coût de l'enquête diagnostique, efficacité et tolérance des médicaments, défaut de perception de la gravité par les médecins ou les patients, etc. 14,17 De nombreuses interventions visant à améliorer la prise en charge de l'ostéoporose ont été évaluées, essentiellement en situation de prévention secondaire, c'est-à-dire après la survenue d'une fracture par fragilité. 18

L'un des obstacles possibles pourrait être une certaine complexité de la démarche diagnostique et thérapeutique ressentie par les médecins généralistes. 19

Les paramètres à prendre en compte dans la prise en charge de l'ostéoporose sont nombreux : facteurs de risque d'ostéoporose pour poser l'indication de l'ostéodensitométrie, examens complémentaires à réaliser dans le cadre de l'enquête diagnostique, prise en charge thérapeutique globale incluant l'ensemble des facteurs de risque de fracture, évaluation multifactorielle du risque de fracture pour poser l'indication du traitement spécifique, choix du traitement spécifique reposant sur de nombreux critères (balance bénéfice-risque, coût, préférences, etc.).

Les recommandations de bonne pratique sont l'une des principales sources d'informations pour le praticien. Concernant la prise en charge de l'ostéoporose, depuis la publication en janvier 2006 par l'AFSSAPS* (ANSM† depuis le 29 décembre 2011) de recommandations sur le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, ² plusieurs recommandations émanant des autorités sanitaires se sont succédées : des recommandations de la HAS‡ concernant les indications de l'ostéodensitométrie en juin 2006, ⁵ une note de synthèse de la HAS concernant la prise en charge de l'ostéoporose en juillet 2006, ²⁰ une fiche de synthèse de la HAS concernant la prévention des fractures ostéoporotiques en mai 2007. ²¹ Les recommandations de L'ANSM sur le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique ont été actualisées sous l'égide du GRIO§ et de la SFR**. La publication de ces recommandations est intervenue en mars 2012 dans la *Revue du Rhumatisme*. ³

On peut également inclure dans ces publications, les recommandations sur la prise en charge de l'ostéoporose cortisonique publiées en 2003 par l'ANSM, ²² les recommandations sur la

_

^{*} Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

[†] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

[‡] Haute Autorité de Santé

[§] Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses

^{**} Société Française de Rhumatologie

vitamine D publiées par le GRIO en 2011 ²³ et les recommandations sur la prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée publiées par la SFDRMG* et la HAS en 2005. ²⁴ Ce nombre important de publications officielles disponibles concernant la prise en charge de l'ostéoporose en France traduit d'une manière objective la complexité de cette prise en charge et pourrait paradoxalement aggraver cette complexité en introduisant une certaine confusion dans l'esprit des médecins généralistes.

D'autant que, dans le même temps, de nouveaux médicaments ont été mis sur le marché, accroissant les possibilités thérapeutiques et faisant l'objet de nouvelles recommandations : recommandations de la HAS concernant l'acide zolédronique (ACLASTA®) en octobre 2008, ²⁵ avis défavorable de la Commission de la transparence concernant l'acide ibandronique (BONVIVA®) en décembre 2010 ²⁶ conduisant à son déremboursement, avis favorable de la commission de la transparence concernant le dénosumab (PROLIA®) en relais des bisphosphonates dans l'ostéoporose post-ménopausique en décembre 2011. ²⁷

Plusieurs médicaments ont fait l'objet d'alertes de pharmacovigilance, parfois de controverses dans les médias « grand public ». Je citerai l'exemple du ranélate de strontium (PROTELOS®) dont le périmètre de remboursement a été restreint en 2011 et le taux de remboursement abaissé le 1^{er} janvier 2012 en raison du risque thromboembolique veineux et du risque allergique grave. ²⁸

Dans ce contexte, nous pensons qu'une intervention visant à améliorer la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaire est pleinement justifiée et qu'elle peut de façon pertinente prendre la forme d'un système d'aide à la décision clinique (SADC).

Les SADC sont des « applications informatiques dont le but est de fournir aux cliniciens en temps et lieux utiles les informations décrivant la situation clinique d'un patient ainsi que les

_

^{*} Société Française de Recherche en Médecine Générale

connaissances appropriées à cette situation, correctement filtrées et présentées afin d'améliorer la qualité des soins et la santé des patients ». ²⁹

Les SADC ont démontré leur efficacité dans l'amélioration de la prise en charge de maladies, notamment en matière de performance du praticien, ³⁰⁻³² y compris en soins primaires, ³³ et y compris dans la prise en charge de l'ostéoporose. ³⁴

Ils adoptent différentes modalités d'intervention : présentation des données pertinentes lors des différentes activités diagnostiques et thérapeutiques, alertes ou rappels automatisés non sollicités par l'utilisateur, prescription d'examens ou de médicaments, accès en ligne aux informations de référence, gestion de protocoles ou de processus complexe. ³²

En 2011, avec le partenariat de l'Université Paris 7 et du département de médecine générale, un comité d'experts a élaboré ANTIBIOCLIC, un outil internet d'aide à la décision thérapeutique en antibiothérapie, destiné aux médecins de premier recours. ³⁵

Internet est en effet un support de choix pour la réalisation de SADC, en matière d'accessibilité, d'interactivité et de flexibilité.

Inspiré par cette démarche, l'objectif de cette thèse, tel qu'il est défini dans la fiche de projet de thèse, est la conception d'un site internet d'aide à la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires, fiable en termes de contenu et pratique en termes d'utilisation.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

La figure 1 présente une vue d'ensemble du processus de conception du site internet.

FIGURE 1. PROCESSUS DE CONCEPTION DU SITE APOROSE.



1 CAHIER DES CHARGES

Un cahier des charges a été défini en amont du projet. Il regroupe les principaux éléments qui ont guidé la conception du site internet.

1.1 Objectif

L'objectif principal du site est d'améliorer la prise en charge de l'ostéoporose, en matière de qualité et de sécurité des soins, en facilitant la démarche clinique du praticien.

1.2 Cible

Le site a pour cible l'ensemble des médecins généralistes français ayant accès à Internet à leur cabinet.

1.3 Offre

1.3.1 Thème

Le périmètre thématique du site est la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires. Cela inclut le diagnostic, le traitement, le suivi et la prévention de l'ostéoporose.

Le contenu thématique doit être précisé en fonction des résultats la synthèse bibliographique.

1.3.2 Fonctionnalités

Le site doit proposer une aide à la décision utilisable en consultation.

En plus d'une fonction basique d'information, des fonctionnalités avancées sont envisagées : formulaires interactifs utilisant des algorithmes décisionnels, supports de prescription ou d'éducation, bases de données variées (base de données thérapeutique, publications professionnelles, glossaire, etc.).

Ces fonctionnalités impliquent d'un point de vue technique la réalisation d'un site internet dynamique et l'utilisation d'un système de gestion de bases de données.

1.4 Charte qualité

La charte qualité précise les principaux critères de qualité auxquels doit répondre le site, en matière de contenu, d'interface et de contexte de réalisation.

Elle a été inspirée de plusieurs référentiels existants, d'évaluation ou de labellisation des sites internet médicaux, notamment le *NetScoring*[®] Santé ³⁶ (*cf.* Discussion 2.1 et annexe I).

Les critères de qualité ont été adaptés afin d'être cohérents avec l'objectif de la thèse, à savoir concevoir un site internet pratique et fiable. Seuls les critères les plus pertinents ont été inclus dans le cahier des charges, excluant certains critères qui n'étaient pas applicables à notre projet ou dont l'intérêt était secondaire.

1.4.1 Utilisabilité

La praticité d'utilisation, ou utilisabilité, implique que le site soit facilement et rapidement utilisable, notamment au cours d'une consultation.

1.4.1.1 Accessibilité

Le site doit être accessible au plus grand nombre d'individus définis comme cible.

1.4.1.2 Ergonomie

L'ergonomie du site dépend de son apparence (graphisme, mise en page, etc.) et de sa structure, incluant les éléments de navigation. Elle doit permettre une utilisation simple et intuitive. Cela implique le respect d'une organisation logique, l'équilibre des textes et des graphismes et de faciliter au maximum les déplacements (navigation intuitive, simplicité du graphisme).

1.4.2 Fiabilité

La fiabilité du contenu scientifique implique que le site soit crédible et contienne des informations de qualité.

1.4.2.1 Indépendance

L'indépendance éditoriale du site doit être garantie, en particulier vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique.

1.4.2.2 Exactitude (validité scientifique)

Le site doit contenir des informations validées, présentées de façon objective, avec des termes précis et dans une langue de qualité, en matière d'orthographe et de grammaire.

Les références bibliographiques doivent être clairement énoncées, de même que le niveau de preuve des informations « sensibles », lorsque celui-ci est disponible.

1.4.2.3 Exhaustivité

Le site doit aborder tous les thèmes de la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires, afin que l'utilisateur ait la plus grande probabilité de trouver l'information qu'il recherche.

1.4.2.4 Actualisation

Le contenu du site devra être régulièrement mis à jour, afin d'être en accord avec l'état actuel des connaissances, notamment les dernières recommandations officielles publiées.

La fréquence et les modalités de mise à jour doivent être clairement définies. La date de dernière mise à jour doit apparaître sur le site.

1.4.2.5 Comité éditorial et scientifique

Un comité éditorial et scientifique doit être défini et identifiable. Il est responsable du respect de la charte qualité (fonction de comité éditorial) et de la qualité scientifique des informations contenues dans le site (fonction de comité scientifique).

2 RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Le périmètre de la recherche bibliographique était le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose, incluant le suivi et la prévention. Nous avons utilisé plusieurs sources et plusieurs types d'informations.

La premier type d'informations a été les recommandations professionnelles émanant des autorités sanitaires ou des sociétés savantes françaises : recommandations de pratique clinique, mises au point, avis de pharmacovigilance (lettres aux professionnels de santé).

La recherche a été effectuée sur les sites des autorités sanitaires (HAS ³⁷, ANSM ³⁸) et des sociétés savantes concernées (SFR ³⁹, GRIO ⁴⁰). L'exhaustivité de la recherche a été

Nous avons inclut dans notre recherche d'autres types d'informations : recommandations étrangères ou internationales, méta-analyses, revues systématiques, revues générales, revues didactiques.

confirmée par une requête dans le moteur de recherche Doc'CiSMEF.

La recherche a été effectuée d'une part sur *PubMed* en utilisant les mots-clés et les critères suivants, seuls ou associées entre eux à l'aide des opérateurs booléens adéquats : « osteoporosis », « bone mineral density », « diagnosis », « screening », « treatment », « differential diagnosis », « secondary osteoporosis », « fracture risk », « glucocorticoid induced osteoporosis », « review », « systematic reviews », « core clinical reviews », etc.

La recherche a également été effectuée à partir des listes de références bibliographiques de publications pertinentes et des sommaires de journaux de référence (New England Journal of Medecine, BMJ, JAMA, Lancet, Bone, JBMR, Osteoporosis International, Nature Reviews Rheumatology, Revue du Rhumatisme, Presse médicale, Revue du praticien, etc.).

Nous avons inclus quelques articles originaux. La recherche a été effectuée de manière ponctuelle en fonction des besoins constatés au cours de l'élaboration du contenu du site.

Tous les articles concernant l'ostéoporose publiés dans la *Revue Prescrire* ont été analysés. Ils ont été sélectionnés avec le moteur de recherche du site prescrire.org, en utilisant les motsclés suivants : « ostéoporose », « calcium », « vitamine d », « bisphosphonates », « diphosphonates », « acide alendronique », « fosamax », « risédronate », « acide risédronique », « actonel », « acide zolédronique », « aclasta », « raloxifène », « evista », « optruma », « strontium », « protelos », etc.

Nous avons inclut tous les résumés des caractéristiques du produit des médicaments indiqués dans l'ostéoporose, que nous avons sélectionné sur le site du dictionnaire Vidal.

3 ÉLABORATION DU CONTENU SCIENTIFIQUE

Nous avons en premier lieu précisé le contenu thématique du site de manière opérationnelle, par une analyse « côté utilisateur » afin de déterminer l'ensemble des thèmes et des questions pratiques à traiter permettant de répondre aux besoins supposés des médecins généralistes. Cette analyse a notamment pris en compte le mécanisme de la décision médicale, en matière de cheminement et de conditions du raisonnement.

L'ensemble des données issues de la recherche bibliographique ont été analysées et ont permis d'élaborer le contenu scientifique du site. Une priorité a été donnée aux recommandations professionnelles françaises et aux textes réglementaires.

Nous avons élaboré les différents éléments du contenu scientifique du site :

- trame générale sur la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires, à partir d'une synthèse des résultats issus de la recherche bibliographique;
- algorithmes décisionnels à partir des recommandations françaises ;

- supports de prescription ou d'éducation du patient, à partir de modèles existants :
 supports de prescription de l'ostéodensitométrie du GRIO⁴¹, supports d'éducation du patient du GRIO⁴² et du BMJ⁴³;
- base de données sur les médicaments anti-ostéoporotiques, à partir des résumés des caractéristiques du produit du Dictionnaire Vidal⁴⁴;
- base de données sur les publications professionnelles, à partir des recommandations de pratique clinique, recommandations du bon usage du médicament, mises au point et avis de pharmacovigilance, émises par les autorités sanitaires et les sociétés savantes françaises et parfois étrangères;
- base de données lexicale comportant les définitions de termes ou notions spécifiques utilisés dans le site et dont la compréhension peut être utile dans la prise en charge de l'ostéoporose;
- base de données de références bibliographiques constituées par les références utilisées
 dans l'élaboration du site ;
- base de données concernant le seuil thérapeutique du score FRAX[®], à partir des dernières recommandations du GRIO³ et de l'outil FRAX[®]. ⁴⁵

4 DEVELOPPEMENT WEB

Ce chapitre décrit les aspects informatiques du projet.

Le développement comprend, comme pour tout projet web, dans un premier temps le *web* design ou phase de conception de l'interface web (architecture interactionnelle, graphisme) puis la phase de programmation (intégration de l'interface et du contenu scientifique grâce à différents langages informatiques) et enfin la phase de publication.

J'ai personnellement assuré chaque étape de la conception technique du site.

4.1 Web design

4.1.1 Structure : arborescence et navigation

L'arborescence, ou plan du site, précise l'organisation hiérarchique des pages du site.

Elle a été déterminée à partir du contenu thématique et du plan détaillé de la trame générale du site. Chaque rubrique et sous-rubrique ont été individualisées et ordonnées.

L'arborescence a été complétée par la détermination des différentes possibilités de navigation entre chaque page du site, en fonction de l'analyse du processus de décision médicale.

4.1.2 Graphisme

J'ai réalisé dans un premier temps une *maquette* sous Word[®] utilisé en mode publication. Il s'agit d'un aperçu visuel du site, ne disposant pas de réelles fonctionnalités.

Cela a permis de créer l'identité graphique du site et de faciliter la mise en place de l'arborescence et du contenu de chaque page.

J'ai conçu le graphisme final du site à partir de la maquette et en parallèle de la phase de programmation :

- création de l'en-tête du site avec logo et motif d'illustration ;
- apparence des éléments de la page web : barre de menu, corps et pied de page ;
- apparence des éléments de navigation : boites cliquables, icônes pour les liens externes et internes, flèches latérales ;
- apparence du texte : choix des polices de caractères, mise en forme des titres, des liens, des tableaux, des paragraphes et des formulaires, création de puces pour les listes.

4.2 Programmation

La programmation permet de traduire les éléments du site, en matière de contenu et d'apparence, selon des langages informatiques.

Voici un bref descriptif des différents langages et technologies utilisés pour concevoir le site. Comme pour tout langage, ils possèdent un vocabulaire et une syntaxe propre.

Le **langage HTML** permet de coder le contenu d'un site (texte, structure). Aucune mise en page n'est associée à ce stade.

Le **langage** CSS permet de mettre en forme les documents codés en HTML. Selon la méthode recommandée, les éléments de style ont été codés dans un fichier indépendant unique, afin de faciliter la gestion des modifications.

HTML et CSS sont des langages standard utilisés par tous les sites internet. Ces langages utilisés seuls ne permettent de concevoir que des sites « statiques », c'est-à-dire composés de pages dont le contenu et l'apparence ne sont pas modifiables par l'action de l'utilisateur.

J'ai utilisé un « *template* » ou modèle de site comprenant une structure codée en HTML 5 et des éléments de style codés en CSS 3. Il s'agissait d'un modèle basique et libre de droits, dont un aperçu est disponible en annexe II.

Le cahier des charges impliquant la création de formulaires interactifs et l'utilisation de bases de données, j'ai fait appel à d'autres langages de programmation. Ces langages sont qualifiés de technologies « côté serveur », c'est-à-dire interprétées par un serveur web qui transmet ensuite des données au format HTML au navigateur web de l'utilisateur.

Le **langage PHP** permet de créer des pages *dynamiques*, c'est-à-dire des pages qui sont générées à chaque affichage et peuvent évoluer en fonction notamment de l'action de l'utilisateur, créant une interactivité. Ce langage permet également de communiquer avec un système de gestion de bases de données.

MySQL est un *système de gestion de bases de données*. Il permet de créer, modifier et utiliser des bases de données. Une base de données est un ensemble de données qui sont classées et facilement utilisables.

D'autres langages ou technologies existent pour coder les parties dynamiques des sites et pour créer et utiliser les bases de données. PHP et MySQL sont les plus courants et ont l'avantage d'être libres de droit.

J'ai également utilisé de manière ponctuelle le **langage** *JavaScript*, donnant accès à des fonctionnalités d'interactivité « côté client » (c'est-à-dire sans communiquer avec le serveur).

4.3 Publication

La publication du site sur Internet a suivi plusieurs étapes.

J'ai déposé le *nom de domaine*, en cohérence avec l'intitulé retenu pour le site et en fonction de sa disponibilité. Le nom de domaine inclut l'extension (ou domaine de premier niveau) qui peut être nationale (.fr pour la France) ou générique (.com, .net, .org, .info, etc.). Les noms de domaine sont loués pour une durée déterminée auprès d'un bureau d'enregistrement ou registraire de noms de domaine.

J'ai ensuite réservé et géré un hébergement sur un serveur web.

Enfin, j'ai transféré les données depuis mon ordinateur sur le serveur distant grâce à un logiciel FTP.

4.4 Tests

Au cours du développement du site, nous avons effectué de nombreux tests.

On distingue d'une part la phase « alpha », qui correspond à la mise en place progressive de l'interface et du contenu du site, notamment l'implémentation des différentes fonctionnalités. Pendant cette phase, j'ai effectué des tests « en interne » à chaque étape du développement.

Lorsque le site comporte toutes les fonctionnalités et que son interface est aboutie, on parle de phase « bêta », pendant laquelle des utilisateurs externes ou « bêta testeurs » sont intervenus afin de vérifier la qualité du contenu en matière de langue (orthographe, grammaire), d'ergonomie et sur le plan technique (recherche de bogues).

J'inclus également dans cette phase de bêta test :

- la relecture du contenu scientifique du site effectuée par le Professeur Philippe Orcel,
 en sa qualité d'expert ;
- l'étude d'acceptabilité dont la méthodologie est précisée plus loin.

5 CHOIX DE L'INTITULE DU SITE

Le choix de l'intitulé du site a fait appel dans un premier temps à un « *brainstorming* » qui nous a permis de définir une liste de propositions.

Cette liste a été soumise pour avis « consultatif » au vote en ligne d'un panel d'individus choisis dans mon entourage personnel et professionnel.

En introduction au questionnaire de sondage, le site était brièvement présenté, notamment ses objectifs en matière d'offre et de cible. Quelques exemples d'intitulés de sites médicaux professionnels déjà existants ont été mentionnés (Le Crat, Antibioclic, Vidal Recos, Ameli). Chaque participant pouvait choisir entre une et trois réponses parmi la liste proposée. Il était

également possible de ne retenir aucune proposition ou d'en faire des nouvelles en « commentaires libres ».

Le sondage a été effectué sur une période de dix jours du 22 novembre au 3 décembre 2012.

6 ÉTUDE D'ACCEPTABILITE

Nous avons effectuée en fin du processus de conception du site, lors de la phase de test bêta, une enquête dont les objectifs étaient d'évaluer l'acceptabilité du site et le respect de la charte qualité.

Elle s'est déroulée sur une période d'un mois, entre le 10 janvier et le 10 février 2013.

6.1 Participants

Le panel était composé exclusivement de médecins généralistes volontaires pour participer à l'étude, recrutés au sein du département de médecine générale de Paris 7 et à l'extérieur du département, dans notre entourage professionnel.

Le recrutement a été effectué par courriel (*cf.* annexe III.1) ou par téléphone lorsque l'adresse de courriel n'était pas disponible.

Nous avons considéré qu'un échantillon de 20 à 25 médecins généralistes était suffisant pour cette étude préliminaire.

6.2 Design

6.2.1 Exploration du site

La première phase de l'étude consistait à explorer le site accessible librement sur Internet.

Le site n'étant pas finalisé, il a été demandé aux participants d'explorer le site en dehors des consultations, afin notamment de ne pas aboutir à une prescription.

6.2.2 Questionnaire en ligne

La seconde phase de l'étude consistait à répondre à un questionnaire portant à la fois sur le fond et sur la forme du site.

Le questionnaire était anonyme, accessible en ligne sur invitation adressée par courriel. Une seule participation par invitation était possible.

Nous avons élaboré ce questionnaire afin de prendre en compte les critères de qualité définis dans le cahier des charges et inspirés du *NetScoring® Santé*.

Les thèmes abordés par le questionnaire étaient les suivants :

- justification du projet;
- utilisabilité du site : accessibilité, structure et navigation, apparence ;
- fiabilité scientifique : crédibilité, contenu scientifique ;
- outils et fonctionnalités avancées disponibles sur le site : formulaires interactifs, bases de données, documents téléchargeables ;
- avis général sur le site.

Pour chacun de ces thèmes, plusieurs affirmations étaient soumises à l'avis des participants (cf. tableau 1).

Cet avis devait être formulé selon des réponses qualitatives ordonnées : « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord », « pas du tout d'accord ».

Les participants pouvaient également ne pas donner d'avis (« Je ne me prononce pas ») et faire des commentaires libres pour chacun des thèmes.

En introduction du questionnaire quelques questions permettaient de préciser certaines caractéristiques des participants : sexe, âge, département d'exercice, fonction universitaire.

Le questionnaire complet est disponible en annexe III.2.

TABLEAU 1. ITEMS DU QUESTIONNAIRE D'ACCEPTABILITE.

Justification	L'ostéoporose est un thème important en médecine générale.
	La prise en charge de l'ostéoporose est complexe.
	Un site internet utilisable en consultation est une bonne idée pour faciliter la prise en charge de l'ostéoporose.
Utilisabilité	Le nom du site est pertinent.
	Le chargement des pages est rapide.
	La structure générale du site est pertinente.
	La navigation dans la rubrique [Diagnostic] est logique.
	La navigation dans la rubrique [Traitement] est logique.
	La navigation dans la rubrique [Suivi] est logique.
	La navigation dans le site est simple.
	La lisibilité du site est satisfaisante.
	Le design du site est pertinent.
Fiabilité	Le nom du site et ses auteurs sont bien identifiés.
	La langue utilisée est de qualité.
	Le choix des sources d'informations originales est pertinent.
	Les références sont clairement identifiées.
	Le site présente des informations validées.
	Le site est exhaustif.
	Les hyperliens externes sont pertinents.
Outils et	Le formulaire pour poser l'indication de l'ostéodensitométrie est utile.
fonctionnalités avancées	Les formulaires pour prescrire un traitement spécifique sont utiles.
	Le comparatif des traitements spécifiques disponibles est utile.
	La rubrique [Publications] est utile.
	La rubrique [Glossaire] est utile.
	La rubrique [Références] est utile.
	Les fiches d'informations destinées aux patients sont utiles.
	Les modèles de prescription sont utiles.
Avis général	Le site APOROSE est utilisable en consultation.
	Le contenu du site APOROSE est fiable.
	Le site APOROSE est utile pour la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires.
	J'ai l'intention d'utiliser le site APOROSE, lorsqu'il sera disponible, dans ma pratique professionnelle.

7 MATERIEL ET COUT

Plusieurs logiciels et services internet ont été utilisés lors de la réalisation du site :

- éditeur de code (traitement de texte pour la programmation) : Fraise[®];
- serveur virtuel local (ensemble de logiciels permettant de faire fonctionner le site en « local », c'est-à-dire sur mon ordinateur et non via Internet) : MAMP[®] (Mac Apache MySQL PHP);
- client FTP (logiciel de transmission des données de l'ordinateur local au serveur distant): FileZilla[®];
- logiciel de conception graphique : Pixelmator[®];
- publication assistée par ordinateur (conception de la maquette) : Word®;
- logiciel de *mind mapping* (arborescence) : Mindjet MindManager®;
- bibliothèque de polices de caractères web : Google[®] Web Fonts et Typekit[®] Adobe ;
- analyse d'audience internet : Google Analytics ;
- hébergeur internet : OVH ;
- dépôt et gestion de nom de domaine : GANDI ;
- création et gestion de questionnaires en ligne : LimeService[®].

La plupart des logiciels utilisés étaient libres et gratuits, à l'exception de Pixelmator[®], Word[®] et Mindjet MindManager[®].

Les services d'hébergement et de nom de domaine étaient payants. Les coûts étaient d'environ 30 € par an pour l'hébergement et 15 € par an et par nom de domaine. Le coût total pour la publication de notre site a été de 97,37 € (hébergement d'un an, un transfert de domaine, quatre noms de domaine).

Le site est accessible sur Internet à l'adresse suivant : www.aporose.fr

Le site est gratuit, indépendant de l'industrie pharmaceutique et ne contient aucune forme de publicité.

1 Intitule du site

Suite au *brainstorming* initial, plusieurs types de propositions ont été retenus, soit des acronymes reprenant tout ou partie de l'énoncé du concept du site, soit des néologismes utilisant les suffixes « -net » ou « -clic », soit l'association de ces deux procédés.

Une liste de douze propositions (*cf.* tableau 2) a été soumise au vote d'un panel de trente-trois personnes volontaires non tirées au sort.

Le panel était constitué notamment de :

- professionnels de santé (dix participants dont : sept médecins généralistes, une gynécologue, une rhumatologue et une ostéopathe);
- professionnels de la communication et du marketing (sept participants).

Sur les trente-trois personnes sollicitées par courriel, trente-deux ont répondu au questionnaire. Sur ces trente-deux votants, tous ont retenu entre une et trois propositions soit un total de soixante-huit votes.

TABLEAU 2. PROPOSITIONS POUR LE CHOIX DE L'INTITULE DU SITE.

- APeCOSE (Aide à la Prise en Charge de l'OstéoporoSE);
- **APOCLIC** (Aide à la Prise en charge de l'Ostéoporose en quelques CLICs);
- APOOSE (Aide à la Prise en charge de l'OstéoporOSE);
- **APOP** (Aide à la Prise en charge de l'OstéoPorose);
- APOROSE (Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE);
- **APOSE** (Aide à la Prise en charge de l'OstéoporoSE);
- **APOSTEO** (Aide à la Prise en Charge de l'OSTEOporose);
- OPOSE (Outil d'aide à la Prise en charge de l'OstéoporoSE);
- OSTEOPOCLIC;
- OSTEOPONET;
- POROCLIC;
- PORONET.

Les propositions sont présentées par ordre alphabétique ; les acronymes sont explicités entre parenthèses.

Les propositions ayant obtenues le plus grand nombre de votes sont les suivantes :

- APOROSE: 13 votes, soit 40,62 % des votants;
- OSTEOPOCLIC: 12 votes, soit 37,50 %;
- APOSTEO: 10 votes, soit 31,25 %;
- OSTEOPONET: 10 votes, soit 31,25 %;
- APOCLIC: 7 votes, soit 21,88 %.

Des propositions ont été soumises en commentaires libres (APC2O, BONES, OS EN VERRE, POROCARE, OSTEOCLIC), que nous n'avons pas retenues.

Les résultats complets du sondage sont disponibles en annexe IV.

En accord avec les résultats du sondage, nous avons décidé de retenir APOROSE comme intitulé du site.

2 CONTENU SCIENTIFIQUE

2.1 Sources principales d'informations

Parmi l'ensemble des sources d'informations utilisées pour l'élaboration du site, les sources utilisées en priorité ont été les recommandations émanant des autorités sanitaires et des sociétés savantes françaises (recommandations de pratique clinique, mises au point, recommandations du bon usage du médicament et avis de pharmacovigilance), ainsi que les textes réglementaires (résumés des caractéristiques du produit).

2.2 Contenu thématique

Les questions permettant de définir les rubriques du site étaient les suivantes :

- Est-ce qu'une ostéodensitométrie est indiquée ? Comment la prescrire ? Existe-t-il des contre-indications ? Combien coûte l'examen ?
- Comment interpréter les résultats d'une ostéodensitométrie? Quelles sont les catégories diagnostiques définies par l'OMS? Quelle est la conduite à tenir en fonction des résultats?
- Quelle enquête diagnostique réaliser devant une ostéoporose? Quelles sont les causes d'ostéoporoses secondaires à rechercher? Quel est le bilan biologique minimal à effectuer?
- Qu'est-ce que le FRAX® ? Quand et comment l'utiliser ?
- Quels sont les apports recommandés en vitamine D ? Quand et comment doser la vitamine
 D ? Quand et comment prescrire une supplémentation médicamenteuse ?
- Quels sont les apports recommandés en calcium? Comment évaluer les apports alimentaires calciques? Quels sont les conseils diététiques à apporter? Quand et comment prescrire une supplémentation médicamenteuse?
- Dois-je traiter mon patient? Comment le traiter? Quel médicament choisir?
- Quelle est l'efficacité réelle démontrée des traitements spécifiques de l'ostéoporose ?

- Quels sont les arguments de réflexion, notamment les positions officielles, concernant certaines controverses, notamment en matière de pharmacovigilance ? (Bisphosphonates et ostéonécrose de la mâchoire, bisphosphonates et fractures atypiques du fémur, ranélate de strontium et risque thromboembolique, ranélate de strontium et risque allergique, etc.)
- Comment suivre un patient ostéoporotique ? Quelle est la durée du traitement spécifique ?
- Comment favoriser l'acquisition du pic de masse osseuse ?

2.3 Trame générale

La trame générale du contenu scientifique du site est disponible en annexe V.

Les références utilisées sont citées et accessibles dans la bibliographie.

2.4 Algorithmes décisionnels

Le site propose plusieurs algorithmes décisionnels inclus dans des formulaires interactifs :

- prescription de l'ostéodensitométrie en fonction des critères de remboursement définis
 par l'HAS ⁵ (cf. annexe VI.1);
- indication du traitement anti-ostéoporotique spécifique (cf. annexe VI.2), incluant
 l'interprétation du score FRAX® à partir de la base de données correspondante (cf. annexe VII.1);
- choix du traitement anti-ostéoporotique spécifique (cf. annexe VI.3).

2.5 Bases de données

Le site met à disposition de l'utilisateur plusieurs bases de données. Les modalités d'utilisation de ces bases de données au sein du site sont précisées au chapitre 4 (Structure).

La base de données « Médicaments » (cf. annexe VII.2) contient essentiellement des données issues des résumés des caractéristiques du produit concernant les médicaments

spécifiques de l'ostéoporose remboursés en France : acide alendronique, acide risédronique, acide zolédronique, raloxifène, ranélate de strontium, tériparatide.

Elle est présentée sous la forme de tableaux de deux types : tableau comparatif de plusieurs traitements (*cf.* VII.2.1), tableau descriptif de chaque médicament (*cf.* VII.2.2 et suivants).

La base de données « Glossaire » (cf. annexe VII.3) contient vingt-huit définitions.

La **base de données** « **Références** » (*cf.* annexe VII.4) contient l'ensemble des références bibliographiques utilisées pour l'élaboration du contenu scientifique du site.

La base de données « Publications » (cf. annexe VII.5) contient vingt-deux publications destinées aux professionnels de santé concernant la prise en charge de l'ostéoporose : onze recommandations de pratique clinique ou mises au point de sociétés savantes, onze avis de pharmacovigilance et recommandations de bon usage du médicament. Pour chaque publication, les informations disponibles sont : source de la publication, date de publication, résumé, mots-clés MeSH, lien externe vers la source originale.

2.6 Supports d'éducation

Des supports d'éducation sont disponibles sous la forme de fiches d'informations destinées aux patients, au format PDF, téléchargeables et imprimables :

- une fiche « Info Ostéoporose » (cf. annexe VIII.1) contenant des informations générales sur l'ostéoporose : définition, physiopathologie, complications, facteurs de risque, ostéodensitométrie, pronostic, traitement, place du traitement hormonal de la ménopause, risque de chutes ;
- une fiche « Info Calcium » (cf. annexe VIII.2) contenant des informations sur le calcium : apports recommandés, sources alimentaires, suppléments médicamenteux ;
- une fiche « Info Chutes » (cf. annexe VIII.3) contenant des informations sur le risque de chutes : facteurs de risque, conseils de prévention ;

- neuf fiches « Info Médicament » (cf. annexe VIII.3 à VIII.10) contenant, pour chacun des médicaments remboursés en France, les informations suivantes : mode d'action, tolérance, modalités de prise, éléments du choix thérapeutique, observance, modalités de surveillance, durée du traitement.

2.7 Supports de prescription

Deux supports de prescription sont disponibles, au format PDF, téléchargeables et imprimables :

- un support de prescription du bilan biologique minimal à effectuer lors de l'enquête diagnostique (cf. annexe IX.1), présenté sous la forme d'une ordonnance où le médecin doit cocher les examens retenus;
- un support de prescription de l'ostéodensitométrie (cf. annexe IX.2) présenté sous
 la forme d'une ordonnance où le médecin doit cocher l'examen prescrit et l'indication
 retenue, selon les critères de prise en charge par l'Assurance Maladie.

3 INTERFACE WEB

L'interface entre l'utilisateur et le site correspond aux pages reproduites par le navigateur.

L'interface web comprend des éléments de structure, de navigation et de graphisme.

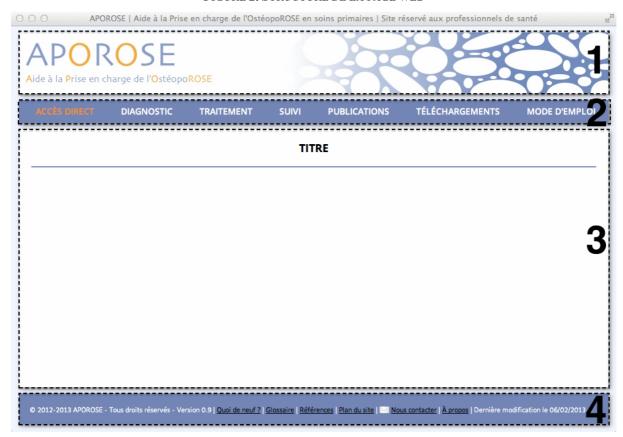
Des extraits de la maquette du site qui a servi de base à l'élaboration de l'interface web sont disponibles en annexe X.

3.1 Structure générale

Chaque page du site comprend quatre zones (cf. figure 2).

L'en-tête contient l'intitulé du site.

FIGURE 2. STRUCTURE DE LA PAGE WEB



Légendes: (1) en-tête; (2) barre de menu; (3) corps de page; (4) pied de page.

La barre de menu contient sept onglets dont quatre avec un sous-menu apparaissant au survol de la souris. Ces onglets apparaissent sur toutes les pages du site, sauf sur la page d'accueil. Lors de la navigation, l'onglet correspondant à la partie dans laquelle se situe l'utilisateur est mis en valeur (fond de couleur orange).

L'onglet « Accès direct » est un onglet particulier. C'est le seul onglet qui apparaît dès la page de menu principal du site. Il est mis en valeur (police de couleur orange).

Le sous-menu de cet onglet permet d'accéder directement aux outils et autres fonctionnalités avancées du site :

- « Prescrire l'ostéodensitométrie » ;
- « Interpréter l'ostéodensitométrie » ;
- « $FRAX^{\circledR}$: estimer le risque de fracture » ;
- « Prévenir l'ostéoporose et les chutes » ;

- « Prescrire un traitement spécifique » ;
- « Comparatif des traitements spécifiques ».

Le pied de page contient les éléments suivants (sur toutes les pages du site, sauf la page d'accueil) :

- les données du *copyright* ;
- un lien vers la rubrique [Nouveautés] (« Quoi de neuf ? »);
- un lien vers la rubrique [Glossaire];
- un lien vers la rubrique [Références];
- un lien vers la rubrique [Plan du site];
- un lien vers l'adresse mail du webmaster (« Nous contacter »);
- la date de mise à jour de la page (« Dernière modification le JJ/MM/AAAA »);
- un lien vers la rubrique [À propos].

3.2 Charte graphique

Les éléments de la charte graphique du site sont reproduits en annexes XI.1 et XI.2.

Les polices de caractères utilisées sont : « Open Sans » (police Google) pour les titres, « DejaRip » (police Adobe) pour le corps de texte.

4 STRUCTURE

Ce chapitre présente une description de la structure du site en matière d'arborescence et de navigation.

Un numéro entre parenthèse permet d'identifier les pages du site reproduites en annexe XIII.

La version décrite ici prend en compte certaines modifications effectuées depuis l'étude d'acceptabilité. La version du site explorée lors de l'étude d'acceptabilité est disponible pour

information à l'adresse suivante : www.aporose.fr/acceptabilite

4.1 Arborescence

Le site contient :

six parties principales : diagnostic, traitement, suivi, publications, téléchargements,
 mode d'emploi ;

- cinq parties secondaires : nouveautés, glossaire, références, plan du site, à propos.

Chaque partie contient une ou plusieurs rubriques indépendantes. Les rubriques du site sont indiquées dans le texte de la thèse entre crochets.

L'arborescence complète est disponible en annexe XII.

4.2 Accueil du site

L'accueil du site comprend deux pages successives : la page d'accueil *stricto sensu* et la page du menu principal.

La page d'accueil ou page « index » (cf. annexe XIII, n° 1), vers laquelle pointe l'adresse www.aporose.fr, est une page d'avertissement qui présente le site, précise sa cible et invite les utilisateurs à mettre à jour leur navigateur internet, si nécessaire, grâce à des liens externes en bas de page.

Pour entrer dans le site, il suffit de cocher la case « Je suis un professionnel de santé » et cliquer sur le bouton « Entrer dans le site ». Si l'utilisateur clique sur le bouton « Entrer dans le site » sans avoir préalablement coché cette case, l'accès au site est refusé, la cible du site est rappelée et l'utilisateur est invité à s'adresser à son médecin pour toute question concernant l'ostéoporose.

La page du menu principal (n° 2) est la première page visible lorsque l'on entre dans le site. Elle est également accessible à partir de toutes les autres pages du site en cliquant sur l'entête. Le menu principal est présenté sous la forme de six boites cliquables qui permettent d'accéder aux six parties principales.

Les parties secondaires sont accessibles via le pied de page.

4.3 Partie « Diagnostic de l'ostéoporose »

La partie « Diagnostic de l'ostéoporose » est scindée en deux sous-parties parallèles, correspondant aux deux circonstances diagnostiques :

- « Dépistage de l'ostéoporose » : dépistage de l'ostéoporose a priori non compliquée,
 c'est-à-dire sans antécédent connu de fracture par fragilité, chez un sujet à risque d'ostéoporose ;
- « Diagnostic d'une fracture par fragilité » : démarche diagnostique en cas de survenue d'une fracture par fragilité.

Ces deux sous-parties contiennent chacune les mêmes quatre rubriques :

- [Prescription de l'ostéodensitométrie];
- [Interprétation de l'ostéodensitométrie];
- [Enquête diagnostique] (regroupe diagnostic différentiel et diagnostic étiologique);
- [Évaluation du risque de fracture].

Les deux sous-parties diffèrent par l'ordre de présentation et le contenu des rubriques.

L'onglet « Diagnostic » donne accès aux deux sous-parties :

- « Ostéoporose non compliquée » ;
- « Fracture par fragilité ».

La page d'accueil « Diagnostic de l'ostéoporose » (n° 3) est accessible, comme toute page d'accueil d'une partie principale, soit à partir de la page de menu principal du site, soit à partir de la barre de menu.

Cette page contient sous forme de boites cliquables les liens vers les deux sous-parties : « Dépistage ciblé par ostéodensitométrie » et « Diagnostic d'une fracture par fragilité ».

4.3.1 Sous-partie « Dépistage de l'ostéoporose »

La page d'accueil « Dépistage de l'ostéoporose » (n° 4) contient les liens internes suivants :

- « Étape 1 : prescrire l'ostéodensitométrie » ;
- « Étape 2 : comprendre l'ostéodensitométrie » ;
- « Étape 3 : poursuite de la démarche diagnostique ».

4.3.1.1 « Étape 1 : prescrire l'ostéodensitométrie »

L'étape 1 correspond à la rubrique [Prescription de l'ostéodensitométrie].

La page « Prescrire l'ostéodensitométrie » (n° 5) donne accès à la page du formulaire « Indications remboursables de l'ostéodensitométrie » (n° 6, 7).

Le formulaire « Indications remboursables de l'ostéodensitométrie » se présente sous la forme de questions d'apparition successive, auxquelles l'utilisateur peut répondre par « oui » ou par « non ». Les réponses de l'utilisateur restent affichées.

L'algorithme décisionnel utilisé dans ce formulaire est disponible en annexe VI.1.

Le formulaire admet quatre résultats : deux résultats principaux et deux cas particuliers.

- L'ostéodensitométrie est indiquée (n° 8): cette page contient des informations pratiques
 et un lien de téléchargement du modèle de prescription de l'ostéodensitométrie.
- L'ostéodensitométrie n'est pas indiquée (n° 9): cette page contient des informations nuançant l'absence d'indication remboursable de l'ostéodensitométrie et un lien vers la sous-partie « Prise en charge des facteurs de risque de fracture ».
- Répétition de l'ostéodensitométrie (n° 10): s'il ne s'agit pas de la première ostéodensitométrie, l'utilisateur accède à une page où lui sont rappelées les indications

remboursables de la réalisation d'une seconde ostéodensitométrie. L'utilisateur peut accéder secondairement à la page « L'ostéodensitométrie est indiquée » le cas échéant. La page contient également un lien vers la rubrique [Suivi] où sont précisées les indications recommandées de répétition de l'ostéodensitométrie, y compris les indications non remboursées.

 Le patient a un antécédent de fracture par fragilité : l'utilisateur s'est trompé dans la navigation. Il est invité à accéder à la sous-partie « Diagnostic d'une fracture ».

Un lien situé en bas de page présent sur toutes les pages de la rubrique donne accès au récapitulatif des indications remboursables de l'ostéodensitométrie (n° 11).

4.3.1.2 « Étape 2 : comprendre l'ostéodensitométrie »

L'étape 2 correspond à la rubrique [Interprétation de l'ostéodensitométrie].

La page « Interpréter l'ostéodensitométrie » (n° 12) contient un tableau présentant la conduite à tenir, en l'absence de fracture, en fonction des catégories diagnostiques de l'OMS. Ce tableau contient un lien vers la sous-partie « Prise en charge des facteurs de risque de fracture » et un lien vers l'étape 3 de la prise en charge diagnostique (*cf.* ci-après).

La page contient un lien vers une page « En savoir plus » (n° 13).

4.3.1.3 « Étape 3 : poursuite de la démarche diagnostique »

L'étape 3 regroupe les deux rubriques [Enquête diagnostique] et [Évaluation du risque de fracture].

La page « Poursuite de la démarche diagnostique » (n° 14) comporte les liens vers ces deux rubriques.

La page « Enquête diagnostique » (n° 15) contient des informations sur la démarche du diagnostic différentiel et étiologique, en particulier les diagnostics à évoquer, le bilan biologique minimal à effectuer et les résultats attendus de l'enquête diagnostique.

La page contient trois liens internes :

- un lien vers une page présentant les causes secondaires d'ostéoporose (n° 16);
- un lien vers une page « En savoir plus » (n° 17) contenant de nombreuses informations
 justifiant le choix du bilan biologique minimal, apportant des précisions en cas de
 situation particulière, ainsi qu'une aide à l'interprétation des résultats du bilan
 biologique;
- un lien de téléchargement du modèle de prescription du bilan biologique minimal.

La page « Évaluation du risque de fracture » (n° 18) est accessible soit à partir du menu de la page « Poursuite de la démarche diagnostique », soit directement à partir de la page « Enquête diagnostique » grâce aux flèches latérales situées en bas de page.

Cette page permet d'introduire la notion de risque de fracture et de fracture sévère.

Cette page a pour objectif, au terme de la démarche diagnostique, d'envisager un dépistage des fractures vertébrales et d'écarter le dosage des marqueurs biochimiques du remodelage osseux.

La page contient deux liens internes :

- un lien vers la page « Évaluation morphologique du rachis par VFA » (n° 19);
- un lien vers une page « En savoir plus » (n° 20).

4.3.2 Sous-partie « Diagnostic d'une fracture par fragilité »

Le page d'accueil « Diagnostic d'une fracture par fragilité » (n° 21) contient les liens internes suivants :

- « Étape 1 : diagnostic différentiel et étiologique » ;
- « Étape 2 : prescrire l'ostéodensitométrie » ;
- « Étape 3 : comprendre l'ostéodensitométrie » ;
- « Étape 4 : évaluation du risque de fracture ».

Le contenu de cette sous-partie (n° 22-24) est globalement comparable à celui de la souspartie « Dépistage de l'ostéoporose », à quelques nuances importantes.

- L'ordre de la démarche diagnostique est inversé : le diagnostic différentiel et étiologique est la première étape en cas de survenu d'une fracture par fragilité ; l'ostéodensitométrie intervient dans un second temps.
- La page « Enquête diagnostique » (n° 22) contient des différences du fait qu'il s'agit du diagnostic différentiel d'une fracture par fragilité et non d'une densité minérale osseuse basse. L'analyse de la radiographie est intégrée à l'enquête diagnostique. La liste des examens biologiques recommandés en première intention est légèrement différente.
- La page « Prescrire l'ostéodensitométrie » (n° 23) ne donne pas accès au formulaire pour poser l'indication de la réalisation d'une ostéodensitométrie puisque l'indication est déjà posée, compte tenu de l'antécédent de fracture par fragilité, à condition que le résultat de l'examen puisse modifier la prise en charge du patient.

4.4 Partie « Traitement de l'ostéoporose »

La partie « Traitement de l'ostéoporose » comprend deux sous-parties, correspondant aux deux versants de la prise en charge thérapeutique :

- « Prise en charge des facteurs de risque de fracture » (quatre rubriques) :
 - o [Déficit en calcium];
 - o [Déficit en vitamine D];
 - o [Risque de chute];
 - o [Mesures associées].
- « Traitement spécifique » (deux rubriques) :
 - o [Indication du traitement spécifique];
 - [Choix du traitement spécifique].

L'onglet « Traitement » permet d'accéder directement aux quatre rubriques de « Prise en charge des facteurs de risque de fracture » (« Calcium » ; « Vitamine D » ; « Chutes » ; « Mesures associées ») et à la sous-partie « Traitement spécifique ».

La page de menu « Traitement de l'ostéoporose » (n° 26) donne accès aux deux sous-parties. Elle est accessible soit via le menu principal du site, soit via l'onglet « Traitement » de la barre de menu. L'accès est indirect après une page d'avertissement (n° 25) dont l'objectif est de rappeler à l'utilisateur la nécessité d'avoir conduit à son terme la démarche thérapeutique avant d'envisager de poursuivre dans le site. L'utilisateur accède à la partie « Traitement de l'ostéoporose » en cliquant sur le bouton « Continuer ». Cette page peut être évitée en utilisant l'onglet « Traitement ».

4.4.1 Sous-partie « Prise en charge des facteurs de risque de fracture »

La page d'accueil « Prise en charge des facteurs de risque de fracture » (n° 27) est accessible soit depuis la page menu « Traitement de l'ostéoporose », soit via les différents liens « Prise en charge des facteurs de risque de fracture » présents dans le site (en cas de non indication à l'ostéodensitométrie, en cas de non indication à un traitement spécifique, etc.).

Cette page contient des liens vers les quatre rubriques sous forme de boites cliquables (« Calcium » ; « Vitamine D » ; « Chutes » ; « Mesures associées ») et un lien vers une page « En savoir plus » qui donne accès à la page « Acquisition de la masse osseuse » (n° 35).

Il est possible de naviguer au sein des quatre rubriques via les flèches latérales en bas de page.

4.4.1.1 Rubrique [Déficit en calcium]

La page « Calcium » (n° 28) contient les recommandations et les conseils pour la prise en charge du déficit en calcium (apports alimentaires, supplémentation médicamenteuse), ainsi qu'une note de pharmacovigilance.

La page contient deux liens externes :

- un lien vers l'auto-questionnaire de *Fardellone* (site du GRIO) ;
- un lien vers le questionnaire du CERIN-UNAFORMEC.

La page contient trois liens internes :

- un lien de téléchargement de la fiche « Info Calcium » (cf. annexe VIII.2) ;
- un lien vers le récapitulatif des supplémentations médicamenteuses de calcium et de vitamine D disponibles (n° 29).
- un lien vers une publication précisant la note de pharmacovigilance.

4.4.1.2 Rubrique [Déficit en vitamine D]

La page « Vitamine D » (n° 30) contient les recommandations et les conseils pour la prise en charge du déficit en vitamine D (dosage de la vitamine D, supplémentation médicamenteuse, contrôle du dosage de la vitamine D).

Cette page contient deux liens internes :

- un lien vers le récapitulatif des supplémentations médicamenteuses de calcium et de vitamine D disponibles (n° 29);
- un lien vers une page « En savoir plus » (n° 31).

4.4.1.3 Rubrique [Risque de chutes]

La page « Prévention des chutes » (n° 32) contient les recommandations et les conseils pour la prise en charge du risque de chutes, en particulier le repérage des personnes âgées à risque de chutes.

Cette page contient deux liens internes :

- un lien de téléchargement de la fiche « Info Chutes » (cf. annexe VIII.3);
- un lien vers la page « Stratégies de prise en charge » (n° 33) qui contient les différentes mesures recommandées en cas de risque de chutes.

4.4.1.4 Rubrique [Mesures associées]

La page « Mesures associées » (n° 34) contient les recommandations et les conseils concernant les autres mesures hygiéno-diététiques et un éventuel traitement étiologique en cas d'ostéoporose secondaire.

4.4.2 Sous-partie « Traitement spécifique »

La page d'accueil « Traitement anti-ostéoporotique spécifique » (n° 36) est accessible soit depuis la page de menu « Traitement de l'ostéoporose », soit depuis l'onglet « Traitement » de la barre de menu.

Elle contient des informations concernant les principes de l'indication et du choix d'un traitement anti-ostéoporotique spécifique.

Elle contient cinq liens internes:

- un lien vers la rubrique [Indication du traitement spécifique];
- un lien vers la rubrique [Choix du traitement spécifique];
- un lien vers une page « En savoir plus » (n° 37), contenant des précisions sur le risque de fracture, ainsi qu'un lien vers la rubrique [FRAX];
- un lien vers le récapitulatif des indications recommandées du traitement spécifique
 (n° 38) (ce lien apparait en bas de page dans toute la rubrique [Indication du traitement spécifique]);
- un lien vers le récapitulatif des médicaments disponibles (n° 39) (ce lien apparait en bas de page dans toute la rubrique [Choix du traitement spécifique]).

4.4.2.1 Rubrique [Indication du traitement spécifique]

Cette rubrique contient le formulaire « Indication du traitement spécifique », composé de plusieurs questions successives (n° 40-42). Certaines questions sont systématiques, d'autres sont déterminées en fonction des réponses précédentes. L'ensemble des questions est représenté dans le tableau 3.

TABLEAU 3. FORMULAIRE « INDICATION DU TRAITEMENT SPECIFIQUE ».

Questions systématiques

- Patient(e): femme ménopausée / femme non ménopausée / homme;
- Antécédent de fracture par fragilité : oui / non ;
 - si oui, localisation(s): vertèbre / col du fémur / poignet / extrémité sup. de l'humérus
 / fémur distal / tibia proximal / 3 côtes simultanées / bassin / autres;
- Corticothérapie systémique prolongée en cours : oui / non.

Questions conditionnelles

- Valeur du T-score : propositions variables en fonction de la situation ;
- Facteurs de risque d'ostéoporose (parmi une liste détaillée) : oui / non ;
- Score FRAX[®]: formulaire d'interprétation (cf. ci-après).

À chaque étape, l'utilisateur valide sa ou ses réponse(s) en cliquant sur le bouton « Continuer » ou peut demander à faire une nouvelle recherche en cliquant sur le bouton « Nouvelle recherche ».

Les algorithmes décisionnels utilisés dans ce formulaire sont disponibles en annexe VI.2.

Un formulaire d'interprétation du score FRAX® (n° 42) est proposé à l'utilisateur dans les circonstances où l'utilisation de l'outil FRAX® est recommandée.

Ce formulaire permet de comparer la valeur du score FRAX[®] calculé pour une patiente, avec le seuil d'intervention thérapeutique recommandé.

L'utilisateur est en premier lieu invité à calculer le score FRAX® de sa patiente sur le site de l'université de *Sheffield* grâce à un lien externe qui donne accès directement à la page de l'outil FRAX® pour la France. L'utilisateur doit ensuite compléter le formulaire d'interprétation du score FRAX® avec l'âge de sa patiente et le score FRAX® calculé.

Après validation des réponses en cliquant sur le bouton « Continuer », l'indication ou non au traitement spécifique est mentionnée, avec le seuil d'intervention utilisé.

La base de données utilisée par ce formulaire est disponible en annexe VII.1.

La page du formulaire FRAX® contient également deux liens internes :

- un lien pour poursuivre l'algorithme décisionnel sans utiliser le FRAX[®] (dans ce cas,
 les recommandations 2006 de l'ANSM sont utilisées);
- un lien vers une page « En savoir plus » qui donne des précisions sur l'utilisation de l'outil FRAX[®] et ses limites.

Au terme du formulaire « Indication du traitement spécifique », deux réponses sont possibles : soit le traitement spécifique est indiqué, soit il n'est pas indiqué.

La page en cas de traitement spécifique indiqué (n° 44) contient les informations suivantes :

- les éléments de la décision thérapeutique concernant le cas actuel ;
- le caractère élevé du risque de fracture chez le patient ;
- l'indication retenue (ostéoporose post-ménopausique, ostéoporose cortisonique, ostéoporose masculine ou « autre ») et les recommandations prises en compte ;
- une liste des classes thérapeutiques et des médicaments anti-ostéoporotiques disponibles visibles en cliquant sur « + »;
- les éléments à prendre compte pour le choix du traitement spécifique.

Un lien interne donne accès au formulaire suivant « Choix du traitement spécifique ».

La page en cas de traitement spécifique non indiqué (n° 43) précise l'absence de risque élevé de fracture et donne les recommandations concernant la répétition de l'ostéodensitométrie avec réévaluation du risque de fracture. Elle contient un lien interne vers la sous-partie « Prise en charge des facteurs de risque de fracture ».

4.4.2.2 Rubrique [Choix du traitement spécifique]

Cette rubrique contient le formulaire « Choix du traitement spécifique » (n° 45-47).

L'utilisateur peut accéder à cette partie soit à partir de la page de menu « Traitement spécifique », soit depuis le formulaire précédent en cas d'indication au traitement spécifique.

Le formulaire comporte trois questions :

- « Indication du traitement » ;
- « Situations particulières » ;
- « Contre-indications éventuelles ».

La première question du formulaire n'apparait pas lorsque l'utilisateur accède au formulaire depuis le précédent, car la réponse à cette question est déjà déterminée.

La liste des propositions des questions 2 et 3 est adaptée en fonction des réponses précédentes (y compris des réponses éventuelles au formulaire « Indication du traitement »).

L'algorithme décisionnel utilisé dans ce formulaire est disponible en annexe VI.3.

La page de résultats (n° 48) est accessible uniquement au terme du formulaire « Choix du traitement spécifique ». Les informations contenues dans cette page dépendent des réponses données par l'utilisateur dans le formulaire « Choix du traitement spécifique » et éventuellement, le cas échéant, dans le formulaire « Indications du traitement spécifique ».

- En préambule, les critères spécifiques de la décision thérapeutique chez le ou la patient(e) sont énumérés.
- Des recommandations particulières sont mentionnées en fonction de chaque situation clinique :
 - o En situation de prévention primaire (c.-à-d. en l'absence de fracture) : « Le niveau de preuve de l'efficacité anti-fracturaire des médicaments anti-ostéoporotiques en prévention primaire, c'est-à-dire en l'absence d'antécédent de fracture, est nettement inférieur au niveau de preuve en prévention secondaire. Seuls l'acide alendronique et le raloxifène ont démontré une réduction du risque de fracture en prévention primaire, chez la femme ménopausée ostéoporotique ; cette réduction

- du risque n'est démontrée que pour les fractures vertébrales diagnostiquées sur des critères radiologiques. »
- O Si le patient est un homme : « Le niveau de preuve de l'efficacité anti-fracturaire des médicaments anti-ostéoporotiques chez l'homme est nettement inférieur au niveau de preuve chez la femme ménopausée. Seuls l'acide alendronique et l'acide zolédronique ont démontré une réduction du risque de fracture chez l'homme, avec un faible niveau de preuve. »
- O En cas d'antécédent récent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, et si l'acide zolédronique n'est pas contre indiqué par ailleurs : « Au décours d'une fracture de l'extrémité du fémur, l'acide zolédronique est recommandé en 1ère intention, car il est le seul médicament ayant démontré une efficacité antifracturaire dans cette population. »
- O En cas de femme à risque de cancer du sein, et si le raloxifène n'est pas contre indiqué par ailleurs : « Votre patiente est à risque de cancer du sein, et présente par ailleurs un faible risque de fracture périphérique, le raloxifène doit donc être considéré en 1^{ère} intention, une diminution du risque de cancer du sein ayant été démontrée, en plus de la réduction du risque de fracture vertébrale. »
- o Si la patiente est sous traitement hormonal de la ménopause : « Votre patiente est sous traitement hormonal substitutif de la ménopause (THM). Il n'y a pas lieu, en l'absence de fracture sévère, de prescrire un traitement anti-ostéoporotique spécifique associé. En revanche, le THM étant prescrit à visée symptomatique et donc le plus souvent à dose inférieure à celles recommandées pour la protection osseuse, une ostéodensitométrie doit dans ce cas être répétée après 2 à 3 ans de traitement. »
- o En l'absence de faible risque de fracture périphérique, et si le raloxifène n'est pas contre indiqué par ailleurs : « En raison du risque de fracture périphérique, le

raloxifène n'est pas recommandé chez votre patiente. En effet le raloxifène a démontré une diminution du risque de fracture vertébrale, mais pas du risque de fracture non vertébrale, notamment de l'extrémité supérieure du fémur. »

Les médicaments disponibles recommandés dans la situation spécifique sont présentés par ordre alphabétique sous forme d'un tableau comparatif. Les critères de comparaison de ce tableau sont : DCI et nom de spécialité, existence de génériques, effets secondaires notables, mode d'administration, recul maximal de tolérance, coût minimum du traitement journalier et remarques. Chaque portion du tableau est cliquable et permet d'accéder à la page du médicament correspondant.

4.4.2.3 Page de médicament

Pour chaque médicament anti-ostéoporotique remboursé (acide alendronique, acide risédronique, acide zolédronique, raloxifène, ranélate de strontium et tériparatide), il existe une page spécifique (n° 49 : exemple de l'acide alendronique).

Ces pages sont accessibles depuis les tableaux comparatifs des médicaments disponibles : tableau de la page de résultats du formulaire « Choix du traitement spécifique » ou tableau récapitulatif complet dont le lien figure en bas de page dans la rubrique [Choix du traitement spécifique] et est également accessible via l'onglet « Accès direct ».

Chaque page de médicament contient un rappel de l'importance de l'éducation thérapeutique et des informations supplémentaires éventuelles, en fonction de chaque médicament, issues de la *Revue Prescrire* ou concernant la pharmacovigilance.

Des informations détaillées sur le médicament sont présentées sous la forme d'un tableau : DCI, nom de spécialité, dosages disponibles, génériques, indications d'AMM, indications remboursables, taux de remboursement, contre-indications, effets secondaires, recul maximal de tolérance, efficacité anti-fracturaire, effets bénéfiques extra-osseux éventuels, posologie, modalités d'administration particulières, coût du traitement journalier, remarques éventuelles.

La page de médicament contient des liens internes de téléchargement de fiches d'informations destinées au patient : « Info Ostéoporose », « Info Médicament » (*cf.* annexe VIII.1 et VIII.4 à VIII.10).

4.5 Partie « Suivi de l'ostéoporose »

Cette partie contient deux rubriques : [Éléments du suivi], [Durée du traitement spécifique].

La page d'accueil « Suivi de l'ostéoporose » (n° 50) contient un lien interne vers chacune des rubriques, de même que l'onglet « Suivi ».

4.5.1 Rubrique [Éléments du suivi]

La page « Élément de suivi » (n° 52) contient les éléments cliniques et paracliniques du suivi présentés sous la forme d'un tableau dont les items sont :

- suivi clinique : adhésion, tolérance, mesure de la taille ;
- ostéodensitométrie ;
- évaluation morphologique du rachis ;
- marqueurs biochimiques du remodelage osseux.

La page contient un lien interne vers la rubrique [Téléchargements].

4.5.2 Rubrique [Durée du traitement spécifique]

Les informations sont présentées sous la forme d'une arborescence (n° 51).

4.6 Autres parties du site

Les autres parties du site correspondent à des rubriques composées d'une page unique.

4.6.1 Rubrique [Publications]

La page « Publications » (n° 53) présente sous la forme d'un tableau les informations contenues dans la base de données « Publications » (*cf.* 2.7.2 et annexe VII.5).

Cette page est accessible soit depuis le menu principal du site, soit depuis la barre de menu, soit via des liens « [P] » insérés dans le texte (*cf.* annexe XI.1).

La page contient les éléments suivants :

- une présentation de la rubrique en préambule ;
- un moteur de recherche permettant de trier les résumés selon trois critères : type,
 source et année de la publication ;
- le tableau contenant pour chaque publication : la source, la date de publication,
 l'intitulé, un lien externe vers la source originale et un résumé avec mots-clés MeSH;
- une liste des abréviations utilisées en bas de page.

4.6.2 Rubrique [Téléchargements]

La page « Téléchargements » (n° 54) comporte les liens de téléchargements des différents supports de prescription et d'éducation (*cf.* 2.5 et 2.6, et annexes VIII, IX).

Cette page est accessible depuis le menu principal du site, depuis la barre de menu et depuis la rubrique [Éléments du suivi].

4.6.3 Rubrique [Mode d'emploi]

La page « Mode d'emploi » (n° 55) contient des informations pouvant faciliter la compréhension du site en matière de navigation et de charte graphique.

Cette page est accessible depuis le menu principal du site et soit depuis la barre de menu.

4.6.4 Rubrique [Glossaire]

La page « Glossaire » (n° 56) présente les informations contenues dans la base de données « Glossaire » (cf. 2.7.3 et annexe VII.3).

Cette page est accessible soit depuis le pied de page du site, soit via des liens insérés dans le texte à l'aide d'une icône spécifique (*cf.* annexe XI.1).

4.6.5 Rubrique [Références]

La page « Références » (n° 57) contient les informations de la base de données « Références » (*cf.* 2.7.4 et annexe VII.4).

Les références sont classées par types ou par thèmes : recommandations nationales ; avis de pharmacovigilance ; recommandations de bon usage du médicament ; recommandations internationales ; revues générales ; diagnostic (ostéodensitométrie, estimation du risque de fracture ; diagnostic différentiel et diagnostic étiologique ; fractures sévères) ; traitement (calcium ; vitamine D ; traitement spécifique) ; ostéoporose cortisonique ; ostéoporose masculine).

Cette page est accessible depuis le pied de page du site et depuis la page « À propos ».

4.6.6 Rubrique [Nouveautés]

La page « Nouveautés » contiendra les notifications des mises à jour importantes du site.

Elle est accessible depuis le pied de page du site (« Quoi de neuf ? ») et depuis la page « À

4.6.7 Rubrique [Plan du site]

propos ».

La page « Plan du site » (n° 58) contient le plan du site avec les liens correspondants.

Elle est accessible uniquement depuis le pied de page du site.

4.6.8 Rubrique [À propos]

La page « À propos » (n° 59) contient une présentation du site, de ses objectifs, de ses auteurs et des sources utilisées, ainsi que certaines informations importantes en matière de transparence du site (actualisation, financement, complémentarité).

Elle contient les liens internes vers les rubriques [Références], [Nouveautés] et [Mentions légales].

Elle est accessible uniquement depuis le pied de page du site.

4.6.9 Rubrique [Mentions légales]

La page « Informations légales » (n° 60) contient les mentions légales du site.

Elle est accessible uniquement depuis la rubrique [À propos].

4.6.10 Rubrique [FRAX]

La rubrique [FRAX] (n° 61, 62) est accessible indépendamment de la rubrique [Choix du traitement spécifique], via l'onglet « Accès direct ».

5 ASPECTS TECHNIQUES

5.1 Technologies utilisées

Le site est hébergé sur un serveur internet OVH. Il est composé de 204 fichiers PHP, dont 103 correspondent à des pages web; les autres fichiers sont des inclusions, c'est-à-dire des portions de code HTML apparaissant dans plusieurs pages, ce qui facilite ainsi la modification de ces portions itératives au sein du site.

Ces fichiers PHP sont codés en HTML et en PHP (cf. annexe XV.1).

Le codage du style en langage CSS est contenu dans un fichier CSS unique (*cf.* annexe XV.2). Au total le site comporte plus de 8200 lignes de code (en incluant les commentaires).

L'élaboration des formulaires interactifs, et notamment l'implémentation des algorithmes décisionnels, ont nécessité l'utilisation de plusieurs procédés de programmation PHP :

- variables : informations stockées en mémoire temporairement (p. ex. variable valeur du T-score);
- conditions (« if... elseif... else... ») avec opérateurs booléens (« AND », « OR », etc.) :
 règles de production logiques permettant de donner des instructions en fonction de

conditions particulières (par exemple : Si T-score < - 3 ou fracture sévère alors afficher le message « Le traitement est indiqué ») ;

- boucles (« while... ») : répétition d'instructions similaires ;
- fonction session: permet de conserver en mémoire des variables tant que l'utilisateur navigue sur les pages en question (par exemple les réponses aux questions successives lors de l'utilisation d'un formulaire séquentiel).

Le site fait appel à une base de données MySQL contenant 5 tables utilisées dans la rubrique Publications (3 tables), pour les tableaux comparatifs et descriptifs des médicaments antiostéoporotiques (1 table) et enfin pour le formulaire d'interprétation du score FRAX® (1 table).

Le site comporte 14 fichiers PDF téléchargeables, consultables à l'écran et imprimables.

5.2 Validation

L'ensemble du code de programmation des pages du site a été déclaré conforme aux standards HTML5 et CSS3 par l'outil de validation ⁴⁶ en ligne de la W3C* (organisme régulant les standards du Web).

6 ÉTUDE D'ACCEPTABILITE

Sur 30 médecins généralistes invités à participer à l'étude, 21 ont accepté.

Au total, nous avons reçu 20 réponses. Toutes les réponses étaient complètes et ont été prises en compte pour l'analyse.

Les caractéristiques des participants sont mentionnées dans le tableau 4 et les réponses aux questionnaires sont résumées dans le tableau 5 et la figure 3.

Les réponses détaillées sont disponibles en annexe XIV.

-

^{*} World Wide Web Consortium

TABLEAU 4. PARTICIPANTS A L'ETUDE D'ACCEPTABILITE.

Sexe	
Hommes	5
Femmes	15
Âge (années)	
Médiane	30,5
Moyenne	37,8
Minimum	28
Maximum	63
Enseignants universitaires	5
Lieu d'exercice	
Paris	10
Île-de-France (hors Paris)	3
Autre	7

FIGURE 3. RESULTATS DE L'ETUDE D'ACCEPTABILITE.

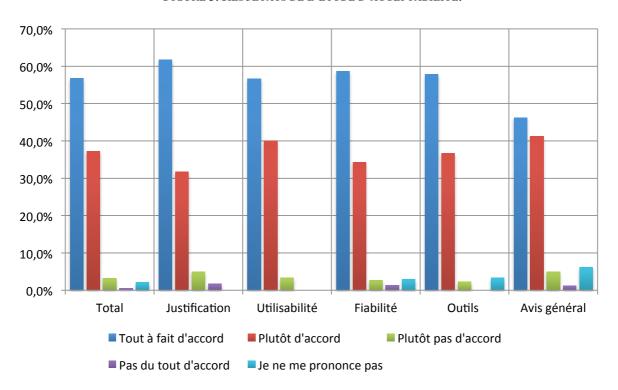


TABLEAU 5. RESULTATS DE L'ETUDE D'ACCEPTABILITE.

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
Thème important	13	7			
Prise en charge complexe	9	8	2	1	
Site internet	15	4	1		
Nom du site pertinent	10	7	3		
Chargement des pages rapide	17	2	1		
Structure générale pertinente	13	7			
Navigation [Diagnostic] logique	11	9			
Navigation [Traitement] logique	10	9	1		
Navigation [Suivi] logique	11	9			
Navigation simple	8	12			
Lisibilité satisfaisante	11	9			
Graphisme du site pertinent	11	8	1		
Identification	11	6	2	1	
Langue de qualité	13	7			
Choix des sources pertinent	11	8		1	
Références identifiées	14	6			
Informations validées	13	5	1		1
Exhaustif	10	9			1
Liens externes pertinents	10	7	1		2
Formulaire [indication de l'ostéodensitométrie] utile	14	5			1
Formulaires [prescrire un traitement spécifique] utiles	15	4	1		
Comparatif [traitements spécifiques disponibles] utile	12	7	1		
[Publications] utile	11	9			
[Glossaire] utile	7	12	1		
[Références] utile	9	10			1
Fiches-patient utiles	13	6			1
Modèles de prescription utiles	13	6			1
APOROSE utilisable en consultation	5	10	4		1
Contenu du site APOROSE fiable	10	8		1	1
APOROSE utile pour la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires	11	9			
Intention d'utiliser APOROSE dans ma pratique	11	6			3
TOTAUX	352	231	20	4	13
	[56,8 %]	[37,3 %]	[3,2 %]	[0,6 %]	[2,1 %]

Pour chaque item du questionnaire, il y a 20 réponses ; les réponses majoritaires apparaissent en grisé.

Le plan de cette partie est le suivant :

- présentation du résultat principal de la thèse et discussion des objectifs retenus ;
- discussion de la justification de la réalisation d'un SADC*;
- éléments de comparaison avec les outils internet déjà existants ;
- critères de qualité des sites internet de santé ;
- discussion des méthodes ;
- discussion des résultats ;
- limites de notre travail.

1 RESULTAT PRINCIPAL

Nous avons réalisé APOROSE, un site internet d'aide à la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires, fiable dans son contenu et pratique dans son utilisation.

APOROSE a pour objectif de faciliter la démarche du praticien en lui apportant des informations pertinentes, dans le but d'améliorer la qualité et la sécurité des soins.

APOROSE propose différents outils d'aide à la décision, utilisables en consultation, ainsi que plusieurs bases de données et rubriques didactiques.

Le développement du site, actuellement en phase bêta, est toujours en cours. La mise en ligne publique est prévue à partir d'avril 2013.

L'objectif à terme de ce projet est de réaliser un site utile, c'est-à-dire qui permette une amélioration de la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires en France.

^{*} Système d'Aide à la Décision Clinique

Il s'agit, du point de vue du patient, d'améliorer la qualité et la sécurité des soins, et ce au moindre coût si l'on se place à l'échelle de la société. Du point de vue du médecin, il s'agit de faciliter la démarche clinique et notamment la prise de décision.

L'utilité étant une notion délicate à évaluer, nous l'avons décomposé suivant deux critères intermédiaires qui définissent l'objectif de cette thèse, à savoir fiabilité et utilisabilité. Ces critères nous ont semblé être les mieux corrélés à l'utilité, tout en permettant l'élaboration d'une charte qualité opérationnelle.

2 QUALITE DES SOINS ET SADC

Notre projet s'inscrit dans une démarche d'amélioration de la qualité des soins.

En tant que médecin, nous devons assurer les meilleurs soins aux patients, en matière de bénéfice-risque et de coût. Selon l'article 32 du code de déontologie : « le médecin s'engage à assurer personnellement au patient les soins consciencieux, dévoués et fondés sur les données acquises de la science en faisant appel, s'il y a lieu, à l'aide de tiers compétents ». ⁴⁷

2.1 Evidence-based medicine

Cette démarche de qualité a été développée dans le concept d'*evidence-based medicine*, que l'on peut traduire par « médecine fondée sur les (niveaux de) preuves » ou « médecine factuelle ». ^{48,49}

L'EBM a été définie comme « l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures données actuelles de la recherche clinique dans la prise en charge personnalisée de chaque patient » ⁵⁰ et plus récemment comme « une démarche de soins qui considère les préférences et agissements du patient, le contexte clinique dont les ressources disponibles, et les preuves scientifiques actuelles applicables, puis en fait la synthèse en utilisant les compétences cliniques du soignant » ⁵¹ ou plus simplement « l'intégration des meilleures données de la recherche à la compétence clinique du soignant et aux valeurs du patients ». ⁵²

Un exemple de représentation de l'EBM est proposé à la figure 4.

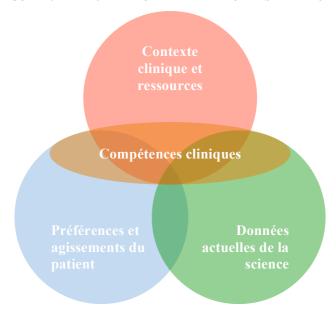


FIGURE 4. REPRESENTATION DE L'EVIDENCE-BASED MEDICINE

D'après Haynes et al. 53

Cette démarche implique en particulier d'utiliser les données actuelles de la science, nombreuses et régulièrement renouvelées, en tenant compte des ressources professionnelles, limitées.

Cela nous oblige à une certaine efficience, particulièrement en médecine générale. Nous sommes confrontés à une diversité de plaintes et de maladies, dans des domaines variés de la médecine. Nous prenons les décisions le plus souvent seul — ou tout au plus, nous les « partageons » avec le patient — et dans un temps limité, la durée moyenne d'une consultation en médecine générale étant de 18 minutes en France. ⁵⁴

Les ressources disponibles pour accéder aux données actuelles de la science sont variées : notre mémoire en premier lieu, des connaissances sous forme livresque ou électronique, ou bien le recours à un expert. Les connaissances médicales sont de plus en plus intégrées à des recommandations de bonne pratique.

Cependant les ressources semblent insuffisantes, et dans la perspective d'EBM, les médecins généralistes sont en demande de données validées spécifiques à la médecine générale, de

documents en français, de recommandations simplifiées avec des résumés, d'outils à l'accès facile, gratuit et en temps réel pendant leur consultation. ⁵⁵

2.2 Systèmes d'aide à la décision clinique

Dans la logique d'accroitre les ressources afin d'améliorer l'efficience du praticien, nous pensons qu'il est pertinent de proposer des systèmes d'aide à la décision clinique.

Selon la revue systématique de Kawamoto *et al.*, ⁵⁶ quatre caractéristiques sont fortement associées à la capacité pour un SADC d'améliorer la pratique clinique: incitation automatique; information délivrée au bon moment et au bon endroit; information délivrée sous la forme de recommandations concrètes; outil informatique. Selon la revue systématique de Garg *et al.*, ³⁰ qui concerne spécifiquement les SADC informatiques, deux critères sont fortement associés à l'amélioration des pratiques: l'incitation automatique et le fait que les auteurs soient les développeurs du SADC.

APOROSE répond à quatre de ces cinq critères.

En pratique, de nombreux SADC ont été développés mais peu sont utilisés en routine. La plupart des ces SADC sont intégrés aux logiciels professionnels et leur développement est long et coûteux.

Compte tenu de l'évolution des technologies de l'information et de la communication (TIC), il nous a semblé logique de proposer un SADC sous la forme d'un site internet. Internet permet de profiter de la puissance des ressources informatiques avec une flexibilité et une accessibilité nettement supérieures et pour un coût moindre.

3 OUTILS INTERNET PROFESSIONNELS EXISTANTS

L'offre d'informations en santé destinées aux professionnels sur Internet est très riche. De nombreux sites peuvent fournir une aide à la démarche médicale et notamment, de manière plus ou moins directe, une aide à la décision clinique.

Ces sites diffèrent par leur offre (généraliste ou spécifique à un domaine de la médecine, par exemple l'ostéoporose; globale ou spécifique à une étape de la prise en charge, par exemple le diagnostic) et par leur ergonomie. Rares sont les sites ayant clairement la vocation d'être des SADC utilisables en consultation, avec l'utilisabilité et l'interactivité appropriées.

Dans cette partie, nous présentons dans un premier temps les sites internet généralistes ou spécifiques pouvant être utiles à la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires, et dans un second temps quelques outils de référence en médecine générale.

3.1 Sites internet généralistes

3.1.1 Sites internet de la HAS et de l'ANSM

Les sites des deux agences de santé françaises donnent accès à leurs publications respectives, notamment les recommandations de bonne pratique. Ces sites sont incontournables car ils contiennent l'ensemble des recommandations officielles.

Sur le site de la HAS, ³⁷ l'accès aux recommandations peut se faire de deux façons :

- à partir du menu principal de la page d'accueil, en cliquant successivement sur « Professionnels de santé », « Recommandations de bonne pratique », et « Les recommandations de bonne pratique » ; une liste apparaît, sous forme d'un tableau, contenant près d'une centaine d'entrées classées par ordre chronologique décroissant ;

ou en utilisant le moteur de recherche, en mode de recherche simple ou, de préférence, en mode de recherche avancée qui permet une requête avec les critères de sélection habituels (et, ou, expression exacte, au moins un mot, etc.) ainsi qu'une sélection possible par date, thème et type de la publication recherchée.

Les recommandations sont disponibles sous la forme de fichiers au format PDF, téléchargeables, consultables à l'écran et imprimables. Il existe le plus souvent une version en texte intégral (« argumentaire ») et une version résumée (« recommandations »). Parfois une « fiche de synthèse » est également disponible, regroupant les principaux messages et offrant une meilleure lisibilité.

Sur le site de l'ANSM, ³⁸ l'accès aux recommandations se fait de manière similaire.

Dans les deux cas, l'ergonomie du site et la lisibilité des recommandations rend difficile une utilisation en consultation, sauf à connaître le type de la publication recherchée, son intitulé précis et de pouvoir localiser rapidement le paragraphe où se trouve l'information recherchée.

La HAS fait preuve d'une volonté d'améliorer la lisibilité des recommandations en proposant depuis fin 2011 les « recommandations cliquables » ou « Reco2clics ». Leur particularité est d'utiliser un format PDF amélioré permettant une navigation par clics successifs. Le contenu reprend le texte des recommandations. Dix-huit « Reco2clics » sont actuellement disponibles. L'ostéoporose ne bénéficie pas de ce format.

En janvier 2013, à l'occasion de la publication des nouvelles recommandations sur le diabète de type 2, la HAS, en partenariat avec l'ANSM, a inauguré un nouveau type d'outil à travers l'application « RecosDoc-diabète », développée par des chercheurs de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, en collaboration avec la HAS. ⁵⁷ Selon les termes de la HAS, il s'agit d'un

arbre décisionnel informatisé que l'on parcourt par simples clics afin de caractériser un profil patient et d'obtenir les propositions thérapeutiques recommandées. L'outil semble prometteur. L'algorithme est également disponible au format PDF classique.

3.1.2 Vidal Recos®

Vidal Recos[®], ⁵⁸ édité par la société Vidal, financée par les laboratoires pharmaceutiques, est un outil d'aide à la décision thérapeutique pour les maladies les plus fréquemment rencontrées en médecine de ville.

Il contient notamment les « Recos », synthèses des recommandations thérapeutiques et des textes officiels, rédigés selon un plan défini : arbres décisionnels commentés, la maladie, diagnostic, quels patient traiter ?, objectifs de la prise en charge, traitement, références.

La rédaction du contenu est assurée par un comité scientifique et une équipe de médecins rédacteurs.

Ce site présente plusieurs limites. L'accès aux « Recos » est payant. La lisibilité des informations et l'ergonomie du site ne sont pas optimales pour une utilisation en consultation. Le contenu du site se limite essentiellement aux recommandations des autorités sanitaires. Concernant, la prise en charge de l'ostéoporose, l'actualisation 2012 des recommandations du traitement de l'ostéoporose n'est pas prise en compte. L'indépendance éditoriale est discutable.

3.1.3 Autres sites internet généralistes

D'autres sites généralistes peuvent être utiles dans la prise en charge de l'ostéoporose. Nous présentons ici brièvement quelques outils de référence, bien qu'ils soient plutôt destinés à une utilisation en dehors des consultations et qu'ils ne constituent qu'une aide indirecte à la prise de décision. Il s'agit de systèmes de banque de données dont l'objectif est de faciliter l'accès aux données validées.

Les banques de références bibliographiques, ou systèmes documentaires, indiquent les références où trouver l'information pertinente.

- Pubmed⁵⁹ est le site de référence pour accéder aux publications scientifiques internationales, notamment aux sources primaires d'informations, contenues dans la banque de données MEDLINE.
- Doc'CiSMeF ⁶⁰ est l'outil de recherche en médecine du CiSMeF*, projet initié par le CHU de Rouen en 1995 qui constitue un catalogue indexant les principaux sites et documents francophones et actualisé en permanence. L'utilisation de mots-clés MeSH dans la requête est recommandée. Elle est facilitée par l'outil Portail Terminologique de Santé qui donne un accès centralisé aux différentes terminologies de santé.
- DReFC^{† 61} est une base de données conçue par la SFMG[‡] permettant aux médecins et aux patients d'accéder facilement aux données actualisées de la science pour chacun des 272 résultats de consultation du Dictionnaire des Résultats de Consultation. La base de données, régulièrement mise à jour, est limitée aux recommandations francophones.
- BML web ⁶² est le site de la bibliothèque médicale *Lemanissier* et constitue un catalogue exhaustif des recommandations françaises. L'ergonomie pourrait être améliorée.

Les banques de données factuelles, banques de données proprement dites, donnent accès directement à l'information.

Bibliomed ⁶³ (édité par l'UNAFORMEC[§] et la SFDRMG**) et Minerva ⁶⁴ (édité par les départements de médecine générale des universités belges et par des pharmaciens) sont des revues francophones de qualité accessibles en ligne contenant des synthèses ou des

^{*} Catalogue et index des sites médicaux et langue française

[†] Diffusion des recommandations francophones en consultation de médecine générale

[‡] Société française de médecine générale

[§] Union nationale des associations de formation médicale et d'évaluation continues

^{**} Société de documentation et de recherche en médecine générale

analyses critiques d'articles dans le domaine des soins primaires. L'accès à Minerva est gratuit, de même que l'accès aux archives de Bibliomed.

- UpToDate^{® 65} et BestPractice^{® 66} sont des sites dont l'accès est payant, qui contiennent des revues systématiques rédigées selon une méthodologie rigoureuse (auteurs identifiés, actualisation régulière, bibliographie, etc.) et concernant tous les domaines de la médecine. BestPractice[®] fait partie du groupe du British Medical Journal. Ces sites ont notamment comme limites de fournir des informations en anglais, ne tenant pas compte des recommandations françaises et sous une forme peu ergonomique.
- Thériaque ⁶⁷ est une banque de données thérapeutique éditée par le CNHIM* et dont l'objectif est de fournir aux professionnels de santé une information indépendante, exhaustive et fiable sur tous les médicaments disponibles en France. L'ergonomie du site est parfaitement adaptée à une utilisation en consultation.

3.2 Sites internet spécifiques à l'ostéoporose

Peu de sites francophones proposent une aide spécifique à la prise en charge de l'ostéoporose.

3.2.1 Site internet du GRIO

Le GRIO se définit comme une association de professionnels de santé investis dans la recherche et prise en charge « des ostéoporoses ». Le GRIO est financé en grande partie par l'industrie pharmaceutique.

Leur site ⁴⁰ est riche en informations. Il contient une partie destinée au grand public et une partie réservée aux professionnels de santé. Cette dernière donne notamment accès aux publications du GRIO dont leurs recommandations de pratique clinique, à des diaporamas pédagogiques, à d'autres actualités professionnelles concernant l'ostéoporose, à une version informatisée de l'auto-questionnaire de Fardellone pour l'évaluation des apports calciques. Le

-

^{*} Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament

site contient des fiches d'informations destinées aux patients. Un lien externe permet d'accéder à la page web du $FRAX^{\text{\tiny \$}}$.

L'ergonomie du site n'est cependant pas optimale pour une utilisation en consultation et les mises à jour semblent assez irrégulières.

3.2.2 Site internet d'Ostéoporose Canada

Le site de la Société de l'Ostéoporose du Canada ⁶⁸ donne accès à des services similaires à celui du GRIO avec une ergonomie supérieure.

Il donne notamment accès à un calculateur des apports calciques destinés aux patients dans une forme très aboutie, ainsi qu'à une application, également disponible sur *Smartphones*, permettant le calcul du risque fracturaire selon le CAROC (algorithme similaire au FRAX® développé au Canada) et donnant accès à un résumé des recommandations canadiennes en fonction du risque calculé.

3.2.3 **FRAX**[®]

L'outil FRAX® développé par l'OMS pour évaluer le risque individuel de fracture pour chaque patient est disponible dans un format informatisé sur le site de l'université de *Sheffield* où se situe le centre collaborateur de l'OMS sur les maladies osseuses métaboliques. ⁴⁵
L'ergonomie de l'interface permet un accès facile et rapide à un outil puissant de référence.
L'algorithme est également disponible sous forme de tableaux téléchargeables.

3.3 Outils de référence en médecine générale (hors ostéoporose)

Pour conclure, nous présentons des sites ne concernant pas la prise en charge de l'ostéoporose mais qui sont de grande qualité et constituent des outils de référence en médecine générale, pouvant être sollicités au cours de la consultation. Ces sites sont devenus indispensables dans ma pratique professionnelle.

3.3.1 Le CRAT

Le site internet du CRAT^{* 69} est un site de financement public proposant aux professionnels de santé un service d'information sur les risques des médicaments, vaccins, radiations et dépendances, pendant la grossesse et l'allaitement.

Ce site permet un accès rapide et facile à des informations validées et rares. Ce site a vocation à être utilisé au cours de la consultation. C'est une réussite.

3.3.2 Sites internet de l'institut Pasteur et de Pasteur-Lille

Il semble difficile pour le médecin généraliste de connaître en détail les recommandations sanitaires destinées au voyageur en fonction de chacune des destinations. La lisibilité des recommandations pour le voyageur publiées chaque année par le BEH[†] reste limitée, bien que des améliorations soient constatées d'année en année.

Ces deux sites ^{70,71} destinés au grand public et aux professionnels de santé donnent accès aux recommandations de façon claire et systématique, en fonction de la destination. Le site de Pasteur-Lille propose également des fiches d'informations destinées aux patients.

3.3.3 ANTIBIOCLIC

ANTIBIOCLIC ³⁵ est un outil d'aide à la décision thérapeutique en antibiothérapie, destiné aux médecins de premier recours. Il a été réalisé au sein du département de médecine générale de Paris 7 dans le cadre de la thèse de Pauline Jeanmougin, dirigée par le Professeur Jean-Pierre Aubert.

ANTIBIOCLIC a pour objectif de permettre une antibiothérapie rationnelle en soins primaires, d'après les recommandations des sociétés savantes françaises. Pour chaque pathologie bactérienne fréquemment rencontrée en médecine ambulatoire existe une proposition thérapeutique, en fonction du profil du patient.

-

^{*} Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

[†] Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire

Ce site a vocation à être utilisé au cours de la consultation, ce que permet son ergonomie efficace.

3.3.4 Orphanet

Orphanet ⁷² est le « portail de référence sur les maladies rares et des médicaments orphelins, pour tous publics » coordonné par l'INSERM*. Le principal atout d'Orphanet est de pouvoir fournir rapidement une information synthétique sur des maladies ou des médicaments dont le praticien ignore souvent l'existence. La recherche peut notamment être effectuée par signe clinique, constituant ainsi une aide directe au diagnostic.

Des données détaillées sont disponibles pour une utilisation en dehors des consultations : encyclopédie des maladies rares, répertoire des ressources expertes, etc.

4 CRITERES DE QUALITE DES SITES INTERNET DE SANTE

De façon plus générale, il existe de nombreux sites internet proposant de « l'information en santé », destinées aux professionnels, aux patients ou à leurs familles.

Plusieurs référentiels de qualité ont été développés afin de permettre leur évaluation ou l'identification des sites de qualité via un procédé de labellisation. Nous avons pris en compte deux référentiels dans le cadre de la réalisation du site APOROSE : le *NetScoring*® Santé et la charte HONcode.

4.1 NetScoring® Santé

Le *NetScoring*[®] Santé ³⁶ est un référentiel développé à partir de 1997 par Centrale Santé, laboratoire d'idées ayant pour centre d'intérêt l'innovation en santé et créé au sein de l'École Centrale Paris. Le groupe de travail à l'origine du référentiel était composé d'ingénieurs, de

-

^{*} Institut national de la santé et de la recherche médicale

professionnels de santé et d'un juriste. Une actualisation régulière s'est poursuivi jusqu'en 2005, date de la publication de la version 4.

Le *NetScoring*® Santé concerne l'évaluation de la qualité de l'information médicale sur Internet. Les critères de qualité sont répartis selon huit catégories principales : crédibilité, contenu, liens, design, interactivité, aspects quantitatifs, aspects déontologiques et accessibilité. Chaque critère est pondéré selon trois classes, de cotation décroissante : critère essentiel, critère important et critère mineur. La liste des critères essentiels est reproduite dans le tableau 6. L'ensemble des critères du *NetScoring*® Santé figure en annexe I.1.

TABLEAU 6. CRITERES ESSENTIELS DU NETSCORING® SANTE.

Crédibilité	Source : nom, logo et références de l'institution, nom et titres de l'auteur sur chaque document du site Contexte : source de financement, indépendance de l'auteur Mise à jour : actualisation des documents du site avec date de création, date de dernière mise à jour et éventuellement date de dernière révision Pertinence / utilité Existence d'un comité éditorial Méta-données
Contenu	Exactitude Hiérarchie d'évidence et indication du niveau de preuve Citations des sources originales Exclusions et omissions notées
Hyperliens	Sélection Contenu
Design	Design du site
Interactivité	Mécanisme pour la rétroaction, commentaires optionnels : courriel de l'auteur de chaque document du site
Aspects déontologiques	Responsabilité du lecteur Secret médical

Les catégories « aspects quantitatifs » et « accessibilité » ne contiennent pas de critère essentiel.

4.2 HONcode

La charte HONcode ⁷³ est un référentiel développé depuis 1995 par la fondation HON*, organisme suisse en charge depuis 2007 de la certification des sites de santé en France dans le cadre d'une convention de partenariat avec la HAS. ⁷⁴

La certification est fondée sur le respect par les sites de santé des huit principes du HONcode représentés dans le tableau 7.

TABLEAU 7. PRINCIPES DE LA CHARTE HONCODE.

Principe n°1 : l'autorité

Principe n°2 : la complémentarité Principe n°3 : la confidentialité

Principe n°4: origine et datation des informations fournies

Principe n°5 : la preuve

Principe n°6: les informations sur l'auteur

Principe n°7: l'origine des fonds

Principe n°8 : la politique publicitaire et éditoriale

La certification HONcode traduit l'engagement de l'éditeur du site à respecter des principes de transparence et à diffuser de l'information de santé répondant à des critères de qualité. Elle ne garantit pas le contenu du site.

La certification est gratuite pour l'éditeur de site et repose sur une démarche volontaire de ce dernier. HON délivre aux sites certifiés un logo permettant de les identifier facilement.

La plupart des sites de santé français cités précédemment adhérent aux principes de la charte HONcode.

Plusieurs critiques sont formulées sur les limites du HONcode qui, n'offrant aucune garantie sur le contenu des sites, cautionne de nombreux sites commerciaux. ⁷⁵⁻⁷⁷ Le partenariat avec la HAS semble également remis en cause. ⁷⁸

_

^{*} Health On the Net

5 DISCUSSION DES METHODES

Le processus de réalisation du site a suivi une démarche rigoureuse.

5.1 Cahier des charges

L'élaboration du cahier des charges a été une étape fondamentale dans notre projet, comme pour toute conception d'un SADC ou dans tout projet internet. Nous nous sommes par la suite constamment référés à ce guide.

Lors de l'élaboration de la charte qualité, élément clé du cahier des charges, nous nous sommes inspirés du *NetScoring*[®] *Santé* et de la charte HONcode qui semblent être des référentiels largement utilisés et acceptés.

Nous avons choisi de ne pas reprendre tel quel un référentiel existant. D'une part, aucun n'est validé ⁷⁹ ou ne fait l'unanimité, et d'autre part cela nous a permis d'établir un référentiel adapté à notre projet.

La charte qualité ainsi conçue reflète clairement nos objectifs pour le site, à la fois en matière de contenu et de forme. Elle place au même niveau fiabilité scientifique et utilisabilité. Ces deux qualités sont indispensables à la conception d'un SADC, l'utilisabilité devant être maximale dans le cas particulier d'un SADC destiné à un usage en consultation, comme le mentionne Philippe Éveillard : « pour être interrogé en consultation, un espace documentaire doit être capable de renseigner le médecin instantanément (en moins d'une minute et moins de 3 clics de souris), sans saisie au clavier et sans nécessité d'activer l'ascenseur (la réponse tient en un écran) ». ⁸⁰

5.2 Recherche bibliographique et choix des sources d'informations

Afin d'assurer la fiabilité scientifique du projet, en accord avec le cahier des charges, nous avons fondé notre démarche sur la réalisation d'une synthèse bibliographique à partir de sources d'informations de type secondaire sélectionnées en fonction de leur pertinence.

Nous avons privilégié les recommandations professionnelles ou recommandations de bonne pratique françaises, qui constituent l'une des principales sources de données validées. ⁸¹ C'est une source accessible, officielle et reconnue. Selon la HAS, ⁸² les recommandations de bonne pratique sont « des propositions développées selon une méthode explicite pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ; l'objectif est d'informer (...) sur l'état de l'art et les données acquises de la science afin d'améliorer la prise en charge et la qualité des soins ».

Nous en avons rapproché les avis de pharmacovigilance (lettres aux professionnels de santé publiées par l'ANSM) et les données réglementaires (libellés d'AMM, critères de remboursement, prix des médicaments remboursés, etc.).

Compte tenu des limites en matière de périmètre thématique mais aussi de fiabilité scientifique, nous avons utilisé d'autres sources d'informations. La sélection de ces sources supplémentaires a été faite sur des critères de validité scientifique (recommandations étrangères et internationales, méta-analyses, revues systématiques, revues générales publiées dans des journaux de référence), de qualité didactique (revues didactiques francophones, issues en particulier de la *Revue du Praticien*) et d'indépendance (articles issus de la *Revue Prescrire*). Les sources supplémentaires sont venues soit compléter les recommandations, par exemple la *Revue Prescrire* lors du choix thérapeutique, soit pallier à l'absence de recommandations françaises. Dans ce dernier cas, nous avons multiplié les références, utilisant y compris des sources de type primaire (articles originaux). L'exemple le plus net étant la synthèse bibliographique effectuée pour formuler une proposition de bilan biologique minimal dans le cadre de l'enquête diagnostique de l'ostéoporose.

5.3 Choix de l'intitulé du site

Le nom d'un site est important pour son succès, notamment en matière d'accessibilité.

Nous avons tenu à inclure dans le processus de son choix un recueil de l'avis d'individus extérieurs au projet. Le panel sélectionné était particulièrement intéressant en raison de la présence de professionnels de santé, mais aussi de professionnels de la communication et de la publicité.

5.4 Étude d'acceptabilité

Compte tenu de l'importance de l'avis de l'utilisateur dans tout projet web ou tout SADC, nous avons réalisé avant la finalisation du site une enquête auprès de médecins généralistes, c'est-à-dire d'individus appartenant à la cible du site, et donc utilisateurs potentiels d'APOROSE.

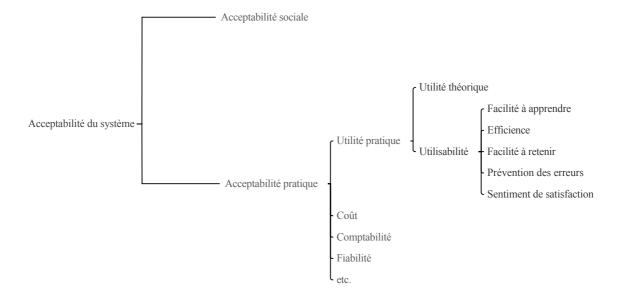
D'autres spécialistes, rhumatologues ou gynécologues, ont évalué le site à partir du même questionnaire ou de manière informelle. Leurs avis ont été pris en considération mais ils ne sont pas comptabilisés dans les résultats de l'étude.

L'étude avait deux objectifs principaux : évaluer l'acceptabilité du site et donc son succès potentiel, mais aussi évaluer sa conformité aux critères de qualité définis dans le cahier des charges, c'est-à-dire l'utilisabilité et la fiabilité. Cette dernière finalité permettant de valider la cohérence de notre démarche.

Ces deux objectifs étaient superposables, les notions d'acceptabilité d'une part, et de fiabilité et utilisabilité d'autre part, étant intimement liées, comme le montre la figure 5 représentant le modèle de *Nielsen*. ⁸³

En décelant les points forts et les points faibles du site, l'étude avait également pour objectif secondaire d'orienter les améliorations ultérieures.

FIGURE 5. MODELE DE L'ACCEPTABILITE SELON NIELSEN.



D'après Tricot A et al. 84

J'ai conçu le questionnaire de l'étude en respectant une organisation logique et en reprenant les critères, définis dans la charte qualité, dont l'évaluation subjective était pertinente.

J'ai pris soin de rédiger les questions de manière compréhensible, en utilisant un vocabulaire non ambigu. L'utilité de chacune des questions a été pesée afin de réduire au maximum leur nombre.

Le mode de réponse proposé (réponses ordonnées qualitatives), identique pour l'ensemble des questions relatives au site, permettait d'obtenir un bon compromis entre ergonomie, fiabilité et exhaustivité du questionnaire.

J'ai inclus pour chaque thème une question ouverte (« commentaires libres ») afin de favoriser l'expression de l'opinion des participants.

L'ergonomie du questionnaire a semblé satisfaisante puisque le temps de réponse médian a été de 7 minutes et 12 secondes, soit en adéquation avec le temps de réponse annoncé de 5 à 10 minutes. L'analyse des commentaires libres et le faible taux de réponses « Je ne me prononce pas » ont semblé confirmer la pertinence des questions.

5.5 Conception technique

Sur le plan technique, j'ai conçu le site en respectant les standards internet les plus récents, à savoir la version 5 du HTML, la version 3 du CSS et la version 5 de PHP, en prenant soin de n'utiliser que des fonctionnalités largement répandues et compréhensibles par les navigateurs internet. Dans cette logique, j'ai limité au maximum l'usage de *JavaScript*, technologie pouvant être inactivée par certains utilisateurs et occasionner ainsi des problèmes d'accessibilité.

5.6 Gestion du projet

Bien que le processus de réalisation du site soit présenté de manière linéaire, selon plusieurs étapes chronologiques distinctes (*cf.* figure 1), la réalité est plus complexe. Par exemple, le périmètre thématique inclus dans le cahier des charges (1^{ère} étape du projet) a été précisé à l'aide des résultats de la synthèse bibliographique (étape 2), la rédaction du contenu scientifique (étape 3) a été orientée par la conception de l'arborescence du site (étape 4), etc. On peut ainsi rapprocher le processus de réalisation du site APOROSE, que nous avons spontanément adopté, des méthodes dites « agiles » utilisées lors de la conception de logiciels ou la gestion de projets internet. ⁸⁵

Ces méthodes s'appuient sur un cycle de développement itératif, incrémental et adaptatif :

- itératif car de nombreux retours dans le processus de développement permettent d'apporter des modifications successives et d'affiner le site internet;
- incrémental car chaque partie ou fonctionnalité du site internet est développée l'une après l'autre et correspond à un incrément qui s'ajoute au précédent jusqu'à l'obtention du site internet complet;
- adaptatif car des fonctionnalités ou rubriques nouvelles peuvent être décidées au cours du développement et avoir un impact sur l'ensemble du site internet.

Cette méthode a deux avantages majeurs. Elle présente d'une part une grande réactivité. D'autre part des versions opérationnelles du site sont successivement disponibles incluant à chaque fois une ou plusieurs rubriques ou fonctionnalités nouvelles. Les versions opérationnelles et la maquette conçue en amont nous ont permis de raisonner précocement « en situation », de manière concrète. Ces deux avantages ont contribué à faciliter le processus continu de réflexion et une cohérence optimale entre les aspects médicaux et les aspects informatiques du site.

L'absence de recours à un tiers pour la conception technique du site a favorisé le suivi de cette méthode, en m'offrant toute la liberté nécessaire.

6 DISCUSSION DES RESULTATS

Le site APOROSE respecte le cahier des charges fixé initialement.

6.1 Nom du site

Le nom d'un site doit avoir idéalement plusieurs qualités : original (en particulier, le nom de domaine correspondant doit être disponible), facile à retenir, intuitif, esthétique.

L'intitulé retenu pour le site « APOROSE » présente plusieurs avantages.

Il a du sens, en sa qualité d'acronyme, dont la signification correspond à l'objectif du site et si l'on considère sa construction comme l'association du préfixe « a- » privatif et du suffixe « - porose » signifiant poreux (caractéristique du tissu osseux dans l'ostéoporose). Il présente une similarité phonétique avec ostéoporose. Il est simple à prononcer et à orthographier.

D'un point de vue pratique, le nom de domaine « aporose.fr » était disponible. Je l'ai réservé et retenu comme adresse principale du site, tout en réservant plusieurs noms de domaines similaires, dont « aporose.org », « aporose.info », « aporo.se », etc. Les noms de domaine « aporose.com » et « aporose.net » n'étaient pas disponibles. Ils ne semblent pas diriger actuellement vers des sites fonctionnels.

Enfin, « APOROSE » a recueilli la majorité des votes effectués lors du sondage en ligne.

« APOROSE » peut sembler moins évident que « ANTIBIOCLIC ». Les deux possibilités construites sur ce modèle, à savoir « OSTÉOCLIC » et « OSTÉOPOCLIC », n'ont pas été retenues. La première n'a pas été soumise au vote, étant déjà utilisée pour un site en rapport avec l'ostéopathie. Le préfixe « ostéo- » ayant de toute façon une forte connotation en ce sens. La deuxième proposition n'a pas eu la majorité des votes et présente un défaut important à mon avis en matière d'esthétisme et de simplicité notamment en raison du nombre trop important de syllabes.

6.2 Respect de la charte qualité

APOROSE respecte la charte qualité, en matière d'utilisabilité et de fiabilité.

6.2.1 Accessibilité

APOROSE est disponible sur Internet, gratuitement, sans inscription préalable.

Aucun des médecins participants à l'étude d'acceptabilité n'a fait part de difficultés à se connecter ou à utiliser le site.

L'accessibilité est améliorée par la réservation de noms de domaine similaires qui sont redirigés vers « aporose.fr » et par la mise en place d'une logique de référencement par les moteurs de recherche grâce à une rigueur de la programmation et à l'utilisation des « outils pour les webmasters » de Google.

L'accessibilité est limitée à la cible. Nous avons clairement précisé l'audience du site dès la page d'accueil et nous avons limité l'accès du site uniquement aux utilisateurs cochant la case « Je suis un professionnel de santé ». Il ne s'agit pas d'interdire formellement l'accès à d'autres utilisateurs, notamment des patients, mais de les avertir que la présentation des informations ne leur est pas adaptée et qu'ils doivent se rapprocher de leur médecin traitant en

cas de besoin d'informations concernant l'ostéoporose. Les patients peuvent par ce biais participer à la diffusion de l'outil auprès de leurs médecins.

6.2.2 Ergonomie

Nous avons conçu l'ergonomie du site pour maximiser l'utilisabilité et permettre notamment une utilisation au cours de la consultation. Notre objectif était de permettre une navigation rapide et facile.

L'organisation du site suit une logique médicale, donc intuitive pour le praticien.

Nous avons individualisé et organisé les rubriques du site en fonction des problématiques cliniques, en respectant les différents temps de consultations.

Cela est vérifié au niveau de la structure générale du site qui met en avant les trois axes de la prise en charge (diagnostic, traitement, suivi), mais aussi dans le détail. Par exemple, nous avons scindé la démarche diagnostique en fonction des circonstances (dépistage par ostéodensitométrie ou diagnostic d'une fracture par fragilité) car la logique est sensiblement différente; nous avons présenté les étapes du diagnostic selon une chronologie pouvant correspondre aux différentes consultations : nous avons ainsi dissocié la prescription de l'ostéodensitométrie de son interprétation, et *a contrario*, nous avons réunis diagnostic différentiel et diagnostic étiologique.

La navigabilité est favorisée par une simplicité du processus de navigation.

Nous avons limité les choix de navigation ; par exemple, le menu principal ne comporte que six boites cliquables, le menu dépistage de l'ostéoporose ne comporte que trois boites cliquables, etc.

Nous avons limité le nombre d'étapes de navigation (nombre de « clics ») pour atteindre l'information recherchée, par exemple : quatre clics pour accéder au formulaire d'indication de l'ostéodensitométrie, trois clics pour accéder à son interprétation, quatre clics pour accéder

à chacune des rubriques de prise en charge des facteurs de risque de fracture, deux clics pour télécharger n'importe quel document PDF du site, etc.

L'onglet « Accès direct » accroit cette simplicité de navigation. Il s'agit d'un raccourci vers six rubriques qui sont les plus utiles en consultation et qui sont ainsi accessibles en un clic.

Les rubriques « secondaires », qui sont moins utiles, notamment au cours de la consultation, sont accessibles depuis le pied de page. Cela leur donne une visibilité suffisante et permet un accès en un clic, sans nuire à la lisibilité de l'ensemble.

La navigabilité est également favorisée par : la possibilité de revenir à la page de menu principale depuis n'importe quelle page du site (via l'en-tête) ; la possibilité de retour à la page précédente dans les rubriques « En savoir plus » ou équivalentes ; la présence de flèches latérale de navigation permettant une circulation directe de rubriques en rubriques ; la présence d'une rubrique « Plan du site ».

Dans la logique de lisibilité des informations, le contenu du site est réparti selon deux niveaux de lecture, afin d'alléger l'axe de navigation principal et permettre un affichage de l'ensemble des informations de la page dans un seul écran (c'est-à-dire sans avoir à faire « défiler » la page).

Le premier niveau de lecture, « obligatoire », reprend les informations essentielles à la prise de décision en consultation.

Le second niveau de lecture, « facultatif », apporte des informations détaillées, d'intérêt didactique, et pouvant être utiles pendant ou hors consultation. Ce niveau de lecture comprend notamment les rubriques « En savoir plus », les définitions ou références qui apparaissent dans les infobulles au survol de la souris, les rubriques « Publications », « Glossaire », « Références », etc. Cette distinction permet de concilier utilisabilité et exhaustivité des informations.

Le graphisme participe également à l'ergonomie du site. J'ai conçu un graphisme simple et sobre. Les différents éléments graphiques ont tous une utilité :

- des icônes ou des symboles permettent d'identifier les liens : liens externes ou internes qu'une couleur différente distingue, fichiers à télécharger au format PDF, liens vers une publication ou vers une définition, etc.;
- des couleurs de fond différentes identifient les paragraphes comportant soit des conseils d'utilisation du site, soit des informations importantes, soit des informations de pharmacovigilance;
- des boites cliquables clairement identifiables, contribuent à la clarté de la navigation.

6.2.3 Indépendance

APOROSE est indépendant de l'industrie pharmaceutique. En tant que responsable éditorial et auteur principal du site, je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts potentiel.

Le faible coût du projet lui a permis de ne pas dépendre de financements extérieurs.

APOROSE est un projet universitaire. Omission faite de la soutenance de ma thèse, j'ai conçu le site de manière désintéressée, notamment sans volonté lucrative. Le site ne comporte aucune forme de publicité.

Cette notion d'indépendance est clairement énoncée dans la rubrique « À propos » du site où les noms et qualifications des auteurs du site sont également mentionnés.

6.2.4 Validité scientifique

Le site contient des données validées, présentées de manière objective. Le site ne contient aucune opinion personnelle.

La validité scientifique des données repose en premier lieu sur le choix des sources d'informations (cf. 5.2) et leur visibilité dans le site.

Les références bibliographiques sont citées de trois manières : une référence principale, s'il y a lieu, en bas de page ; les références importantes directement dans le texte grâce à la

présence de liens « * » ; l'ensemble des références dans la rubrique « Références ». Les informations contenues dans le site sont ainsi vérifiables par l'utilisateur. Le niveau de preuve des données « sensibles » a été notifié à chaque fois qu'il était disponible.

La rubrique « Références » contient des revues didactiques en français, pouvant être plus accessibles pour le médecin généraliste.

Compte tenu du nombre total de références bibliographiques, celles-ci sont organisées par type ou thème. La présentation d'un nombre inférieur de références pourrait être cependant plus efficace.

La rubrique « Publications » facilite l'accès direct aux recommandations professionnelles. L'accessibilité est renforcée grâce à la présence de liens « [P] » au sein des pages du site et d'un moteur de tri.

Enfin, le contenu scientifique du site a été revu par le Professeur Philippe Orcel, rhumatologue et spécialiste de l'ostéoporose. Chaque commentaire a été pris en compte et des corrections ont été apportées en conséquent.

6.2.5 Exhaustivité

Le périmètre thématique est large et prend en compte toutes les étapes de la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires : diagnostic, traitement, suivi, prévention (incluant les mesures favorisant l'acquisition du pic de masse osseuse chez l'enfant et l'adolescent).

Les thèmes connexes bénéficiant de recommandations professionnelles sont développés, par exemple prévention du déficit en vitamine D et du risque de chute.

Les rubriques « En savoir plus » comportent de nombreux développements des informations présentées dans les pages principales.

L'exhaustivité reste pertinente en se limitant aux thèmes qui peuvent avoir un intérêt dans la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires. La redondance est limitée au maximum, sauf parfois à visée didactique.

6.2.6 Actualisation

APOROSE prend en compte les recommandations professionnelles les plus récentes : actualisation des recommandations concernant le traitement l'ostéoporose post-ménopausique par le GRIO, limitation du périmètre de remboursement du PROTELOS[®], obtention de l'AMM chez l'homme, etc.

Les dates de dernière mise à jour sont affichées sur chaque page du site.

Une mise à jour régulière du site sera poursuivie après la mise en ligne publique, selon deux modalités :

- vérification périodique avec mise à jour le cas échéant de certains contenus du site notamment les liens externes et les bases de données thérapeutiques (prix, disponibilité, AMM, etc.);
- prise en compte en temps réel des nouvelles recommandations professionnelles grâce
 à une veille documentaire.

Je serai responsable de cette procédure d'actualisation sur le plan scientifique et également, en ma qualité de webmaster, sur le plan technique. L'actualisation est facilitée par le format internet et en raison de l'absence d'intermédiaire. La publication de nouvelles recommandations pourra nécessiter une restructuration du site.

La rubrique « Nouveautés » (« Quoi de neuf ? ») permettra d'avoir une vision d'ensemble des mises à jour du site. Grâce à une mise en avant des nouvelles publications, elle participera à la veille documentaire que chaque médecin doit effectuer.

6.2.7 Comité éditorial et scientifique

Le groupe de pilotage du site est assez restreint. La fonction de comité éditorial a été assurée dans une certaine mesure par le Docteur Dan Baruch et moi-même, tandis que la fonction de comité scientifique a été assurée dans une certaine mesure par le Professeur Philippe Orcel.

6.2.8 Autres critères de qualité

La mise en conformité du site avec d'autres critères de qualité d'intérêt plus secondaire et non repris dans la charte qualité a été effectuée *a posteriori*. En particulier, l'ensemble des principes de la charte HONcode ont été appliqués (*cf.* annexe I.2). J'ai soumis APOROSE à la fondation HON le 8 janvier 2013 en vue de l'obtention d'une certification. Cependant compte tenu des délais habituels, une réponse n'est pas attendue avant 12 mois. Cette certification permettra d'accroître la crédibilité du site.

6.3 Outils et fonctionnalités avancées

APOROSE est un système d'aide à la décision clinique au sens large :

- aide à la décision diagnostique et thérapeutique ;
- aide directe (algorithmes décisionnels) et indirecte (ressources documentaires) ;
- aide à la prise de décision et à l'application de la décision (supports de prescription) ;
- aide à la décision partagée (information et éducation du patient).

Nous avons défini les domaines de compétences de façon à proposer un système coopératif et complémentaire qui accompagne le praticien dans sa démarche, sans le remplacer.

6.3.1 Algorithmes décisionnels

Nous avons conçu des formulaires interactifs de façon à permettre l'application rapide et exacte d'algorithmes décisionnels élaborés à partir des recommandations professionnelles et des textes réglementaires. Il s'agit d'algorithmes logiques de types booléens (vrai / faux ou présence / absence), que nous avons élaborés en reproduisant le raisonnement médical et en formalisant les connaissances au moyen d'arguments binaires (oui / non) et d'opérateurs logiques (et / ou / implique).

Nous avons favorisé la lisibilité des formulaires grâce à une apparition séquentielle des questions et leur rapidité d'utilisation grâce à l'absence de saisie de données (sauf pour le $FRAX^{(8)}$) et au nombre limité de questions, en évitant toute redondance.

Nous avons voulu limité au maximum l'effet « boite noire » : les réponses précédentes de l'utilisateur, prises en compte dans le résultat final, sont affichées ; de même, des liens donnent accès à des tableaux récapitulatifs des algorithmes.

6.3.2 Ressources documentaires

APOROSE propose de nombreuses ressources documentaires : comparatif des traitements, rubriques « En savoir plus », publications professionnelles, glossaire, références.

J'ai tenu à donner au site un rôle didactique dans le but d'enrichir les connaissances de l'utilisateur et d'améliorer sa compréhension. Ces ressources participent indirectement à la prise de décision.

6.3.3 Supports de prescription

Les modèles de prescription proposés permettent d'accompagner le médecin dans l'application de la décision.

Le modèle de prescription de l'ostéodensitométrie vise à faciliter la communication entre le prescripteur et le centre de densitométrie osseuse grâce à la formulation des critères de prise en charge par l'Assurance maladie et de commentaires cliniques.

Le modèle de prescription du bilan biologique minimal laisse un libre choix de prescription puisque le médecin doit cocher les cases correspondant aux examens qu'il souhaite prescrire pour son patient.

6.3.4 Supports d'éducation du patient

Dans la logique du critère d'exhaustivité et par une volonté spécifique de prendre en compte l'éducation du patient qui est l'une des étapes importantes de la prise en charge, nous avons

conçus des outils d'éducation du patient sous formes de fiches d'informations. Les conseils écrits contribuent à une meilleure efficacité du message délivré oralement.

Ces supports peuvent permettre de favoriser l'adhésion du patient et d'améliorer la sécurité et l'efficacité des traitements.

Les fiches abordent des thèmes pertinents, en particulier les possibilités d'adaptation diététique des apports en calcium, les modalités de prise des médicaments (bisphosphonates oraux), les mesures de prévention des effets indésirables graves, etc.

Ces supports téléchargeables sont proposés de deux façons : des liens sont présents dans le site aux moments opportuns (par exemple, le modèle de prescription de l'ostéodensitométrie est proposé en cas d'indication de celle-ci, la fiche d'informations sur l'ostéoporose est proposée lors de la prescription de l'ostéodensitométrie ou lors de la prescription du traitement spécifique) et grâce à la rubrique « Téléchargements » que nous avons décidé d'inclure parmi les rubriques principales du site afin d'optimiser sa visibilité.

L'éducation du patient peut également être favorisée de manière indirecte par le rôle didactique du site, le médecin pouvant ainsi énoncer plus clairement ses arguments.

6.3.5 Liens vers les outils de référence

Outre les liens vers les sources originales d'informations permettant à l'utilisateur de vérifier l'exactitude des données présentées et de les compléter, le site propose des liens externes vers des outils de référence : l'outil FRAX® et les questionnaires d'évaluation des apports calciques (Fardellone, CERIN). Le questionnaire du CERIN a été sélectionné en raison de sa simplicité, bien que le questionnaire de *Fardellone* soit la référence pour évaluer les apports calciques du patient. Il est envisageable d'inclure le questionnaire de *Fardellone* directement dans le site.

6.4 Étude d'acceptabilité

Les résultats de l'étude d'acceptabilité confirment le respect da la charte qualité et montrent une très bonne satisfaction globale de la part des médecins participants : 94,1 % des réponses sont positives (incluant les réponses « tout à fait d'accord » ou « plutôt d'accord »).

Ce résultat est particulièrement net concernant la justification du projet (choix du thème et du type d'intervention proposé), le chargement des pages, la structure du site, la qualité de la langue utilisée, la validité des informations, la citation des références, les outils et fonctionnalités avancées (formulaires interactifs, supports de prescription, fiches-patients).

Le choix du graphisme est conforté, de même que, dans une moindre mesure, le choix du nom du site.

Au total, l'acceptabilité du site est très satisfaisante, en raison notamment d'un avis très positif quant à sa fiabilité et à son utilité, et ce malgré une perception plus mitigée de l'utilisabilité (*cf.* Limites).

Il faut noter également le score plus mitigé concernant les rubriques « Glossaire » et « Références ». Il s'agit d'une confirmation. La rubrique « Glossaire » étant depuis devenue une rubrique secondaire, au même titre que la rubrique « Références ». Cela a permis de mettre en avant la rubrique « Téléchargements » qui semble plus pertinente dans le cadre de l'utilisation au cours de la consultation.

7 LIMITES

Notre travail connaît certaines limites en matière de méthodologie et de résultats.

7.1 Méthodologie

7.1.1 Synthèse bibliographique

Ce travail de thèse n'est pas un mémoire bibliographique concernant la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires. La recherche bibliographique que j'ai effectuée n'a ni la prétention, ni la qualité méthodologique d'une revue systématique de la littérature.

Notre objectif était de réaliser une synthèse bibliographique à partir de sources d'informations de type secondaire et non d'articles originaux, en privilégiant les recommandations officielles françaises. Le choix des autres sources d'informations a été guidé en fonction des insuffisances des sources initialement sélectionnées et des besoins du projet en matière de contenu scientifique.

7.1.2 Conception technique

La conception technique du site n'a pas été effectuée par un professionnel. Je l'ai assuré personnellement, sans avoir de qualification préalable de programmeur ou de graphiste.

De plus, à l'instar d'un travail de recherche clinique ou expérimental, un projet web nécessite habituellement l'intervention d'une équipe élargie et pluridisciplinaire, sous la direction d'un chef de projet.

Bien que le site respecte au final les standards HTML5 et CSS3 et qu'aucun problème technique n'ait été rapporté par les participants à l'étude d'acceptabilité, le site aurait probablement profité de l'intervention de professionnels, développeurs ou graphistes par exemple.

Cette limite, non contestée, est assumée. Je considère la thèse comme un travail de recherche particulier, en cela qu'il peut être personnel. Le non recours à des professionnels a présenté en

contrepartie plusieurs avantages. Cela a permis d'une part de réduire considérablement les coûts de développement et d'autre part de faire preuve d'une meilleure réactivité au cours du processus de conception et d'aboutir à une plus grande cohésion entre les aspects informatiques et les aspects médicaux du site. Enfin, cela a été pour moi l'occasion d'un enrichissement intellectuel appréciable.

7.1.3 Groupe de pilotage

Le groupe de pilotage à l'origine du projet APOROSE est formé du Docteur Dan Baruch et moi-même. Nous avons également bénéficié du précieux soutien du Professeur Philippe Orcel, et plusieurs intervenants externes ont pris part à l'élaboration du projet, que ce soit pour le choix de l'intitulé du site, ou lors de l'étude d'acceptabilité.

Cependant, un tel projet scientifique aurait nécessité selon les critères du *NetScoring*[®] *Santé* ³⁶ la présence d'un comité éditorial, dont la fonction est de s'assurer du respect du cahier des charges, et d'un comité scientifique composé d'experts, dont la fonction est de s'assurer de la validité scientifique des informations.

7.1.4 Étude d'acceptabilité

L'étude d'acceptabilité était une étude préliminaire, étape dans le processus de réalisation du site. L'objectif n'était pas d'évaluer l'efficacité ou l'utilité réelle du site. Cela aurait nécessité une étude de plus grande ampleur et de design différent, avec comme critère de jugement l'amélioration des pratiques.

Plusieurs limites méthodologiques nécessitent une interprétation prudente des résultats.

7.1.4.1 Caractéristiques de l'échantillon

Nous avons fait appel à un échantillon non tiré au sort, d'effectif restreint.

Ce choix s'est justifié en particulier en raison de l'investissement en matière de temps que nécessitait l'étude (temps de navigation dans le site, temps de réponse au questionnaire).

L'analyse des caractéristiques de l'échantillon a retrouvé une majorité de femmes jeunes, exerçant à Paris, et n'ayant pas de fonction universitaire, ce qui peut être expliqué par un biais de recrutement.

Cependant plusieurs régions de France ont été représentées et l'échantillon a inclut des médecins plus expérimentés et des enseignants universitaires. Nous avons noté que les résultats de l'étude étaient similaires dans le sous-groupe des médecins âgés de plus de 50 ans (N = 5 avec respectivement 54,8 %, 38,1 %, 3,9 % et 1,3 % de réponses « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » et « pas du tout d'accord »). Ce sous-groupe se superposait au sous-groupe des médecins universitaires.

7.1.4.2 Exploration du site

L'exploration du site a été effectuée hors consultation et sur une période assez courte.

Cette limite a pénalisé notamment l'évaluation de l'utilisabilité. Cela peut également expliquer certaines réponses « Je ne me prononce pas », certains médecins ne semblant pas avoir pu tester toutes les fonctionnalités du site.

7.1.4.3 Questionnaire

L'utilisation d'un questionnaire de type semi-quantitatif, qui permet d'obtenir facilement des informations synthétiques sur l'opinion des participants, est critiquable.

Une étude qualitative aurait sans doute été plus informative. Cette possibilité a été écartée en raison du caractère secondaire de l'étude dans le cadre de ce travail de thèse.

7.2 Résultats

7.2.1 Validité scientifique

Une faiblesse potentielle du projet, relevée par la commission des thèses et à nouveau soulignée lors de l'étude d'acceptabilité, concerne le faible niveau de preuve des

recommandations disponibles et l'absence de réel consensus quant à la prise en charge de l'ostéoporose.

Ce problème de validité scientifique est particulièrement net en situation de prévention primaire, c'est-à-dire en l'absence d'antécédent de fracture par fragilité, comme le rappelle régulièrement la *Revue Prescrire*. ⁸⁶ Or, prendre en charge l'ostéoporose avant la survenue de la première fracture est un enjeu majeur de santé publique, compte tenu des conséquences en matière de morbimortalité constatées dès la première fracture.

Nous étions conscient de cette faiblesse dès le départ. Et au contraire d'une faiblesse, je suis intimement convaincu qu'il s'agit d'une justification supplémentaire en faveur du projet. En voici les raisons.

Le concept d'EBM est important dans une logique d'amélioration de la qualité des soins et son application à la médecine générale est à encourager chaque fois que cela est possible. Cependant les données actuelles de la science ne permettent pas de conclure avec un niveau de preuve élevé (grade A), ni même intermédiaire (grade B ou grade C) dans la majorité des situations rencontrées par le médecin généraliste. L'absence de données disponibles conduit souvent les experts à formuler des recommandations avec la mention « accord professionnel fort ».

Dans ce contexte, la conception d'un SADC est certes plus délicate mais n'en est pas moins utile, au contraire. Quelle est la « valeur ajoutée » d'un SADC lorsque des recommandations claires et consensuelles existent? Il ne s'agit alors que d'améliorer la diffusion et l'acceptabilité de telles recommandations.

APOROSE n'a évidemment pas pour objectif de concevoir de nouvelles recommandations à partir des données actuelles de la science ou de donner précisément la conduite à tenir et la décision à prendre dans chacune des situations cliniques rencontrées par le médecin.

APOROSE a pour objectif d'accompagner au mieux le médecin dans une prise en charge de l'ostéoporose, raisonnée et indépendante des intérêts de l'industrie pharmaceutique, en lui proposant une synthèse objective et transparente des informations disponibles les plus pertinentes.

Nous avons insisté sur l'évaluation globale des facteurs de risque de fracture, précisant la place de l'ostéodensitométrie et notamment l'absence d'indication à pratiquer un dépistage systématique.

Dans la prise en charge thérapeutique, nous avons donné une place importante à la prévention des facteurs de risque de fracture, grâce notamment à la présence de nombreux liens « Prise en charge des facteurs de risque de fracture » et en abordant les facteurs favorisant l'acquisition d'un pic de masse osseuse optimale chez l'enfant et l'adolescent. Nous avons inclus les dernières recommandations de la société française de pédiatrie concernant la supplémentation en vitamine D.

Nous avons donné une place importante à l'éducation thérapeutique du patient, gage de succès en matière d'efficacité et de tolérance des mesures thérapeutiques proposées. Dans les fiches-patients, nous avons abordé le caractère le plus souvent inutile de la répétition de l'ostéodensitométrie, l'indication restreinte de la mise en place d'un traitement spécifique, l'importance des mesures de prévention, etc.

Concernant la décision thérapeutique, nous avons mis en avant des critères objectifs et pertinents, plus larges que ceux énoncés dans les dernières recommandations du GRIO :

 l'efficacité anti-fracturaire de chacun des médicaments, en précisant notamment le niveau de preuve avec lequel elle est démontrée, en fonction de chaque situation clinique;

- la tolérance des médicaments en présentant clairement le profil de tolérance et le recul maximal pour chacun des médicaments, et en retranscrivant les avis de pharmacovigilance de manière claire et répétée;
- les critères économiques: coûts de chaque traitement, présence ou non de médicaments génériques.

7.2.2 Utilisabilité

Comme le confirme l'étude d'acceptabilité, l'utilisabilité du site n'est pas encore optimale.

Cela constitue notre objectif prioritaire d'amélioration à venir. Certaines améliorations ont déjà commencé à être mises en place en parallèle de l'étude d'acceptabilité, d'autres seront mises en place ultérieurement (*cf.* Perspectives).

Pour nuancer le résultat de l'étude d'acceptabilité, il faut considérer que comme pour tout outil, une phase d'apprentissage est nécessaire à l'utilisateur afin de découvrir les différentes fonctionnalités et de se familiariser avec l'interface et notamment les raccourcis de navigation. La phase d'apprentissage est facilitée par la présence d'une rubrique « Mode d'emploi ».

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Dans une logique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins, illustrée par les concepts d'EBM et de décision partagée, la pratique de la médecine générale se complexifie. Les ressources étant limitées, le praticien doit améliorer son efficience.

APOROSE a pour vocation de faciliter une prise en charge raisonnée de l'ostéoporose en soins primaires, véritable enjeu de santé publique, en réunissant au sein d'un seul site internet toutes les informations utiles à la prise en charge des patients, et en mettant à disposition des outils informatiques utilisables en consultation.

L'une des particularités de ce projet est la symbiose entre les aspects techniques et médicaux du processus de conception ayant permis d'obtenir un outil cohérent et pertinent.

1 DEVENIR DU PROJET APOROSE

Je considère mon travail de thèse comme un point de départ pour le projet APOROSE. Encouragé par un premier accueil positif, j'envisage de nombreuses perspectives dans le but de poursuivre et d'optimiser ma démarche. Mon objectif est d'accroître la qualité du site, de favoriser sa diffusion et de pérenniser son existence.

Le site, dans sa version actuelle, comporte plusieurs lacunes et limites précédemment soulevées et auxquelles il conviendra de remédier. Ces améliorations pourront intervenir, pour certaines, avant la mise en ligne officielle du site. Les améliorations envisagées visent à accroître la fiabilité et l'utilisabilité du site. Elles concernent tous les aspects du projet :

- poursuite de la synthèse bibliographique afin d'optimiser la pertinence des références
 bibliographiques et l'exactitude des données contenues dans le site;
- refonte professionnelle du site en matière de programmation et de graphisme, afin notamment d'assurer une fiabilité technique optimale, une meilleure compatibilité

avec les différents navigateurs internet et d'offrir des possibilités supplémentaires d'ergonomie (par exemple, implémentation d'un moteur de recherche) ;

- test du site en situation réelle, c'est-à-dire en consultation, permettant d'amener des éléments de réflexion sur les possibilités d'amélioration de l'ergonomie;
- constitution d'un groupe de travail élargi ;
- en accord avec le cahier des charges, j'assurerai une mise à jour régulière du site selon les modalités préalablement définies.

La diffusion du projet est nécessaire afin que le site APOROSE atteigne sa cible et puisse être utile. Un *abstract* a d'ores et déjà été accepté en vue d'une communication orale lors du congrès de la médecine générale à Nice en juin 2013. La publication en tant qu'article est envisagée. La diffusion du projet passe également par un processus de référencement dans les moteurs de recherche et dans les sites professionnels.

Le développement d'une version mobile (pour *smartphones* et tablettes tactiles) est une possibilité, soit via une simple version mobile du site existant, soit via une application indépendante. L'objectif d'une version mobile est de permettre une utilisation hors du cabinet, notamment lors des visites à domicile, mode de suivi fréquent des personnes âgées, population la plus concernée par l'ostéoporose.

Enfin, une évaluation de l'impact d'APOROSE sera réalisée, incluant dans un premier temps une analyse de l'audience du site.

2 **AUTRES PERSPECTIVES**

La conception du site APOROSE, faisant suite au succès du site ANTIBIOCLIC, au sein du département de médecine générale de Paris 7, nous amène logiquement à envisager de futurs projets similaires sur d'autres thèmes importants de la médecine générale. L'objectif commun étant l'amélioration des pratiques professionnelles grâce à la création d'outils internet fiables et pratiques

Annexe I Référentiels de qualité des sites internet de santé

Annexe I.1 NetScoring® Santé

La note maximale est de 312 points. Une description de chacun des critères est accessible sur le site du CHU de Rouen.²⁸

1. Crédibilité

1.1 Source

(sur 99 points)

- 1.1a Nom, logo et références de l'institution sur chaque document du site (critère essentiel)
- 1.1b Nom et titres de l'auteur sur chaque document du site (critère essentiel)
- 1.2. Révélation
 - 1.2a Contexte : source de financement, indépendance de l'auteur (critère essentiel)
 - 1.2b Conflit d'intérêt (critère important)
 - 1.2c Influence, biais (critère important)
- 1.3 Mise à jour : actualisation des documents du site avec date de création, date de dernière mise à jour et éventuellement date de dernière révision (critère essentiel)
- 1.4 Pertinence / utilité (critère essentiel)
- 1.5 Existence d'un comité éditorial (critère essentiel)
 - 1.5a Existence d'un administrateur de site ou maître-toile (critère important)
 - 1.5b Existence d'un comité scientifique (critère important)
- 1.6. Cible du site Internet ; accès au site (libre, réservé, tarifé) (critère important)
- 1.7. Qualité de la langue (orthographe et grammaire) et/ou de la traduction (critère important)
- 1.8. Méta-données (critère essentiel)

2. Contenu

- 2.1 Exactitude (critère essentiel)
- (sur 87 points)
- 2.2 Hiérarchie d'évidence et indication du niveau de preuve (critère essentiel)
- 2.3 Citations des sources originales (critère essentiel)
- 2.4 Dénégation (critère important)
- 2.5 Organisation logique (navigabilité) (critère essentiel)
- 2.6 Facilité de déplacement dans le site
 - 2.6a Qualité du moteur interne de recherche (critère important)
 - 2.6b Index général (critère important)
 - 2.6c Rubrique "quoi de neuf" (critère important)
 - 2.6d Page d'aide (critère mineur)
 - 2.6e Plan du site (critère mineur)
- 2.7 Exclusions et omissions notées (critère essentiel)
- 2.8 Rapidité de chargement du site et de ses différentes pages (critère important)

	2.9 Affichage clair des catégories d'informations disponibles (informations factuelles, résumés, documents en texte intégral, répertoires, banque de données structurées) (critère important)
3. Hyperliens (sur 45 points)	3.1 Sélection (critère essentiel) 3.2 Architecture (critère important) 3.3 Contenu (critère essentiel) 3.4 Liens arrière (back-links) (critère important) 3.5 Vérification régulière de l'opérationnalité des hyperliens (critère important) 3.6 En cas de modification de structure d'un site, lien entre les anciens documents HTML et les nouveaux (critère important) 3.7 Distinction hyperliens internes et externes (critère mineur)
4. Design (sur 21 points)	 4.1 Design du site (critère essentiel) 4.2 Lisibilité du texte et des images fixes et animées (critère important) 4.3 Qualité de l'impression (critère important)
5. Interactivité (sur 18 points)	 5.1 Mécanisme pour la rétroaction, commentaires optionnels : courriel de l'auteur de chaque document du site (critère essentiel) 5.2 Forums, chat ("causette") (critère mineur) 5.3 Traçabilité : informations des utilisateurs de l'utilisation de tout dispositif permettant de récupérer automatiquement des informations (nominatives ou non) sur leur poste de travail (cookies,) (critère important)
6. Aspects quantitatifs (sur 12 points)	 6.1 Nombre de machines visitant le site et nombre de documents visualisés (critère important) 6.2 Nombre de citations de presse (critère mineur) 6.3 Nombre de productions scientifiques issues du site, avec indices bibliométriques (critère mineur)
7 Aspects déontologiques (sur 18 points) 8 Accessibilité	7.1 Responsabilité du lecteur (critère essentiel) 7.2 Secret médical (critère essentiel) Le non-respect des règles déontologiques est un élément disqualifiant d'un site 8.1 Présence dans les principaux répertoires et moteurs de recherche (critère important)
(sur 12 points)	8.2 Adresse intuitive du site (critère important)

Annexe I.2 Principes du HONcode. 73

1. Autorité : indiquer la qualification des rédacteurs.

Tout avis médical fourni sur le site sera donné uniquement par du personnel spécialisé (diplômé) du domaine médical et des professionnels qualifiés, à moins qu'une déclaration explicite ne précise que certains avis proviennent de personnes ou d'organisations non médicales.

2. Complémentarité : compléter et non remplacer la relation patient-médecin.

L'information diffusée sur le site est destinée à encourager, et non à remplacer, les relations existantes entre patient et médecin.

- 3. Confidentialité: préserver la confidentialité des informations personnelles soumises par les visiteurs du site. Les informations personnelles concernant les patients et les visiteurs d'un site médical, y compris leur identité, sont confidentielles. Le responsable du site s'engage sur l'honneur à respecter les conditions légales de confidentialité des informations médicales applicables dans le pays dans lequel le serveur (ainsi que les éventuels sites-miroir) est situé.
- **4. Attribution :** citer la/les source(s) des informations publiées et dater les pages de santé.

La source des données diffusées sur le site est explicitement citée avec, si possible, un hyperlien vers cette source. La date de la dernière modification doit apparaître clairement sur la page web (par exemple : en bas de chaque page).

- **5. Justification :** justifier toute affirmation sur les bienfaits ou les inconvénients de produits ou traitements. Toute affirmation relative au bénéfice ou à la performance d'un traitement donné, d'un produit ou d'un service commercial, sera associée à des éléments de preuve appropriés et pondérés selon le principe 4 ci-dessus.
- **6. Professionnalisme :** rendre l'information la plus accessible possible, identifier le webmestre, et fournir une adresse de contact.

Les créateurs du site s'efforceront de fournir l'information de la façon la plus claire possible, et fourniront une adresse de contact pour les utilisateurs qui désireraient obtenir des détails ou du soutien. Cette adresse (e-mail) doit être clairement affichée sur les pages du site.

7. Transparence du financement : présenter les sources de financements.

Le support d'un site doit être clairement identifié, y compris les identités d'organisations commerciales et noncommerciales qui contribuent au financement, services ou matériel du site.

8. Honnêteté dans la publicité et la politique éditoriale : séparer la politique publicitaire de la politique éditoriale.

Si la publicité est une source de revenu du site, cela sera clairement établi. Le propriétaire du site fournira une brève description de la règle publicitaire adoptée. Tout apport promotionnel ou publicitaire sera présenté à l'utilisateur de façon claire afin de le différencier de l'apport uniquement créé par l'institution gérant le site.

Annexe II Template

Modèle de site utilisé lors de la conception de l'interface du site APOROSE.



http://freehtml5templates.com/downloads/free/tothepoint/#

Annexe III Étude d'acceptabilité : méthodologie

Annexe III.1 Courriels adressés aux médecins généralistes

III.1.1 Invitation

Cher confrère/chère consœur,

L'ostéoporose est une maladie compliquée, aussi bien dans son diagnostic que dans sa prise en charge thérapeutique.

J'ai travaillé à la création d'un outil internet nommé APOROSE (Aide à la Prise en charge de l'OstéopopoROSE) afin de faciliter la prise en charge de vos patients ostéoporotiques, dans le cadre de ma thèse à Paris 7 dirigée par le Docteur Dan Baruch.

APOROSE est un site gratuit, indépendant des laboratoires pharmaceutiques, en accord avec les recommandations actuelles, notamment l'actualisation des recommandations sur le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique publiée début 2012.

Nous réalisons, avant la mise en ligne officielle du site, une étude d'acceptabilité auprès d'un échantillon de 20 à 30 médecins généralistes.

Nous souhaiterions que vous puissiez faire partie de ce panel de médecins généralistes "testeurs". **L'étude est simple.** Elle consiste à explorer le site, puis à répondre à un questionnaire en ligne rapide et donner ainsi votre opinion sur le site avant la fin janvier.

Merci de me confirmer votre participation par mail (raphaelgilbert@me.com).

N'hésitez pas à me contacter pour tout renseignement complémentaire.

Ce projet compte beaucoup pour moi et j'espère sera utile à la profession.

Bien confraternellement,

Raphaël Gilbert

raphaelgilbert@me.com

06 89 98 43 53

III.1.2 Confirmation de participation

Cher confrère/chère consœur,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à l'évaluation du site APOROSE conçu dans le cadre de ma thèse en médecine générale à Paris 7.

APOROSE est un site gratuit et indépendant d'aide à la prise en charge de l'ostéoporose destiné aux médecins généralistes

- Il a été conçu par deux médecins généralistes et est en cours de relecture par un rhumatologue, spécialiste de l'ostéoporose.
- Il propose une aide à la décision dans le diagnostic, le traitement, la prévention et le suivi du patient.
- Il propose également des outils pour faciliter l'éducation thérapeutique du patient.
- · Le site a pour vocation de pouvoir notamment être utilisé au cours d'une consultation.

Le principe de cette étude d'acceptabilité est simple.

- 1. Vous êtes invité à explorer le site internet <u>www.aporose.fr</u> afin de vous faire un avis sur son contenu (notamment des différents outils mis à votre disposition) et sur sa forme.
- 2. Puis vous serez invité à répondre en ligne au questionnaire d'évaluation. *Je vous communiquerai le lien pour accéder au questionnaire très prochainement.*

Une présentation du site, ainsi qu'un petit mode d'emploi est présent dans la rubrique [À propos], que je vous conseille de consulter.

Le site est n'étant pas encore finalisé et validé, nous vous demandons de ne pas utiliser APOROSE au cours de vos consultations, bien qu'il soit destiné à terme à cet usage. Une étude ultérieure sera nécessaire afin d'évaluer l'impact d'APOROSE en situation réelle.

Bonne navigation,

Raphaël Gilbert raphaelgilbert@me.com

www.aporose.fr

Annexe III.2 Questionnaire

ÉVALUATION DU PROJET APOROSE

Étude préliminaire d'acceptabilité auprès de médecins généralistes

APOROSE est un site d'aide à la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires.

Site gratuit et indépendant de l'industrie pharmaceutique, destiné aux médecins généralistes. Il a été conçu par deux médecins généralistes et relu par un rhumatologue spécialiste de l'ostéoporose.

Il a pour objectif de faciliter la prise en charge de vos patients grâce notamment à plusieurs outils : aide à la décision diagnostique et thérapeutique, supports pour la prescription et pour l'éducation du patient, etc. Le site a pour vocation d'être utilisable notamment en consultation.

Le principe de l'étude est simple.

- 1. Explorer le site internet www.aporose.fr afin de vous faire un avis sur son contenu (notamment les différents outils mis à votre disposition) et sur sa forme.
- 2. Puis répondre au questionnaire, si possible avant le 10 février 2013.

Le questionnaire est anonyme.

thème important en

médecine générale

complexe

La prise en charge de l'ostéoporose est

Il devrait vous prendre entre 5 et 10 minutes. Il y a 21 questions dans ce questionnaire

Qui etes-vous ?							
Informations personnelles	non nominativ	es					
1 Précisez votre sexe : Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes : Féminin Masculin							
2 Précisez votre âge :							
3 Précisez le département	nt de votre lie	u d'exercice :					
4 Précisez votre spéciali Veuillez sélectionner une seu O Médecine générale	ıle des propositio	ons suivantes : le :)				
5 Êtes-vous enseignant Veuillez sélectionner une seu Oui Non			taire ?				
JUSTIFICATION							
6 Prise en charge de l'ostéoporose en médecine générale Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :							
	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas		
L'ostéoporose est un							

Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

0

0

0

 \bigcirc

0

0

0

0

0

7 Outil internet

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
Un site internet utilisable en consultation est une bonne idée pour faciliter la prise en charge de l'ostéoporose	0	0	0	0	0

Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

nmentaires	libres sur	la justificati	on :	
	nmentaires	mmentaires libres sur	nmentaires libres sur la justificati	nmentaires libres sur la justification :

UTILISABILITE

9 Accessibilité

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
Le nom du site (APOROSE) est pertinent	0	0	0	0	0
Le chargement des pages est rapide	0	0	0	0	0

Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

10 Structure et navigation

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
La structure générale du site est pertinente	0	0	0	0	0
La navigation dans la rubrique [Diagnostic] est logique	0	0	0	0	0
La navigation dans la rubrique [Traitement] est logique	0	0	0	0	0
La navigation dans la rubrique [Suivi] est logique	0	0	0	0	0
La navigation dans le site est simple	0	0	0	0	0

Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

11 Apparence

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
La lisibilité du site est satisfaisante	0	0	0	0	0
Le design du site (graphisme, polices, etc.) est pertinent	0	0	0	0	0

Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

12 Commentaires libres sur l'utilisabilité :

FIABILITE

13 Crédibilité

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
Le nom du site et ses auteurs sont bien identifiés	0	0	0	0	0
La langue utilisée (orthographe, grammaire) est de qualité	0	0	0	0	0
Le choix des sources d'informations originales est pertinent	0	0	0	0	0
Les références sont clairement identifiées	0	0	0	0	0

Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

14 Contenu scientifique

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
Le site présente des informations validées	0	0	0	0	0
Le site est exhaustif	0	0	0	0	0
Les hyperliens	0	0	0	0	0

externes (liens vers d'autres sites) sont pertinents
--

Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

15 Commentaires libres sur la fiabilité :

OUTILS ET FONCTIONNALITES AVANCEES

16 Formulaires interactifs (algorithmes décisionnels)

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
Le formulaire pour poser l'indication de l'ostéodensitométrie est utile	0	0	0	0	0
Les formulaires pour prescrire un traitement spécifique sont utiles (indication du traitement, choix du traitement)	0	0	0	0	0

Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

17 Bases de données

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
Le comparatif des traitements spécifiques disponibles est utile	0	0	0	0	0
La rubrique [Publications] est utile	0	0	0	0	0
La rubrique [Glossaire] est utile	0	0	0	0	Ο
La rubrique [Références] est utile	0	0	0	0	0

Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

18 Documents téléchargeables

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
Les fiches d'informations destinées aux patients sont utiles (Info Ostéoporose, Info Calcium, etc.)	0	0	0	0	0
Les modèles de prescription sont utiles (ostéodensitométrie, bilan biologique minimal)	0	0	0	0	0

Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

19 Commentaires libres sur les outils et fonctionnalités avancées :

CONCLUSION 20 Avis général

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Je ne me prononce pas
Le site APOROSE est utilisable en consultation	0	0	0	0	0
Le contenu du site APOROSE est fiable	0	0	0	0	0
Le site APOROSE est utile pour la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires	0	0	0	0	0
J'ai l'intention d'utiliser le site APOROSE, lorsqu'il sera disponible, dans ma pratique professionnelle	0	0	0	0	0

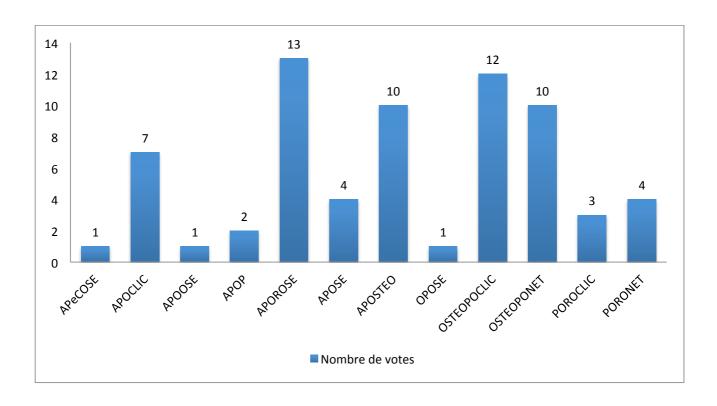
Pour chacune de ces affirmations, veuillez préciser si vous êtes « tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « plutôt pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ». Vous pouvez ne pas vous prononcer.

21 Commentaires libres :

Si vous avez rencontré des problèmes techniques lors de l'utilisation du site APOROSE, merci de préciser le navigateur internet utilisé (internet explorer, firefox mozilla, google chrome, safari, etc.) et, si possible, son numéro de version (que vous trouverez dans la rubrique « à propos » de votre navigateur). Cela nous permettra d'analyser au mieux la situation.

Nous vous remercions pour le temps que vous avez consacré à l'évaluation de notre projet.

<u>Annexe IV</u> Résultats du sondage pour le choix de l'intitulé du site



Annexe V Prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires

Dans cette annexe est présentée la « trame générale » du contenu scientifique du site.

Annexe V.1 Généralités

DEFINITIONS DE L'OSTEOPOROSE

DEFINITION CONCEPTUELLE

Selon la définition proposée par la conférence de consensus internationale de 1993 à Hong-Kong (inspirée de la définition proposée lors de la précédence conférence de consensus de 1990 à Copenhague), et actuellement retenue par l'OMS et l'IOF, l'ostéoporose est une « maladie diffuse du squelette caractérisée par une masse osseuse basse et une détérioration micro-architecturale du tissu osseux, responsable d'une fragilité osseuse accrue et d'une augmentation du risque de fracture. » ⁸⁷⁻⁹⁰ II s'agit de la définition retenue par la HAS. ^{5,20,21}

Une conférence de consensus américaine a proposé une définition sensiblement différente en 2001 : « maladie du squelette caractérisée par une diminution de la résistance osseuse, prédisposant un individu à un risque augmenté de fracture. La résistance osseuse dépend principalement de la densité osseuse et de la qualité osseuse. » Il s'agit de la définition retenue par l'ANSM ² et par le GRIO dans les dernières recommandations sur le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. ³

DEFINITION « OPERATIONNELLE »

Un groupe d'experts réunis par l'OMS en 1994 a proposé une définition densitométrique de l'ostéoporose, chez la femme ménopausée blanche, initialement à visée épidémiologique : « valeur de la densité minérale osseuse ou du contenu minéral osseux à 2,5 déviations standard ou plus au-dessous de la valeur moyenne de l'adulte jeune ». Les sites de mesure retenus étaient : rachis lombaire, hanche et avant-bras. ⁹¹

Cette définition a été conçue de façon à refléter le risque de fracture. La DMO permet d'estimer la résistance osseuse et est fortement corrélée au risque de fracture. Le seuil retenu (- 2,5 DS) était le meilleur compromis en matière de sensibilité et de spécificité. ⁹¹

Les quatre catégories diagnostiques définies par l'OMS sont présentées dans le tableau 8.

 Catégories
 Critères

 État normal
 T-score ≥ − 1 DS

 Ostéopénie ou « faible masse osseuse »
 T-score entre − 1 et − 2,5 DS

 Ostéoporose
 T-score ≤ − 2,5 DS

 Ostéoporose sévère ou ostéoporose avérée
 T-score ≤ − 2,5 DS et au moins une fracture par fragilité

TABLEAU 8. CATEGORIES DIAGNOSTIQUES SELON L'OMS.

Depuis 2000, l'IOF recommande de prendre en compte la hanche comme site de mesure de référence pour le diagnostic de l'ostéoporose en raison de sa meilleure prédictivité en matière de risque de fracture de hanche, complication la plus grave de l'ostéoporose, et d'une prédictivité équivalente concernant les autres fractures. ⁹²

Une nouvelle définition a été proposée par l'OMS en 2008, chez les femmes ménopausées et les hommes âgés de plus de 50 ans : « valeur de la densité minérale osseuse mesurée par DXA au col fémoral à 2,5 déviations standard ou plus au-dessous de la moyenne de la femme adulte jeune ». La courbe de référence recommandée est la courbe NHANES III pour les mesures au col fémoral chez la femme blanche de 20 à 29 ans (y compris pour les hommes). 89

COMPLICATIONS DE L'OSTEOPOROSE

La complication de l'ostéoporose est la survenue d'une *fracture par fragilité osseuse*. Une *fracture par fragilité* est une fracture survenant spontanément ou pour un traumatisme à faible énergie, c'est-à-dire l'équivalent d'une chute de sa hauteur ou d'une hauteur maximum de 50 cm survenue à l'arrêt ou à la marche. ⁴

Les fractures par fragilité liées à l'ostéoporose – ou *fractures ostéoporotiques* – les plus fréquentes sont les fractures de vertèbre, du poignet et de l'extrémité supérieure du fémur. ^{5,8,20}

Ne sont pas concernés par les fractures ostéoporotiques, les sites suivants : crâne, os de la face, rachis cervical, trois premières vertèbres thoraciques, mains, orteils. Les causes de ces fractures sont alors presque toujours traumatiques ou tumorales.³

Certaines fractures ostéoporotiques sont associées à une augmentation de la mortalité. ¹¹ On parle de *fracture sévère*. Sont comprises dans cette définition les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, de vertèbre, de l'extrémité supérieure de l'humérus, du fémur distal, du tibia proximal, de trois côtes simultanées et du bassin. ³ Les autres fractures ostéoporotiques, non sévères, peuvent avoir, comme toutes les fractures ostéoporotiques, un retentissement sur la morbidité : douleurs aiguës ou chroniques, impotence fonctionnelle transitoire, handicap séquellaire. Parmi les fractures non sévères fréquentes, la *fracture du poignet* est un événement important à prendre en considération, en sa qualité de *fracture sentinelle*, signal d'alarme survenant précocement dans l'évolution de l'ostéoporose post-ménopausique. ⁴

Annexe V.2 Diagnostic

CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES

On peut distinguer deux circonstances diagnostiques, qui orientent la démarche diagnostique : 93,94

- dépistage d'une ostéoporose a priori non compliquée, c'est-à-dire sans antécédent connu de fracture par fragilité, chez un sujet à risque d'ostéoporose;
- survenue d'une fracture par fragilité.

OSTEODENSITOMETRIE

La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) est actuellement l'approche diagnostique la plus précise de l'ostéoporose. ⁵

La DMO est le reflet du contenu minéral de l'os et l'une des principales composantes de la résistance osseuse. ² Il existe un gradient entre la diminution de la DMO et l'augmentation du risque de fracture : pour toute diminution d'une déviation standard de la DMO par rapport aux témoins, le risque de fracture est multiplié par deux. ⁹⁵

METHODE

L'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (*Dual energy X-ray absorptiometry* ou DXA) est la méthode de référence de mesure de la DMO. ^{3,5}

Deux sites de mesure sont recommandés, habituellement le rachis lombaire et la hanche. ^{3,21,96} Ils offrent la meilleure reproductibilité de mesure et sont très étroitement corrélés au risque de fracture, notamment au site de mesure.

- Au niveau du rachis lombaire (L1 à L4) : site composé d'un os majoritairement trabéculaire, concerné précocement par l'ostéoporose (dès l'âge de 60-65 ans), notamment sous l'effet de la carence œstrogénique de la ménopause ; mais au niveau duquel il existe une tendance à la surestimation de la DMO après l'âge de 65-70 ans, liée notamment à l'arthrose lombaire, aux déformations vertébrales et aux calcifications extrasquelettiques.
- Au niveau de l'extrémité supérieure du fémur : site composé d'un os majoritairement cortical, concerné plus tardivement par l'ostéoporose (après l'âge de 70 ans).

Pour être fiable, la mesure doit être effectuée par un opérateur formé sur un appareil soumis à un contrôle qualité régulier. ^{3,5}

Le temps de mesure est d'environ 2 minutes pour le rachis. L'irradiation provoquée est faible, de l'ordre de 5 à 20 microsieverts par examen, contre 100 microsieverts pour une radiographie thoracique. ⁵

INDICATIONS

Les indications de l'ostéodensitométrie sont ciblées en fonction de l'existence de facteurs de risque d'ostéoporose. Le dépistage systématique dans la population générale de l'ostéoporose par ostéodensitométrie n'est pas recommandé. ⁵

Les indications de l'ostéodensitométrie (*cf.* tableau 9) ont été retenues par la HAS dans l'avis du 21 juin 2006.⁵ Ces indications donnent lieu à une prise en charge par l'Assurance Maladie depuis le 1er juillet 2006, à hauteur de 70 % du tarif de base (39,96 €).

En l'absence d'indication remboursable, des nuances peuvent êtres apportées.

- Il existe d'autres facteurs de risque d'ostéoporose, non pris en compte dans les indications remboursables de l'ostéodensitométrie. En effet, les seuils à partir desquels le risque de fracture est significatif ne sont pas connus. ⁵ Par exemple : l'âge, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, certains traitements au long cours (anti-rétroviraux, anti-aromatases).
- Les facteurs de risque de chute ne sont pas pris en compte dans les indications remboursables de l'ostéodensitométrie.
- La prise en charge des facteurs de risque de fracture (facteurs de risque d'ostéoporose ou de chute) est d'indication plus large, notamment chez la femme ménopausée et chez l'homme âgé.

A contrario, l'ostéodensitométrie est remboursée en cas de fracture par fragilité mais elle n'est pas toujours utile. Ainsi, chez la femme ménopausée en cas de fracture sévère ou de corticothérapie systémique prolongée en cours (quelque soit la fracture), l'indication thérapeutique étant déjà posée, l'ostéodensitométrie n'est utile qu'en cas de doute sur les circonstances de survenue de la fracture, en cas de patiente jeune, etc. afin de confirmer la fragilité osseuse sous-jacente.³

Il existe deux contre-indications temporaires : la grossesse et l'injection ou ingestion récente de produits de contraste radio-opaques.

TABLEAU 9. INDICATIONS DE L'OSTEODENSITOMETRIE EN FRANCE SELON LA HAUTE AUTORITE DE SANTE. 5

	Pour un premier examen
	En cas de signes d'ostéoporose : - découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale sans contexte traumatique ni tumoral évident ; - antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur, sauf : crâne, orteils, doigts, rachis cervical.
Dans la population générale (quels que soient l'âge et le sexe)	En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose: - corticothérapie systémique d'une durée ≥ 3 mois consécutifs à une dose ≥ 7,5 mg/j équivalent prednisone, en cours (de préférence au début du traitement); - antécédent documenté de : ○ hyperparathyroïdie primitive; ○ hypogonadisme prolongé (dont hypogonadisme iatrogénique : orchidectomie, analogue de la Gn-RH); ○ hyperthyroïdie évolutive non traitée; ○ hypercorticisme; ○ ostéogenèse imparfaite.
Indications supplémentaires pour la femme ménopausée (y compris pour les femmes ménopausées sous traitement hormonal de la ménopause à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse)	 antécédent familial au 1^{er} degré de fracture sans traumatisme majeur du col du fémur; IMC < 19 km/m²; ménopause avant l'âge de 40 ans : antécédent de corticothérapie systémique d'une durée ≥ 3 mois consécutifs à une dose ≥ 7,5 mg/j équivalent prednisone.
	Pour un second examen
Chez la femme ménopausée	 à l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique, en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable; en l'absence de fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une l^{ère} ostéodensitométrie montrant une valeur normale ou une ostéopénie, une seconde ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après la réalisation de la première en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

Quelque soit le contexte, une ostéodensitométrie ne peut être indiquée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire à une modification de la prise en charge du patient.

RESULTATS

La densité minérale osseuse (DMO) est une masse surfacique dont la valeur absolue est exprimée en g/cm². Afin d'interpréter la DMO, celle-ci est comparée à une *courbe de référence*, valeurs moyennes de la DMO dans une population de référence. Ce résultat est exprimé en unité d'écart-type (ou DS, pour déviation standard), selon deux valeurs : le T-score et le Z-score. ⁵

En pratique courante, en particulier pour définir l'ostéoporose chez la femme ménopausée, on utilise le T-score : écart-type par rapport à la valeur moyenne de la DMO au même site osseux dans une population en bonne santé, de même sexe et même poids mais composée d'adultes jeunes, c'est-à-dire au pic de masse osseuse.

Le Z-score, écart-type par rapport à une population de même âge, est utilisé pour définir l'ostéoporose dans certains contextes spécialisés, essentiellement chez l'enfant ou l'adulte jeune chez qui le pic de masse osseuse n'est pas encore atteint. 5 Le Z-score est également préconisé par certains auteurs pour déterminer la nécessité de réaliser une enquête diagnostique approfondie : en effet, un Z-score bas (le plus souvent le seuil de -2 DS est retenu) est le reflet d'une perte osseuse supérieure à celle habituellement observée pour un âge donné, ce qui laisse supposer l'existence de facteurs étiologiques spécifiques, autres que l'âge ou la ménopause. 97

INTERPRETATION

Le T-score pris en compte est celui dont la valeur est la plus basse parmi les sites de mesure recommandés : rachis lombaire, col fémoral, hanche totale. ^{3,96}

- En l'absence d'antécédent de fracture par fragilité :
 - En cas de T-score normal, une nouvelle mesure de la DMO est recommandée 3 à 5 ans après, en fonction de la persistance ou de l'apparition de nouveaux facteurs de risque d'ostéoporose. Dans tous les cas il est recommandé de prendre en charge d'éventuels facteurs de risque de fracture.
 - En cas d'ostéopénie ou d'ostéoporose, il est recommandé de poursuivre la démarche diagnostique.
- En présence d'une fracture par fragilité :
 - En cas de T-score normal, il est recommandé de rediscuter l'origine de la fracture (traumatique ou tumorale). Dans tous les cas il est recommandé de prendre en charge d'éventuels facteurs de risque de fracture.
 - En cas d'ostéopénie ou d'ostéoporose, il est recommandé de poursuivre la démarche diagnostique.

LIMITES

Outre les limites liées à la méthode ou au site de mesure, il existe plusieurs limites liées à la DMO.

D'un point de vue diagnostique :

- La majorité des fractures par fragilité surviennent en l'absence d'ostéoporose « densitométrique ».
- En effet, la DMO est un paramètre quantitatif, qui ne prend pas en compte les anomalies qualitatives de l'os.
- La DMO doit davantage être considérée comme un facteur prédictif du risque de fracture.

D'un point de vue thérapeutique :

- Le seuil défini par l'OMS (T-score ≤ -2,5 DS) est un seuil diagnostique, mais n'est pas un seuil thérapeutique.³
- La décision thérapeutique nécessite l'estimation globale du risque de fracture, faisant intervenir des facteurs osseux, dont la DMO ne représente que l'aspect quantitatif, et des facteurs extra-osseux, représentés par les facteurs de risque de chute.

Enfin, la classification diagnostique de l'OMS ayant été déterminée initialement chez des femmes ménopausées, principalement à peau blanche, en utilisant comme population de référence des femmes jeunes à peau blanche, d'Europe et d'Amérique du Nord, sa validité est plus limitée chez les autres catégories de patients (femmes non ménopausées, hommes, origine ethnique différente, ostéoporoses secondaires).

ENQUETE DIAGNOSTIQUE

En cas de DMO basse (T-score ≤ - 1) et/ou de fracture par fragilité, il est recommandé de réaliser une enquête diagnostique. En cas de fracture par fragilité, l'enquête diagnostique doit avoir lieu avant toute prescription d'ostéodensitométrie. ⁵

Cette enquête repose en premier lieu sur l'examen clinique et, sauf en cas d'ostéopénie isolée, sur la réalisation d'examens biologiques systématiques. L'analyse de la radiographie standard fait également partie de l'enquête diagnostique en cas de fracture par fragilité.

PRINCIPE

Le diagnostic différentiel de l'ostéoporose a pour objectif d'éliminer d'autres maladies pouvant mimer l'ostéoporose. 90,98

Selon les circonstances diagnostiques, le diagnostic différentiel peut varier sensiblement :

- devant une DMO basse : on cherchera à éliminer les autres causes de déminéralisation osseuse ;
- devant une fracture par fragilité: on cherchera à éliminer les autres causes de fragilité osseuse (locale ou diffuse); ces ostéopathies fragilisantes ne sont pas forcément associées à une diminution de la DMO (par ex. maladie de Paget, métastases osseuses).

Les principaux diagnostics différentiels sont les affections malignes et les autres ostéopathies métaboliques. ²

- Les affections malignes (myélome, métastases osseuses, autres hémopathies), classiquement révélées par une fracture pathologique ou une ostéolyse dans un contexte de douleur d'horaire inflammatoire et d'altération de l'état général, peuvent également être responsables d'une déminéralisation diffuse asymptomatique.
- Les ostéopathies métaboliques habituellement citées sont : ostéomalacie, hyperparathyroïdie primitive et ostéodystrophie rénale.

On distingue classiquement ostéoporoses primitives et secondaires, en raison des implications diagnostiques et thérapeutiques. 1,99

Les ostéoporoses primitives regroupent deux formes principales :

- Ostéoporose post-ménopausique : ostéoporose liée à la perte osseuse rapide due à la carence œstrogénique de la ménopause et débutant en période périménopausique, pendant une dizaine d'année. L'atteinte prédomine sur l'os trabéculaire. Les fractures peuvent survenir classiquement avant l'âge de 70 ans.
- Ostéoporose sénile: ostéoporose liée à la perte osseuse lente due à l'âge, dans les deux sexes, débutant vers l'âge de 50 ans et s'accélérant à partir de l'âge de 75 ans. L'atteinte touche l'os cortical et l'os trabéculaire.
 Les fractures peuvent survenir classiquement à un âge plus tardif, à partir de 75 ans.

Les facteurs étiologiques de l'ostéoporose primitive sont la carence œstrogénique de la ménopause, l'âge, et la carence en vitamine D et en calcium, facteur aggravant fréquent, notamment chez le sujet âgé.

Les ostéoporoses secondaires sont définies par la présence d'au moins une cause spécifique, c'est-à-dire autre que la ménopause ou l'âge. Cela concerne 30 à 60 % des ostéoporoses de l'homme et plus de 50 % des ostéoporoses de la femme en périménopause. Les causes les plus fréquentes sont la corticothérapie systémique

prolongée et l'hypogonadisme. Les ostéoporoses secondaires sont moins fréquentes chez la femme ménopausée. 1

Le diagnostic étiologique a pour objectif de rechercher ces causes secondaires ou facteurs aggravants. Il s'agit essentiellement d'affections chroniques ou de traitements au long cours (*cf.* tableau 10). Plusieurs causes peuvent être associées.

TABLEAU 10. OSTEOPOROSES SECONDAIRES.

TABLEAU IV. OSTEOFOROSES SECUNDAIRES.			
Médicaments [*]	- Corticothérapie systémique - Anti-hormones: analogues de la GnRH (Decapetyl®, Zoladex®, Enantone®, etc.) anti-aromatases (Arimidex®, Femara®, etc.) - Hormones thyroïdiennes à doses suppressives - Antiépileptiques, héparine, lithium, immunosuppresseurs, antirétroviraux, etc.		
Endocrinopathies et maladies métaboliques	- Hypercorticisme - Hypogonadisme (en dehors de la ménopause) - Hyperthyroïdie - Hémochromatose - Hyperparathyroïdie - Hypercalciurie idiopathique - Insuffisance rénale chronique - Diabète de type 1		
Rhumatismes inflammatoires chroniques	- Polyarthrite rhumatoïde - Spondylarthropathies		
Ostéopathies malignes [†]	- Myélome multiple des os - Cancers		
Maladies digestives [‡]	 Maladie cœliaque (à suspecter si diarrhée chronique, anémie ferriprive ou mixte) Cholestase chronique Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin Autres causes de malabsorption (gastrectomie, résections intestinales étendues, etc.) 		
Maladies pulmonaires [§]	- BPCO - Asthme		
Autres facteurs aggravants - Immobilisation prolongée - Toxiques : consommation excessive d'alcool, tabagisme			
Causes rares	 Mastocytose osseuse Transplantation d'organes Ostéoporose vertébrale de la femme primipare allaitante Ostéopathie aplastique des néphropathies chroniques Anomalies congénitales du collagène (ostéogenèse imparfaite ou maladie de Lobstein, maladie de Marfan, maladie d'Ehler-Danlos) 		

^{*} En cas de prise prolongée.

[†] Mécanismes impliqués : inflammation, dénutrition, chimiothérapies anticancéreuses, lésion osseuse.

[‡] Mécanismes impliqués : carences, inflammation chronique, corticothérapie systémique prolongée.

[§] Mécanismes impliqués : inflammation chronique, hypoxie, acidose, corticothérapie systémique (ou inhalée à forte dose) prolongée.

La distinction entre diagnostic différentiel et diagnostic étiologique est faite dans un but didactique.

En pratique, la distinction entre cause secondaire et diagnostic différentiel de l'ostéoporose est floue. Certains diagnostics différentiels, comme le myélome ou l'hyperparathyroïdie primitive, peuvent également être à l'origine d'ostéoporoses secondaires.

De plus, ces deux étapes diagnostiques se confondent, en pratique, dans le temps d'une même consultation. Leur objectif est commun : poser les diagnostics permettant une prise en charge thérapeutique adaptée (par exemple, traitement d'une hyperthyroïdie) et/ou éventuellement un suivi particulier (par exemple, suivi d'une gammapathie monoclonale de signification indéterminée).

EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique est global et recherche notamment les signes suivants : maladie chronique, traitement au long cours, altération de l'état général, douleurs d'horaire inflammatoire, douleurs en l'absence de fracture, signes digestifs, signes en faveur d'une endocrinopathie, etc.

En cas d'ostéoporose primitive, l'examen clinique est normal, à l'exception d'éventuels signes cliniques en rapport avec une fracture.

La présence d'un signe d'appel clinique doit faire envisager la réalisation d'examens complémentaires adaptés.

La recherche d'autres facteurs de risque de fracture est également recommandée : défaut d'apport calcique, facteurs de risque de carence en vitamine D, sédentarité, intoxication alcoolo-tabagique, facteurs de risque de chute, etc. ^{5,21}

RADIOGRAPHIE

En cas de fracture ostéoporotique, la radiographie ne retrouve aucun signe suspect.

Le moindre signe suspect sur la radiographie standard (dans le cas d'une fracture vertébrale : lyse corticale, vertèbre borgne, recul significatif du mur postérieur, fracture asymétrique) doit conduire à la réalisation d'examens de seconde intention : IRM, TDM ou scintigraphie osseuse. 4

EXAMENS BIOLOGIQUES

Il est recommandé de pratiquer certains examens biologiques de façon systématique en cas d'ostéoporose (T-score \leq -2,5 et/ou fracture par fragilité), complétés éventuellement d'examens biologiques orientés en fonction de signes d'appel cliniques, radiologiques ou sur le bilan biologique initial.

En cas d'ostéopénie, sans antécédent de fracture par fragilité, il n'y a pas de recommandation. La réalisation systématique d'examens biologiques n'est dans ce cas probablement pas utile.

Examens systématiques (bilan minimal)

Il n'y a pas de consensus sur le choix des examens biologiques à réaliser de façon systématique dans l'exploration d'une ostéoporose, avec ou sans fracture par fragilité, y compris dans le cadre de sa forme la plus commune, l'ostéoporose postménopausique.

Des examens biologiques recommandés de façon systématique en cas d'ostéoporose par certains auteurs, ne seront recommandés par d'autres qu'en seconde intention en cas d'anomalie du bilan initial, ou en première intention mais uniquement en cas de fracture ou de terrain non typiquement la cible de l'ostéoporose primitive (femme non ménopausée, homme). Plusieurs études ont cherché à définir la stratégie diagnostique ayant le meilleur rapport coût-efficacité et certaines sociétés savantes ont émis des recommandations (*cf.* tableau 11).

TABLEAU 11. BILAN BIOLOGIQUE MINIMAL

Référence	Population cible	Bilan minimal proposé
Tannenbaum <i>et al.</i> 2002 ¹⁰⁰	Ostéoporose chez des femmes de plus de 45 ans, en péri- ménopause ou ménopause.	CalcémieParathormoneCalciurie des 24 heures
Jamal <i>et al.</i> 2005 ¹⁰¹	Femmes ménopausées en bonne santé avec T-score ≤ -2,5 et/ou fracture par fragilité.	- TSH Pas de différence significative pour : calcémie, phosphatémie, parathormone, créatininémie, phosphatases alcalines, AST, ALT, NFS plaquettes. Non testés : 250H vitamine D, électrophorèse des protides plasmatiques, sérologie de la maladie cœliaque, examens urinaires.
Bours <i>et al.</i> 2011 ¹⁰²	Hommes et femmes âgés de plus de 50 ans, avec fracture.	 Calcémie Albuminémie Créatininémie 25OH vitamine D TSH Electrophorèses des protéines plasmatiques et urinaires Testostérone chez l'homme Éventuellement prélèvement urinaire des 24 h, sérologie de maladie cœliaque mais non testés.
NOGG 2009 ⁹⁸	Ostéoporose chez la femme ménopausée et l'homme de plus de 50 ans.	 Calcémie Albuminémie Créatininémie Phosphatémie Phosphatases alcalines TSH NFS plaquettes VS ou CRP Transaminases
SOC 2010 ¹⁰³	Ostéoporose chez la femme et l'homme de plus de 50 ans.	 Calcémie corrigée par l'albuminémie Créatininémie Phosphatases alcalines 25OH vitamine D (après supplémentation) TSH NFS plaquettes Électrophorèse des protéines sériques (en cas de fracture vertébrale)
AACE 2010 ¹⁰⁴	Ostéoporose chez la femme ménopausée.	 Calcémie Phosphatémie Protidémie Albuminémie Créatininémie Ionogramme sanguin Phosphatases alcalines 25OH vitamine D Calciurie, créatininurie et natriurie des 24 h NFS plaquettes Transaminases

GRIO 2009 ¹⁰⁵	Ostéoporose chez l'homme.	 Calcémie Phosphatémie Créatinémie Phosphatases alcalines osseuses Calciurie des 24 h NFS VS Electrophorèse des protides plasmatiques Transaminases Ferritine, coefficient de saturation de la transferrine Testostérone totale et biodisponible 	
Endocrine Society 2012 ¹⁰⁶	Ostéoporose chez l'homme.	 Calcémie Phosphatémie Phosphatases alcalines 25OH vitamine D Calciurie des 24 h (avec créatininurie et natriurie) NFS plaquette Bilan hépatique Testostérone totale 	

Compte tenu des ces données, nous proposons à titre indicatif une liste d'examens biologiques à réaliser de façon systématique en cas de T-score \leq - 2,5 DS ou de fracture par fragilité chez une femme ménopausée en bonne santé (*cf.* tableau 12). Nous faisons une distinction entre les examens recommandés par une grande majorité d'experts et d'autres examens recommandés par certains experts.

Certains examens biologiques proposés peuvent avoir un intérêt préthérapeutique, en plus de participer au diagnostic différentiel et étiologique : supplémentation éventuelle d'une carence vitaminique D, recherche de contre-indications aux traitements anti-ostéoporotiques spécifiques (insuffisance rénale, anomalie de la calcémie, etc.).

TABLEAU 12. BILAN BIOLOGIQUE MINIMAL: FEMME MENOPAUSEE.

	En cas de T-score ≤ - 2,5 DS	En cas de fracture par fragilité
Examens recommandés par une grande majorité d'experts	 Calcémie corrigée selon albuminémie Créatininémie avec estimation du DFG 25OH Vitamine D Électroph. des protéines plasmatiques 	 Calcémie corrigée selon albuminémie Créatininémie avec estimation du DFG 25OH Vitamine D Électroph. des protéines plasmatiques Hémogramme VS et/ou CRP
Autres examens recommandés par certains experts	 Hémogramme VS et/ou CRP Phosphatémie Parathormonémie Calciurie des 24 heures Créatininurie des 24 heures Protéinurie des 24 heures Électrophorèse des protéines urinaires TSH Phosphatases alcalines Transaminases 	 Phosphatémie Parathormonémie Calciurie des 24 heures Créatininurie des 24 heures Protéinurie des 24 heures Électrophorèse des protéines urinaires TSH Phosphatases alcalines Transaminases

Le seul consensus semble être que ce bilan systématique doit être plus exhaustif chez l'homme, notamment avant l'âge de 70 ans et chez la femme non ménopausée (*cf.* tableau 13). Il ne s'agit pas des populations habituellement concernées par l'ostéoporose primitive et les causes secondaires y sont plus fréquentes que chez la femme ménopausée. Dans ces populations, l'enquête diagnostique semble d'autant plus utile, en l'absence de fracture par fragilité, que la valeur de la DMO est inférieure à la normale pour l'âge, c'est-à-dire que le Z-score est inférieur à - 2 DS.

TABLEAU 13. BILAN BIOLOGIQUE MINIMAL: FEMME NON MENOPAUSEE ET HOMME.

Examens supplémentaires recommandés

- Recherche d'une maladie cœliaque : Ac anti-endomysium et anti-transglutaminase de type Ig A (+ Ig A totales).
- Recherche d'un hypogonadisme :
 - o testostérone, LH, FSH chez l'homme ;
 - o E2, FSH, LH (entre J2 et J4 du cycle sauf aménorrhée) chez la femme.
- Recherche d'un hypercorticisme : cortisol libre urinaire des 24 heures (avec créatininurie des 24 heures) ± freinage rapide ou « minute » à la dexaméthasone (1 mg à minuit, dosage cortisol à 8 h).
- Recherche d'une hémochromatose : ferritine, coefficient de saturation de la transferrine.
- Recherche d'une hépatopathie : AST, ALT, Gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine.

Examens de seconde intention

Dans tous les cas, la présence d'anomalies cliniques ou d'anomalies du bilan biologique prescrit en première intention, doit conduire à la prescription d'examens appropriés.

Par exemple, un dosage de la TSH doit être prescrit chez les patients ayant un traitement de substitution à visée thyroïdienne ou des signes cliniques de thyrotoxicose, une anomalie de la calcémie doit conduire à la prescription d'un bilan phosphocalcique complet avec notamment parathormone et calciurie des 24 heures, une sérologie de la maladie cœliaque doit être prescrite en cas de troubles digestifs chroniques et/ou d'anémie.

Résultats

Les résultats habituels de certains examens biologiques en cas d'ostéoporose primitive et en fonction des principaux diagnostics différentiels sont présentés dans le tableau 14.

EVALUATION DU RISQUE DE FRACTURE

L'évaluation du risque de fracture est un prérequis indispensable à la décision thérapeutique. ^{2,3}

Cette évaluation est multifactorielle. Elle prend en compte la densité minérale osseuse (DMO) et d'autres facteurs de risque de fracture, dont les plus pertinents sont ceux qui sont indépendants de la DMO.

Les facteurs de risque majeurs sont l'âge, la densité minérale osseuse, un antécédent personnel de fracture par fragilité et les facteurs de risque de chute. ³

Les facteurs de risque de fracture sont présentés dans le tableau 15. 10,19

Dans le cadre de cette évaluation, la réalisation de certains examens complémentaires supplémentaires peut être nécessaire

TABLEAU 14. BILAN BIOLOGIQUE: ORIENTATION DIAGNOSTIQUE.

	OP	MMO	Métastase osseuse	HPP	OM	ODR
NFS	N	anémie autre cytopénie	hyperleucocytose	N	parfois anémie	anémie
VS	N	N ou ↑	N ou ↑	N	N	N
CRP	N	N ou ↑	N ou ↑	N	N	N
EPP	N	pic monoclonal hypogamma.	N	N	N	N
Créatininémie	N	N ou ↑	N	N	N	11
Calcémie	N	parfois ↑↑	parfois ↑↑	N ou ↑	↓	↓
Phosphatémie	N	N ou ↑	variable	N ou ↓	N ou ↓	1
PAL	N ou ↑*	N	N ou ↑	N ou ↑	1	N ou ↑
Calciurie 24 h	N	N ou ↑	N ou ↑	1	↓	variable
РТН	N	N ou ↑	N ou ↓	↑↑ parfois N	1	1
25OHD	N ou ↓ [†]	N	N	N	souvent ↓↓	N

N, normal; ↑, augmenté; ↓, diminué; OP, ostéoporose primitive; MMO, myélome multiple des os; HPP, hyperparathyroïdie primitive; OM, ostéomalacie; ODR, ostéodystrophie rénale; PAL, phosphatases alcalines.

TABLEAU 15. FACTEURS DE RISQUE DE FRACTURE.

Densité minérale osseuse

Facteurs de risque indépendants de la DMO

- Age
- Antécédent personnel de fracture par fragilité
- Antécédent familial au 1^{er} degré de fracture de l'extrémité supérieure du fémur
- Facteurs de risque de chute : diminution de l'acuité visuelle, troubles neuromusculaires et orthopédiques, etc.
- $IMC < 19 \text{ kg/m}^2$
- Tabagisme
- Corticothérapie ancienne ou actuelle
- Autres causes d'ostéoporoses secondaires : polyarthrite rhumatoïde, hyperthyroïdie, immobilisation très prolongée
- Élévation des marqueurs du remodelage osseux

Facteurs de risque liés à la DMO

- Ménopause survenue avant l'âge de 40 ans
- Aménorrhée primaire ou secondaire
- Consommation excessive d'alcool
- Carence en vitamine D
- Faible apport calcique
- Origine caucasienne

* Augmentation des phosphatases alcalines en cas de fracture.

[†] Carence en vitamine D fréquente dans la population générale, notamment chez le sujet âgé.

DEPISTAGE DES FRACTURES VERTEBRALES

Une *fracture prévalente* est le facteur de risque le plus important de *fracture incidente*. ¹⁰⁷ Le risque de fracture est le plus important dans les 2 à 3 ans suivant la fracture, et reste augmenté jusqu'à 10 à 15 ans après la fracture.

Les *fractures vertébrales* sont sous-diagnostiquées car elles sont fréquemment asymptomatiques, ou peuvent être à l'origine d'une douleur peu importante, considérée à tort comme étant une rachialgie commune. ^{3,5}

De ce fait, il peut être utile de dépister la présence de fractures vertébrales, en réalisant une évaluation morphologique du rachis par des radiographies standard du rachis dorsolombaire ou, en cas de disponibilité, par *Vertebral Fracture Assessment* (VFA).

Les indications de la réalisation d'une évaluation morphologique du rachis chez la femme ménopausée, soit par radiographie standard, soit par *Vertebral Fracture Assessment* (VFA) sont présentées dans le tableau 16. Les indications de la VFA chez l'homme sont présentées dans le tableau 17.

Les indications de la VFA sont données à titre indicatif, la disponibilité de cet examen non inscrit dans la nomenclature étant actuellement limitée en France.

TABLEAU 16. INDICATIONS DE L'EVALUATION MORPHOLOGIQUE DU RACHIS CHEZ LA FEMME MENOPAUSEE.

Évaluation morphologique du rachis par radiographies standard ou par VFA ³	 Rachialgies. Perte de taille historique ≥ 4 cm. Perte de taille prospective ≥ 2 cm. Antécédent de fracture vertébrale (non préalablement documenté). Maladies chroniques avec risque important de fracture vertébrale.
Indications supplémentaires en cas d'évaluation par VFA ⁹⁶	 Ostéopénie + âge ≥ 70 ans. Ostéopénie + 2 critères parmi : âge entre 60 et 69 ans ; antécédent de fracture non vertébrale ; perte de taille historique entre 2 et 4 cm ; maladies chroniques avec risque de fracture vertébrale. Corticothérapie ≥ 5 mg/j pendant plus de 3 mois (cette indication concerne également les femmes non ménopausées). Ostéoporose (T-score ≤ - 2,5) si le fait de documenter la présence de fracture vertébrale modifie la prise en charge thérapeutique.

TABLEAU 17. INDICATIONS DE L'EVALUATION MORPHOLOGIQUE DU RACHIS PAR VFA CHEZ L'HOMME.

- Ostéopénie + 1 critère parmi :
 - o âge entre ≥ 80 ans;
 - o perte de taille historique > 6 cm;
 - o perte de taille prospective ≥ 3 cm;
 - o antécédent de fracture vertébrale rapporté par le patient.
- Ostéopénie + 2 critères parmi :
 - o Âge entre 70 et 79 ans ;
 - o Antécédent de fracture non vertébrale ;
 - o Perte de taille historique entre 3 et 6 cm;
 - o Maladies chroniques avec risque de fracture vertébrale ;
 - o Hypogonadisme iatrogénique.
- Corticothérapie ≥ 5 mg/j pendant plus de 3 mois.
- Ostéoporose (T-score ≤ 2,5) si le fait de documenter la présence de fracture vertébrale modifie la prise en charge thérapeutique.

Le VFA est une méthode d'évaluation morphologique du rachis effectuée par les appareils d'ostéodensitométrie, dont la principale indication est le dépistage des fractures vertébrales asymptomatiques. Cet examen a l'avantage d'être très faiblement irradiant et de pouvoir être réalisé en même temps que la mesure de la densité minérale osseuse. En cas de suspicion clinique de fracture vertébrale, la radiographie standard reste l'examen de référence. ¹⁰⁸

MARQUEURS BIOCHIMIQUES DU REMODELAGE OSSEUX

Le métabolisme osseux est caractérisé par un remodelage permanent associant deux activités opposées : la formation osseuse et la résorption osseuse.

Les marqueurs biochimiques du remodelage osseux permettent d'évaluer soit la formation osseuse (phosphatase alcaline osseuse, ostéocalcine, dérivés du procollagène de type I), soit la résorption osseuse (dérivés du collagène de type I, etc.). ¹⁰⁹

Certains de ces marqueurs sont associés à une augmentation du risque de fracture, indépendamment de la DMO. Cependant leur dosage n'est actuellement pas suffisamment validé dans l'évaluation du risque de fracture pour être recommandé en pratique courante. 90

En 2011, un groupe d'experts internationaux a proposé de retenir comme marqueurs de référence les dosages sériques du PINP (peptide d'extension N-terminal du procollagène de type I) pour la formation osseuse et du CTX (télopeptides C-terminaux du collagène de type I) pour la résorption osseuse. ¹¹⁰

OUTIL FRAX®

L'outil FRAX[®] permet de quantifier le risque individuel de fracture sous la forme d'une *probabilité de fracture* à 10 ans, soit de fracture dite majeure (fracture vertébrale clinique, fracture du poignet, de la hanche, ou de l'épaule), soit de fracture de hanche. L'outil FRAX[®] est disponible en version informatisée ou sous forme de tableaux sur le site de l'université de *Sheffield*.

Indications du calcul du score FRAX®

Le calcul du score $FRAX^{\otimes}$ est utile chez la femme ménopausée en cas de facteurs de risque d'ostéoporose, en l'absence d'une indication thérapeutique évidente (antécédent de fracture sévère ou T-score \leq - 3). ³

Seuil d'intervention thérapeutique

Le seuil d'intervention thérapeutique, à partir duquel un traitement spécifique est indiqué, est la valeur du score FRAX® théorique pour fracture majeure des femmes du même âge ayant déjà fait une fracture. ³

Il s'agit d'une valeur seuil variable en fonction de l'âge de la patiente (cf. annexe VII.1). Si la patiente se situe au-dessus de la courbe, un traitement spécifique est indiqué.

LIMITES

L'outil FRAX® est un progrès significatif dans l'approche objective de l'évaluation du risque de fracture du patient ostéoporotique.

Plusieurs limites doivent cependant être précisées :

 L'item DMO ne prend en compte qu'un seul site de mesure, l'extrémité supérieure du fémur, et non le rachis lombaire, où la DMO mesurée est souvent plus basse chez les femmes ménopausées les plus jeunes, ainsi qu'en cas d'ostéoporose cortisonique.

- L'item « fracture précédente » ne prend en compte ni le type de fracture, ni le nombre de fractures. Ces données pouvant pourtant être corrélées au risque de fracture.
- L'item « glucocorticoïdes » ne prend pas en compte la dose cumulée de corticoïdes.

Ces limites doivent inciter le médecin à moduler la valeur du score FRAX® calculé en fonction de la situation clinique particulière du patient.

D'autre part, le seuil de décision thérapeutique proposé, variable en fonction de l'âge de la patiente, peut être difficile à appliquer.

Annexe V.3 Traitement

Les recommandations thérapeutiques s'appliquent après avoir conduit à son terme la démarche diagnostique, c'est-à-dire : éliminer une autre *ostéopathie fragilisante*, notamment une ostéolyse maligne ou une ostéopathie métabolique ; rechercher les *facteurs aggravants* ou *causes secondaires* d'ostéoporose ; mesurer si nécessaire la *densité minérale osseuse* ; dépister si nécessaire la présence de *fracture vertébrale*.³

L'objectif principal du traitement de l'ostéoporose est de prévenir la survenue de fractures. ^{2,3,21}

Le traitement comprend systématiquement la prise en charge des facteurs de risque de fracture modifiables et, en cas de risque de fracture élevé, un traitement anti-ostéoporotique spécifique. ²⁰

PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUE DE FRACTURE

En prérequis à la prescription d'un traitement anti-ostéoporotique spécifique et de façon plus large, en prévention des fractures chez tout individu à risque d'ostéoporose (femmes ménopausées, hommes âgés, maladie chronique ou traitement inducteurs d'ostéoporose), il est recommandé de prendre en charge les *facteurs de risque de fracture modifiables*.

Il s'agit de *facteurs de risque osseux* (facteurs de risque d'ostéoporose) et/ou *extra-osseux* (facteurs de risque de chute ou de traumatisme) :

- déficit vitamino-calcique ;
- sédentarité ;
- intoxication alcoolo-tabagique;
- insuffisance de masse corporelle et dénutrition ;
- causes secondaires d'ostéoporose ;
- autres facteurs de risque de chute.

Dans le cadre de l'ostéoporose cortisonique, la prise en charge des facteurs de risque de fracture est indiquée en cas de corticothérapie systémique débutée et prévue pour plus de 3 mois quelque soit la dose. ²²

DEFICIT EN CALCIUM

Les apports quotidiens optimaux sont de 1200 mg chez la femme âgée de plus de 55 ans et chez l'homme âgé de plus de 65 ans. Ils sont de 900 mg chez la femme avant 55 ans et l'homme avant 65 ans. Ces valeurs sont en accord avec celles des apports nutritionnels conseillés publiés par l'Agence nationale de sécurité sanitaire.

Apports alimentaires

Il est recommandé de privilégier les apports alimentaires de calcium.³

- Évaluation des apports alimentaires par auto-questionnaire validé : questionnaire de Fardellone ;
 questionnaire du CERIN et de l'UNAFORMEC (uniquement lait et produits laitiers).
- Adaptation des apports alimentaires par des mesures diététiques (cf. fiche Info Calcium, annexe VIII.2).

Supplémentation médicamenteuse

En cas d'apports alimentaires insuffisants malgré une adaptation éventuelle, une supplémentation médicamenteuse est indiquée.

- Posologie: adaptée aux apports alimentaires afin d'obtenir un apport quotidien total, alimentaire et médicamenteux, de 1200 mg (1500 mg en cas d'ostéoporose cortisonique).
- Modalités de prise : dans l'idéal au cours ou en fin de repas et de manière fractionnée (≤ 500 mg).
- Contre-indications: hypercalcémie, hypercalciurie, lithiase urinaire calcique, calcifications tissulaires (dont néphrocalcinose).
- Effets indésirables (rares): hypercalcémie, hypercalciurie, réactions cutanées et troubles digestifs bénins (diarrhée, constipation, flatulences).
- Formes disponibles : cf. tableaux 18 et 19.⁴⁴

TABLEAU 18. FORMES DISPONIBLES DE CALCIUM SEUL.

DCI	Noms de spécialités	Présentations
	CACIT®	Cp. efferv. 500 mg ou 1000 mg
	CALCIDOSE®	Sac. 500 mg
	CALCIPRAT®	Cp. à sucer 500mg, 750 mg ou 1000 mg
	CALCIUM GEN.	Cp. à croquer/sucer 500 mg Cp. efferv. 1000 mg
Carbonate de calcium	CALPEROS [®]	Cp. à sucer séc. 500 mg
	CALPRIMUM®	Cp. à croquer 500 mg
	CALTRATE [®]	Cp. sec. 600 mg
	DENSICAL [®]	Cp. à sucer 600 mg
	FIXICAL [®]	Cp. à sucer 500 mg
	OROCAL [®]	Cp. à sucer 500 mg
Carbonate de calcium + Gluconolactate de calcium CALCIUM SANDOZ®		Sac. 500 mg Cp. efferv. sans sodium 500 mg
Calcium + levure	CALCIFORTE®	Amp. buv. 500 mg
Phosphate de calcium*	OSTRAM [®]	Sac. 600 mg ou 1200 mg

_

^{*} Le phosphate de calcium est contre indiqué en cas d'insuffisance rénale chronique.

TABLEAU 19. FORMES DISPONIBLES D'ASSOCIATION CALCIUM ET VITAMINE D3 (CHOLECALCIFEROL).

DCI	Noms de spécialité	Présentations	
	CACIT VITAMINE D3®	Cp. à croquer/sucer 500 mg/440 UI Sac. 1000 mg/880 UI*	
	CALCIDOSE VITAMINE D®	Sac. 500 mg/400 UI	
	CALCIPRAT VITAMINE D3®	Cp. à sucer 500 mg/400 UI ou 1000 mg/800 UI	
	CALCIUM VITAMINE D3 GEN.	Cp. à croquer/sucer 500 mg/400 UI	
	CALCOS VITAMINE D3®	Cp. à croquer/sucer 500 mg/400 UI	
	CALPEROS D3®	Cp. à sucer 500 mg/400 UI	
	CALTRATE VITAMINE D3®	Cp. à pellic. 600 mg/400 UI	
Carbonate de calcium + cholécalciférol	DENSICAL VITAMINE D3®	Cp. à croquer/sucer 500mg/400 UI	
Cholecalcheror	EPTAVIT [®]	Cp. efferv. 1000 mg/880 UI	
	FIXICAL VITAMINE D3®	Cp. à croquer/sucer 500mg/400 UI Cp. à sucer 1000 mg/800 UI	
	IDEOS®	Cp. à croquer 500 mg/400 UI	
	METOCALCIUM®	Cp. à croquer 600 mg/400 UI	
	NATECAL VITAMINE D3®	Cp. à mâcher 600 mg/400 UI (NR) Cp. orodisp. 600 mg/400 UI	
	OROCAL VITAMINE D3®	Cp. à sucer 500 mg/200 UI ou 500 mg/400 UI	
	OSSEANS VITAMINE D3®	Cp. à croquer/sucer 500 mg/400 UI	
Calcium + levure + cholécalciférol	CALCIFORTE VITAMINE D3®	Cp. à croquer/sucer/orodisp. 500 mg/50 mg/400 UI	
Phosphate de calcium [†] + cholécalciférol	OSTRAM VITAMINE D3®	Sac. 1200 mg/800 UI	

L'efficacité anti-fracturaire de la supplémentation calcique seule n'est pas démontrée. Dans certaines populations de sujets âgés de plus de 70 ans carencés en vitamine D et dont les apports alimentaires en calcium sont insuffisants, une supplémentation en calcium et vitamine D peut diminuer le risque de certaines fractures par fragilité. ^{3,111}

L'association d'une incidence augmentée des événements cardio-vasculaires et de la supplémentation calcique a été suggérée, essentiellement chez les femmes âgées dont l'apport calcique alimentaire spontané était déjà suffisant.³

† Le phosphate de calcium est contre indiqué en cas d'insuffisance rénale chronique.

^{*} Disponible en association avec ACTONEL® 35 mg : ACTONELCOMBI®.

DEFICIT EN VITAMINE D²³

Apports de vitamine D

La valeur des apports recommandés par le GRIO (800 à 1000 UI par jour) est nettement supérieure à celle des apports nutritionnels conseillés (ANC) publiés par l'Agence nationale de sécurité sanitaire en 2001 (200 UI par jour).

Selon l'Académie de Médecine, les apports optimaux pourraient être encore plus élevés chez l'adulte de plus de 50 ans (1000 à 1500 UI par jour) et de plus de 70 ans (> 1500 UI par jour). 112

Soixante-dix à 90 % des apports de vitamine D sont en rapport avec la *synthèse endogène cutanée* dépendante de l'exposition solaire, contre 10 à 30 % pour les *apports alimentaires*. Cela explique les variations saisonnières du taux de 25-(OH)-vitamine D (25OHD), ainsi que le gradient Nord-Sud.

- Les aliments contenant de la vitamine D sont peu nombreux : huiles de foie de poissons, certains poissons gras, jaune d'œuf, foie de veau. 113
- L'exposition solaire optimale n'est pas incompatible avec la prévention des cancers de la peau : « 5 à 10 minutes bras et jambes tous les jours entre 10 h et 15 h au printemps, été et automne » ¹¹³ ; ou « visage et bras 15 à 30 minutes par jour » ¹¹⁴ ; « bras et jambes 5 à 30 minutes (selon l'heure de la journée, la saison, la latitude et la couleur de peau) entre 10 h et 15 h 2 fois par semaine ». ¹¹⁵

Épidémiologie

Le déficit en vitamine D est fréquent dans la population générale. Selon l'étude nationale nutrition santé réalisée en 2006-2007, ¹¹⁴ 80 % des adultes résidant en France métropolitaine présentaient un déficit en vitamine D (25OHD < 30 ng/mL), 43 % un déficit modéré (< 20 ng/mL) et 5 % un déficit sévère (< 10 ng/mL).

Les facteurs de risque sont : âge, vie en institution, port de vêtements couvrants, peau noire, maladie chroniques (BPCO, cancers évolutifs), insuffisance cardiaque et hépatique, diabète, obésité, etc.

Manifestations

La vitamine D joue un rôle important dans le *métabolisme osseux*, mais aussi dans le *métabolisme musculaire*. Le déficit en vitamine D est un facteur de risque de fracture.

- Le déficit en vitamine D est associé à une augmentation du risque d'ostéoporose, par hyperparathyroïdie secondaire. Une ostéomalacie peut même survenir en cas de déficit profond.
- Le déficit en vitamine D est associé à une augmentation du risque de chute, par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes : sarcopénie, baisse des performances musculaires et de la proprioception.

D'autres manifestations seraient associées au déficit en vitamine D : altération des fonctions cognitives chez le sujet âgé, hypertension artérielle, infections, cancers (sein, côlon), maladies dysimmunitaires. ²³

Dosage de la vitamine D

Le taux de 25OHD circulante est un reflet fiable de l'imprégnation vitaminique D.

Le dosage de 25OHD est facile et disponible. Il coûte actuellement en France 21,60 € (B80), hors coût du prélèvement.

Il est important de choisir une technique de dosage qui mesure les deux formes de 25OHD, D2 et D3, afin de ne pas sous-estimer le taux de 25OHD. La demande doit être libellée sur l'ordonnance de préférence : « dosage de 25-(OH)-vitamine D (D2 + D3) ».

Le dosage de 25OHD est recommandé, afin d'adapter les schémas d'attaque et d'entretien de la supplémentation, dans toutes les situations au cours desquelles l'objectif thérapeutique est d'obtenir un taux optimal de 25OHD pour une prise en charge adaptée :

- exposition solaire nulle ou quasi nulle (dont le port de vêtement couvrant);
- chutes à répétition ;
- ostéoporose confirmée ;
- maladies favorisant l'ostéoporose ;
- médicaments inducteurs d'ostéoporose ;
- pathologie chronique sévère ;
- femmes enceintes devant accoucher à l'hiver ou au printemps.

Les seuils recommandés de 250HD, établis sur de vastes études, en fonction de critères biologiques (réaction parathyroïdienne, marqueurs du remodelage osseux) ou cliniques (chutes, fractures), ne font pas l'objet d'un consensus. Les seuils proposés par le GRIO, en accord avec les recommandations d'une majorité d'experts, sont les suivants :

- carence vitaminique D: 25OHD < 10 ng/mL;
- insuffisance vitaminique D: 25OHD entre 10 et 30 ng/mL;
- taux recommandés : 25OHD entre 30 et 70 ng/mL;
- possible intoxication vitaminique D: 250 HD > 150 ng/mL (> 375 nnmol/L).

Supplémentation médicamenteuse

La supplémentation en vitamine D est recommandée chez tous les sujets dont le taux de 25OHD est inférieur à 30 ng/mL.

En l'absence d'indication au dosage de 25OHD, le GRIO recommande également une *supplémentation préventive*, sans dosage préalable, des sujets âgés de plus de 65 ans.

- Posologie: équivalente à un apport quotidien moyen de 800 à 1200 UI, après avoir corrigé un éventuel déficit à l'aide d'un traitement d'attaque selon les schémas posologiques présentés dans le tableau 20.²³
- **Mode d'administration :** par voie orale, de préférence au cours du repas.
- Contre-indications: hypercalcémie, sarcoïdose en poussée, hypersensibilité à la vitamine D
 (exceptionnelle).
- **Précautions d'emploi :** hypercalciurie, lithiase urinaire calcique, hyperparathyroïdie primitive.
- Effets indésirables: aucun en dehors d'un surdosage (les posologies recommandées sont très éloignées des posologies toxiques).
- **Formes disponibles :** *cf.* tableaux 19 et 21.⁴⁴

TABLEAU 20. POSOLOGIES RECOMMANDEES DE LA SUPPLEMENTATION EN VITAMINE D.

Traitement d'attaque			Traitement d'entretien [*]
	< 10 ng/mL	4 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ou 2 prises de 200 000 UI espacées de 1 mois ou 5 prises de 80 000 UI espacées de 10 jours	
Taux de 250HD préthérapeutique	entre 10 et 20 ng/mL	3 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ou 4 prises de 80 000 UI espacées de 10 jours	800 à 1200 UI par jour ou 5600 à 7000 UI par semaine ou 100 000 UI tous les 3 mois [†]
	entre 20 et 30 ng/mL	2 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ou 1 prise de 200 000 UI ou 3 prises de 80 000 UI espacées de 10 jours	

TABLEAU 21. FORMES DISPONIBLES DE VITAMINE D SEULE. 44

DCI	Noms de spécialité	Présentations
Adrigyl®		Flac. 10 000 UI/mL : 333 UI par goutte
	UVEDOSE [®]	Amp. buv. 100 000 UI
Vitamine D3 (Cholécalciférol)	VITAMINE D3 BON®	Amp buv. ou inj. IM 200 000 UI (solution huileuse)
	ZYMAD [®]	Flac. 10 000 UI/mL : 300 UI par goutte Amp. buv. 80 000 UI Amp. buv. 200 000 UI
Vitamine D2 STEROGYL®		Flac. 20 mL : 400 UI par goutte
(Ergocalciférol)	UVESTEROL D®	Flac. 1500 UI/mL : 800 UI (dose L), 1000 UI (dose n°1) ou 1500 UI (dose n°2)

Il existe également des formes combinées à un bisphosphonate (acide alendronique 70 mg), en administration hebdomadaire : ADROVANCE® 70 mg/(2800 UI ou 5600 UI) ; FOSAVANCE® 70 mg/(2800 UI ou 5600 UI).

Autres Remarques: 23

- 1. La vitamine D3 doit être préférée à la vitamine D2 pour les « doses espacées ».
- 2. Les posologies plus fortes (STEROGYL® 600 000 UI) ne sont pas recommandées.
- 3. Les autres formes de vitamine D, calcifédiol ou 25-(OH)-vitamine D (DEDROGYL®), calcitriol ou 1,25-(OH)²-vitamine D (ROCALTROL®) et alfacalcidol ou 1-(OH)-vitamine D (UN-ALPHA®) sont à réserver à des cas particuliers.

Contrôle du dosage de la vitamine D

Le contrôle du taux de 25OHD est recommandé, si un dosage préthérapeutique a été réalisé, 3 mois après la fin du traitement d'attaque, et juste avant la prise suivante s'il s'agit de prises espacées.

RISQUE DE CHUTES 24

Le risque de chute est un facteur déterminant du risque de fracture chez les personnes âgées. Plus de 80 % des fractures ostéoporotiques non vertébrales sont la conséquence d'une chute.

^{*} Ou traitement préventif, lorsqu'il n'a pas été réalisé de dosage préthérapeutique.

[†] Les prises espacées, hebdomadaires à trimestrielles, pourraient faciliter l'observance.

Les chutes sont fréquentes : 30 % des plus de 65 ans chutent au moins une fois par an, 50 % pour les plus de 80 ans. 5 % des chutes se compliquent d'une fracture (1 % d'une fracture du col fémoral).

Toutefois les preuves de l'efficacité anti-fracturaire des mesures de prévention des chutes n'ont pas été apportées.³

Repérage des personnes âgées à risque de chute

Rechercher un antécédent de chute dans l'année précédente

Pour toute personne âgée, quelque soit le motif de consultation : « Avez vous fait une chute dans l'année ? » En cas de réponse positive, le contexte de la chute doit être précisé.

Rechercher des facteurs de risque de chute

- Facteurs intrinsèques :

- o âge supérieur à 80 ans ;
- o santé et état fonctionnel : activités de la vie quotidienne et mobilité réduites, antécédents de chutes ;
- o maladies spécifiques : maladie de Parkinson, démences, dépression, incontinence ;
- o troubles locomoteurs et neuromusculaires : force diminuée au niveau des membres inférieurs, préhension manuelle réduite, troubles de la marche et de l'équilibre ;
- o réduction de l'acuité visuelle ;
- o prise de médicaments : polymédicamentation (plus de 4 médicaments), psychotropes.

Facteurs extrinsèques :

- o comportementaux : consommation d'alcool, sédentarité, malnutrition ;
- o environnementaux : nécessité d'un instrument d'aide (par ex. canne), prise de risque, habitat mal adapté.

Tests simples, à réaliser en consultation

Ces tests de la démarche et de l'équilibre sont indispensables en cas de chute signalée dans l'année et/ou de facteur de risque de chute :

- get-up and go test: « Voudriez-vous vous lever et faire quelques pas? »;
- test de l'appui unipodal : « Pouvez-vous tenir en équilibre sur une jambe ? » ;
- test de la poussée sternale ;
- walking and talking test: « Que pensez-vous de ...? ».

Prise en charge des personnes âgées à risque de chute

Si les tests de repérage sont positifs, une évaluation multifactorielle et interdisciplinaire est nécessaire.

Elle permettra la proposition d'interventions préventives du risque de chute.

Stratégies communes pour la prévention des chutes et des fractures :

- correction des déficits neurosensoriels éventuels, notamment visuels ;
- attention particulière au pied de la personne âgée : chaussage et soins ;
- prise en charge nutritionnelle : conseils préventifs, correction des déficits le cas échéant ;
- risque iatrogénique : recherche et correction d'éventuels facteurs de risque iatrogéniques, allègement thérapeutique dès que possible, notamment en ce qui concerne les psychotropes ; précautions avec les médicaments sédatifs et hypotenseurs.

Programme personnalisé de rééducation-réadaptation, à proposer en cas de risque de chute :

- kinésithérapie : rééducation de la force musculaire des muscles porteurs, de l'équilibre et de la marche ;
- apprentissage de l'usage des matériels d'assistance : cannes, déambulateurs, etc. ;
- action sur l'environnement domestique : aménagement des dangers du domicile ;
- protecteurs de hanche, en cas de risque élevé de fracture de hanche.

MESURES ASSOCIEES

Autres mesures hygiéno-diététiques

Dans tous les cas, les mesures suivantes sont recommandées. 20

- Activité physique régulière : l'activité physique régulière est recommandée pour maintenir un capital osseux satisfaisant et permet une augmentation de la densité minérale osseuse. Elle a également un effet bénéfique sur l'équilibre, le tonus musculaire et participe à la prévention des chutes. Le type d'activité physique recommandée est une activité en charge, comportant des impacts au sol. Par exemple, 30 minutes de marche par jour (INPES) ou 1 heure d'activité physique en charge 3 fois par semaine (ANSM).
- Sevrage tabagique.
- Maitrise de la consommation d'alcool.
- Maintien d'un indice de masse corporelle normal: le faible poids et le faible indice de masse corporelle sont des facteurs de risque d'ostéoporose et de fractures ostéoporotiques. Il est recommandé de lutter contre l'amaigrissement et les carences alimentaires.

Traitement étiologique

Le traitement d'une cause secondaire d'ostéoporose est recommandé le cas échéant afin de prévenir ou traiter l'ostéoporose et ainsi diminuer le risque de fracture. ²⁰

Dans le cadre de l'ostéoporose cortisonique, il est recommandé d'utiliser la dose minimale efficace de corticoïdes. ²²

TRAITEMENT ANTI-OSTEOPOROTIQUE SPECIFIQUE

La correction d'une éventuelle carence vitamino-calcique est un prérequis indispensable à la prescription d'un traitement spécifique. ^{2,3,20}

INDICATIONS DU TRAITEMENT SPECIFIQUE

L'indication du traitement spécifique repose sur l'évaluation du *risque de fracture dans les 5 à 10 ans*. Cette évaluation prend en compte la densité minérale osseuse mais aussi d'autres facteurs de risque de fracture : âge, antécédent personnel de fracture par fragilité, etc. ^{2,3} (*cf.* tableau 22)

Selon les recommandations de l'ANSM, ² reprises par la HAS, ²¹ les indications d'un traitement spécifique chez la femme ménopausée sont :

- fracture par fragilité vertébrale ou de l'extrémité supérieure du fémur avec T-score ≤ 1 DS;
- autres fractures par fragilité périphériques :
 - o avec T-score \leq 2,5 DS;
 - o avec T-score compris entre 1 et 2,5 DS : indication éventuelle (si T-score < 2 DS ou autres facteurs de risque de fracture, *cf.* tableau 22) ;

- en l'absence d'antécédent de fracture par fragilité :
 - \circ T-score \leq 3 DS;
 - o T-score \leq 2,5 DS avec autres facteurs de risque de fracture (*cf.* tableau 22).

TABLEAU 22. AUTRES FACTEURS DE RISQUE DE FRACTURE SELON L'ANSM.

- $\hat{a}ge > 60$ ans;
- antécédent de corticothérapie systémique ;
- antécédent familial au 1^{er} degré de fracture de l'extrémité supérieure du fémur ;
- IMC $< 19 \text{ kg/m}^2$;
- ménopause survenue avant l'âge de 40 ans;
- tabagisme;
- alcoolisme;
- baisse de l'acuité visuelle ;
- troubles neuromusculaires et orthopédiques.

Selon les dernières recommandations,³ les indications d'un traitement spécifique chez la femme ménopausée sont :

- fracture ostéoporotique sévère ;
- T-score \leq 3 DS;
- score FRAX[®] pour fracture majeure supérieur au seuil d'intervention proposé.

Selon les recommandations de la HAS, ²¹ les indications d'un traitement spécifique chez l'homme sont identiques aux recommandations de l'ANSM chez la femme ménopausée (*cf.* ci-avant).

Selon les recommandations de l'ANSM, 22 reprises par la HAS, 21 les indications d'un traitement spécifique en cas de corticothérapie systémique d'une durée ≥ 3 mois à une dose ≥ 7.5 mg/j d'équivalent prednisone sont :

- fracture par fragilité (quelque soit la localisation) chez la femme ménopausée ;
- T-score ≤ 1,5 DS.

CHOIX DU TRAITEMENT SPECIFIQUE

Plusieurs médicaments sont disponibles en France.

Ils appartiennent à différentes classes thérapeutiques et sont répartis selon trois modes d'action.

1. Traitements antirésorptifs :

- bisphosphonates: acide alendronique (FOSAMAX® et génériques), acide risédronique (ACTONEL® et génériques), acide zolédronique (ACLASTA®), acide ibandronique* (BONVIVA®), acide étidronique* (DIDRONAT® et génériques);
- modulateurs sélectifs des récepteurs aux æstrogènes (SERM) : raloxifène (ÉVISTA®, OPTRUMA® et génériques);
- traitement hormonal substitutif de la ménopause en cas de troubles climatériques ;
- anticorps monoclonal: dénosumab * (PROLIA®).

-

^{*} Non remboursés

- 2. Traitements ostéoformateurs : PTHrp ou tériparatide (FORSTEO®).
- 3. Traitements découplants positifs : ranélate de strontium (PROTELOS®).

En l'absence d'études comparant directement l'efficacité anti-fracturaire des médicaments disponibles, le choix du traitement spécifique repose sur : ^{2,3}

- le rapport bénéfice-risque de chaque médicament d'une part, incluant l'efficacité sur la prévention des fractures vertébrales et/ou non vertébrales, un bénéfice extra-osseux éventuel et le profil de tolérance;
- et sur les contraintes, le coût et les contre-indications propres à chaque médicament d'autre part.

Ce choix doit prendre en compte les préférences du patient.

Le niveau de preuve de l'efficacité anti-fracturaire des médicaments anti-ostéoporotiques *en prévention primaire*, c'est-à-dire en l'absence d'antécédent de fracture, est nettement inférieur au niveau de preuve en prévention secondaire. Seuls l'acide alendronique et le raloxifène ont démontré une réduction du risque de fracture en prévention primaire, chez la femme ménopausée ostéoporotique; cette réduction du risque n'est démontrée que pour les fractures vertébrales diagnostiquées sur des critères radiologiques.

Le niveau de preuve de l'efficacité anti-fracturaire des médicaments anti-ostéoporotiques *chez l'homme* est nettement inférieur au niveau de preuve chez la femme ménopausée. Seuls l'acide alendronique et l'acide zolédronique ont démontré une réduction du risque de fracture chez l'homme, avec un faible niveau de preuve.

Les caractéristiques des traitements sont présentées en annexe VII.2.

Bisphosphonates

En raison du risque d'*ostéonécrose de la mâchoire* certaines mesures de prévention sont recommandées, notamment la réalisation d'un bilan bucco-dentaire suivi des soins dentaires nécessaires, lors de la mise en route du traitement. Ces soins ne doivent pas retarder l'instauration du traitement par bisphosphonate.

En raison du risque de *fracture atypique du fémur*, l'emploi de tout bisphosphonate justifie une attention particulière.

Acide alendronique

L'acide alendronique est le traitement spécifique pour lequel le niveau de preuve de l'efficacité anti-fracturaire et le recul de tolérance sont les plus importants. La *Revue Prescrire* considère que l'acide alendronique est le médicament le mieux évalué en prévention secondaire des fractures ostéoporotiques chez la femme ménopausée. ⁸⁶

Les formes à prise hebdomadaire pourraient permettre d'améliorer l'adhésion au traitement. Cependant il n'y a pas de preuve de ce bénéfice, et d'autre part l'efficacité anti-fracturaire est démontrée avec l'acide alendronique 10 mg. L'équivalence entre les deux dosages est démontrée sur le plan densitométrique et non clinique. Le profil de tolérance semble similaire. Ce choix de prescription doit dépendre essentiellement des préférences du patient. 116

Acide risédronique

Les formes à prises espacées, hebdomadaires ou mensuelles, pourraient permettre d'améliorer l'adhésion au traitement. Cependant il n'y a pas de preuve de ce bénéfice, et d'autre part l'efficacité anti-fracturaire est démontrée avec l'acide risédronique 5 mg chez la femme ménopausée. L'équivalence entre les dosages est démontrée sur le plan densitométrique et non clinique. Par ailleurs, la forme à prise mensuelle semble associée à

un surcroît d'effets indésirables. Ce choix de prescription doit dépendre essentiellement des préférences du patient. 117

Acide zolédronique

En raison du risque d'arythmie cardiaque, voire de fibrillation auriculaire, l'emploi de l'acide zolédronique justifie une attention particulière.

En raison du risque d'insuffisance rénale aiguë, certaines mesures de prévention sont recommandées.

Raloxifène

La raloxifène est associé à une réduction significative du risque de cancer du sein.

Le raloxifène n'est pas recommandé en cas de risque de fracture périphérique. En effet, le raloxifène a démontré une diminution du risque de fracture vertébrale, mais pas du risque de fracture non vertébrale, notamment de l'extrémité supérieure du fémur.

Ranélate de strontium

En raison du *risque thrombo-embolique veineux* et *du risque allergique grave* (DRESS *syndrome*), le périmètre de remboursement du ranélate de strontium a été restreint en 2011 et son taux de remboursement a été abaissé de 65 % à 30 % à compter du 1er janvier 2012.

Tériparatide

Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THM)

Le THM a une efficacité anti-fracturaire démontrée. Cependant, l'indication actuelle en 1^{ère} intention du THM en France, compte tenu de l'augmentation du risque cardiovasculaire et de cancer du sein, est limitée au traitement des symptômes climatériques de la ménopause, à la dose minimale efficace et pour la durée la plus courte possible, après discussion du rapport bénéfice-risque avec la patiente.

Lorsqu'un traitement anti-ostéoporotique est indiqué, en l'absence de fracture sévère, et que le THM est prescrit dans l'indication mentionnée précédemment, il n'y a pas lieu de prescrire un traitement anti-ostéoporotique spécifique associé. En revanche, le THM étant prescrit à dose le plus souvent inférieure à celles recommandées pour la protection osseuse, une ostéodensitométrie doit dans ce cas être répétée après 2 à 3 ans de traitement.

En cas de fracture sévère, un traitement anti-ostéoporotique spécifique est nécessaire. Le THM peut alors être prescrit en 2e intention, uniquement après fracture vertébrale et en cas d'intolérance ou échec des autres traitements.

Autres médicaments anti-ostéoporotiques spécifiques

Certains médicaments ont obtenu une AMM dans l'indication du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, mais ils ne sont soit pas commercialisés, soit pas remboursés en France.

- Acide étidronique (DIDRONEL[®]), acide ibandronique (BONVIVA[®]): bisphosphonates déremboursés du fait d'un service médical rendu insuffisant, en raison d'une infériorité par rapport aux autres bisphosphonates disponibles.
- Lasofoxifène (FABLYN®), bazédoxifène (CONBRIZA®): SERM sans avantage démontré par rapport au raloxifène, seul SERM disponible en France. 119,120
- PTH intégrale (PREOTACT®): analogue de la PTH sans avantage démontré par rapport au tériparatide, seul analogue de la PTH disponible en France.

Dénosumab (PROLIA®): premier anticorps monoclonal ayant obtenu une AMM dans le traitement de l'ostéoporose (ostéoporose post-ménopausique et perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif chez les hommes atteints de cancer de la prostate). La Commission de la transparence a été émis un avis favorable le 14 décembre 2011 sur le remboursement de ce médicament uniquement dans l'indication « ostéoporose post-ménopausique », en relais des bisphosphonates. ²⁷ Cependant, en l'absence d'accord sur le prix, ce médicament est commercialisé mais n'est pas remboursé en France.

ÉDUCATION THERAPEUTIQUE

L'éducation thérapeutique est indispensable.

- Le respect des conditions de prise du médicament peut contribuer à limiter la survenue de certains effets indésirables^{2,3} et à améliorer son efficacité.
- L'importance d'une bonne adhésion au traitement sera expliquée au patient.³

ACQUISITION DE LA MASSE OSSEUSE

ÉVOLUTION DE LA MASSE OSSEUSE AU COURS DE LA VIE

L'évolution physiologique de la masse osseuse comporte 3 phases :

- augmentation pendant l'enfance et l'adolescence, jusqu'à l'obtention du pic de masse osseuse, vers 20 ans;
- stabilité de la masse osseuse, avec plateau entre 20 et 35 ans ;
- diminution progressive après 35 à 40 ans, avec chez la femme une accélération post-ménopausique transitoire touchant l'os trabéculaire.

L'insuffisance de masse osseuse caractéristique de l'ostéoporose n'est pas la conséquence uniquement d'une *perte osseuse* en rapport avec l'âge, la ménopause ou tout autre facteur spécifique, mais peut aussi être liée à un *défaut d'acquisition de la masse osseuse*, lors de l'enfance ou de l'adolescence. ¹

Le *pic de masse osseuse* est déterminé à plus de 70 % par des facteurs génétiques. Cependant, la part déterminée par des facteurs non génétiques modifiables n'est pas négligeable.

Les facteurs modifiables sont essentiellement en rapport avec le mode de vie : activité physique, prise de toxiques, alimentation. ²⁰ L'équilibre hormonal de l'enfant et de l'adolescent est également un facteur déterminant important de l'acquisition du pic de masse osseuse.

MESURES DE PREVENTION PRIMAIRE DE L'OSTEOPOROSE

Des mesures de prévention mises en place chez l'enfant et l'adolescent doivent permettre d'optimiser l'obtention du capital osseux. ²⁰

- Apport calcique alimentaire suffisant.
- Supplémentation en vitamine D; selon les recommandations de la société française de pédiatrie : 122
 - o nourrisson de 0 à 18 mois : 600 à 800 UI/j en cas de lait enrichi en vit. D, sinon 1000 à 1200 UI/j ;
 - o enfant de 18 mois à 5 ans et adolescent de 10 à 18 ans : 2 doses trimestrielles de 80 000 UI à 100 000 UI en hiver (novembre et février) ;

- o *en cas de risque particulier* (forte pigmentation cutanée, absence d'exposition au soleil estival, maladies chroniques, etc.) : supplémentation maintenue entre 5 et 10 ans et toute l'année entre 18 mois et 5 ans.
- Activité physique régulière.
- Lutte contre le tabagisme et la consommation excessive d'alcool.
- Maintien d'un indice de masse corporelle normal.
- Dépistage et traitement des retards pubertaires et autres troubles hormonaux de l'adolescent.

Certaines de ces mesures peuvent s'appliquer également à l'adulte, afin de préserver au maximum le capital osseux et de limiter la perte osseuse physiologique.

Annexe V.4 Suivi

Le suivi a pour objectifs d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement et de favoriser l'adhésion du patient.

ELEMENTS DU SUIVI

SUIVI CLINIQUE

Adhésion

Les traitements de l'ostéoporose ne sont efficaces qu'en cas d'adhésion optimale. ³

Tolérance

Un suivi particulier est recommandé en cas de traitement par bisphosphonates : 123

- information quant au risque d'ostéonécrose de la mâchoire et de fracture atypique fémorale ;
- soins dentaires à effectuer en début de traitement, le cas échéant, sans retarder son instauration ;
- suivi buccodentaire au minimum une fois par an (identique aux recommandations en population générale).

Mesure de la taille

La mesure de la taille est recommandée une fois par an chez les sujets ostéoporotiques.³

Une réduction de la taille ≥ 2 cm par rapport à la précédente mesure réalisée dans des conditions identiques est un signe d'alerte non spécifique de pathologie rachidienne (dont les fractures vertébrales).

OSTEODENSITOMETRIE

Patiente ménopausée traitée

La répétition systématique de l'ostéodensitométrie n'est pas recommandée dans le suivi des traitements de l'ostéoporose. ^{2,3}

D'autres mesures de la DMO peuvent être proposées chez la femme ménopausée traitée pour vérifier l'absence de perte osseuse significative (diminution $> 0.03 \text{ g/cm}^2$):

- en cas d'arrêt précoce du traitement pour effet indésirable (*indication non remboursable*);
- dans les 2 à 3 ans après le début du traitement, en particulier si la patiente est sous THM à doses inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse (indication non remboursable);
- en fin de séquence de traitement, en dehors d'un arrêt précoce pour effet indésirable.

Patiente ménopausée non traitée

En l'absence de fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une première ostéodensitométrie montrant une valeur normale ou une ostéopénie, une seconde ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après la première en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque, afin de réévaluer le risque de fracture et l'indication à un traitement. ⁵

Ostéoporose cortisonique

Une nouvelle mesure de la DMO est recommandée en cas de poursuite de la corticothérapie :

- en l'absence de traitement spécifique : 1 an après la première mesure de la DMO ;
- en cas de traitement spécifique : 2 ans après la première mesure de la DMO.

Ces indications ne sont pas remboursables.

AUTRES ELEMENTS DE SUIVI³

Évaluation morphologique du rachis

Une évaluation morphologique du rachis par radiographie standard ou VFA est recommandée chez la femme ménopausée traitée s'il existe des rachialgies et/ou une perte de taille prospective ≥ 2 cm.

Marqueurs biochimiques du remodelage osseux

Le niveau de preuve de l'intérêt des marqueurs du remodelage osseux dans l'amélioration de l'adhésion au traitement est faible.

En cas de prescription, les conditions doivent être strictes (choix du marqueur en fonction du type de traitement, délai, conditions de prélèvement).

DUREE DU TRAITEMENT SPECIFIQUE

CAS GENERAL³

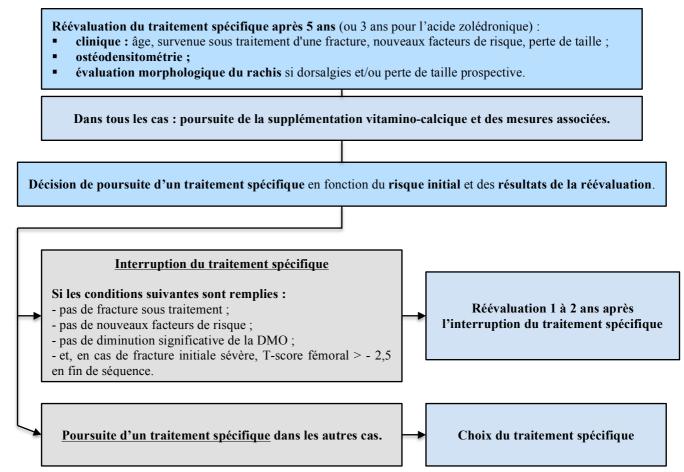
L'indication de la poursuite d'un traitement anti-ostéoporotique spécifique au-delà de 5 ans doit être évaluée, afin de décider de la poursuite ou non du traitement.

La poursuite du traitement spécifique n'implique pas forcément la poursuite du même traitement.

Il n'existe pas d'éléments spécifiques permettant de recommander une stratégie de rotation de traitements antiostéoporotiques, en dehors de la séquence de 18 mois de tériparatide suivi par un traitement inhibant la résorption osseuse.

Il est recommandé de prendre en compte la durée maximale de suivi dans les études cliniques, pour chaque médicament.

FIGURE 6. DUREE DU TRAITEMENT SPECIFIQUE.



ÉCHEC DU TRAITEMENT

La survenue d'une fracture par fragilité après la première année de traitement peut être considérée comme un *échec du traitement*. Cela doit faire envisager, après contrôle de l'observance, son remplacement par un autre médicament anti-ostéoporotique, y compris de la même classe pharmacologique. ²¹

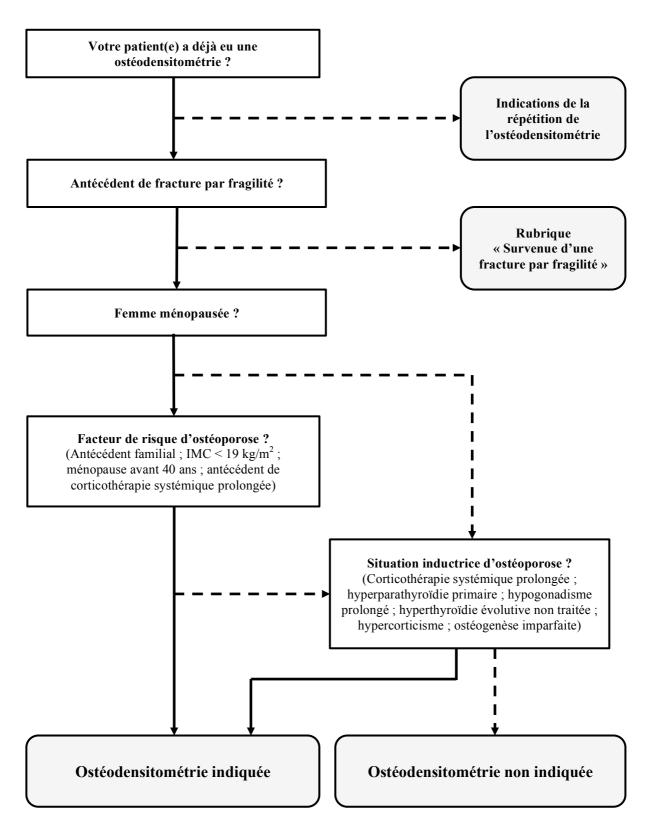
En cas de difficulté ou d'échec d'un traitement médicamenteux, l'avis d'un spécialiste en pathologie osseuse doit être pris. ^{2,3}

Annexe VI Algorithmes décisionnels

Algorithmes décisionnels utilisés dans les formulaires interactifs.

Annexe VI.1 Indication de l'ostéodensitométrie selon les recommandation de la HAS ⁵

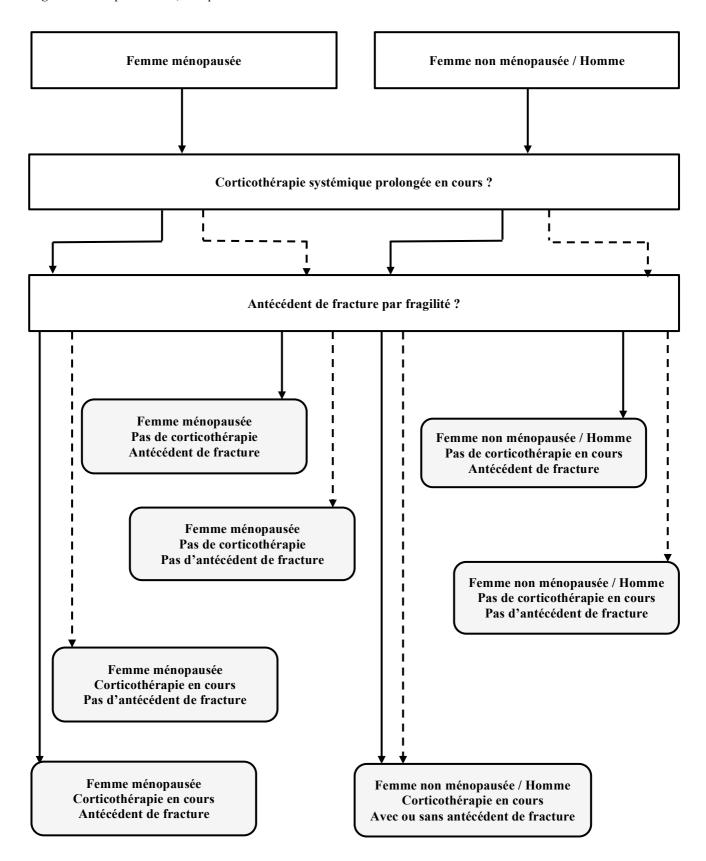
Légendes : trait plein = oui ; trait pointillé = non



Annexe VI.2 Indication du traitement anti-ostéoporotique spécifique ^{2,3,21,22}

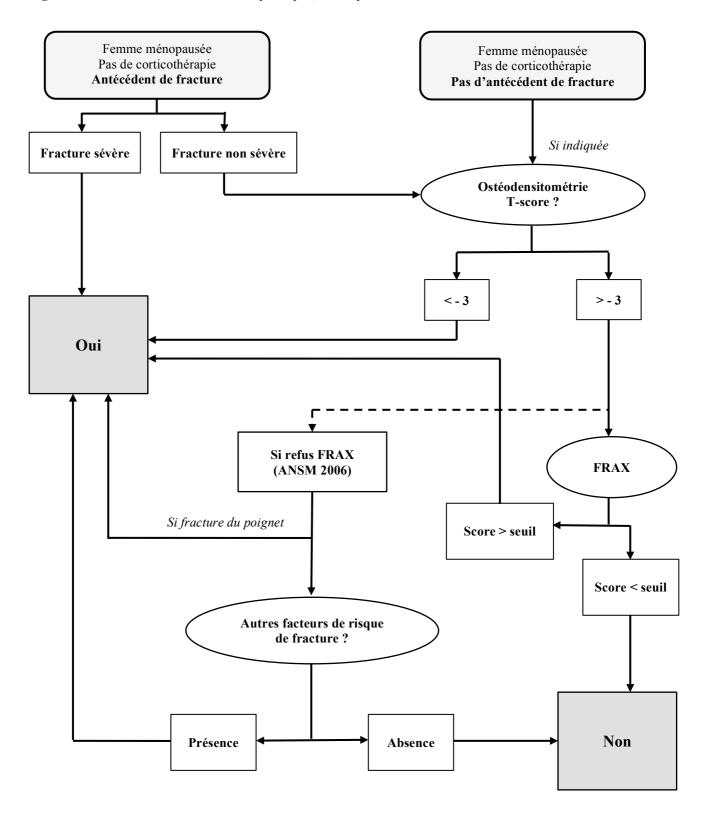
VI.2.1 Première étape : items systématiques

Légendes : trait plein = oui ; trait pointillé = non

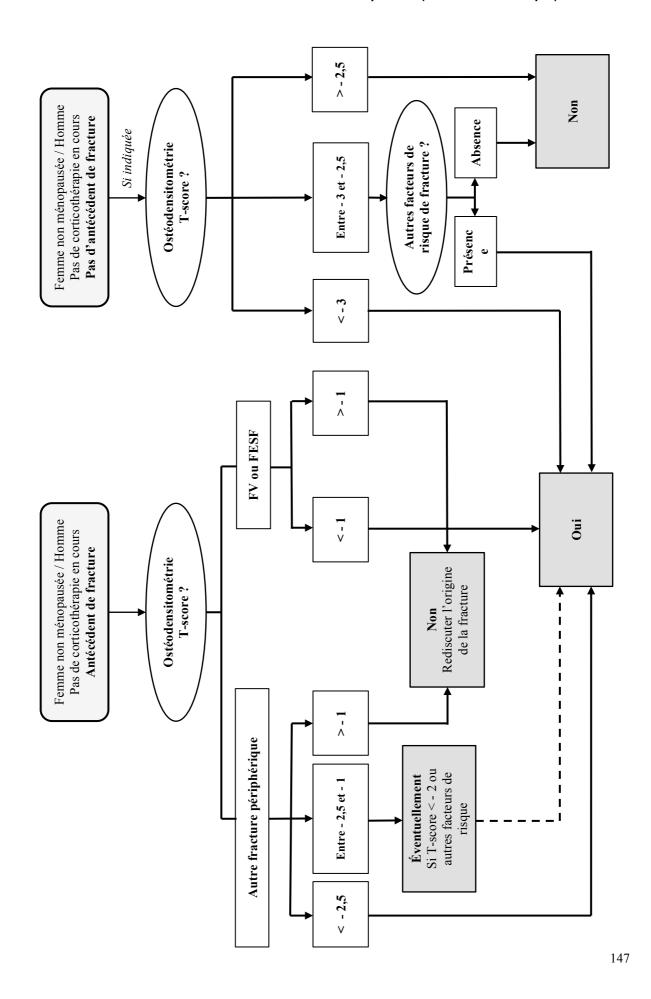


VI.2.2 Indications chez la femme ménopausée (hors corticothérapie systémique prolongée) ^{2,3}

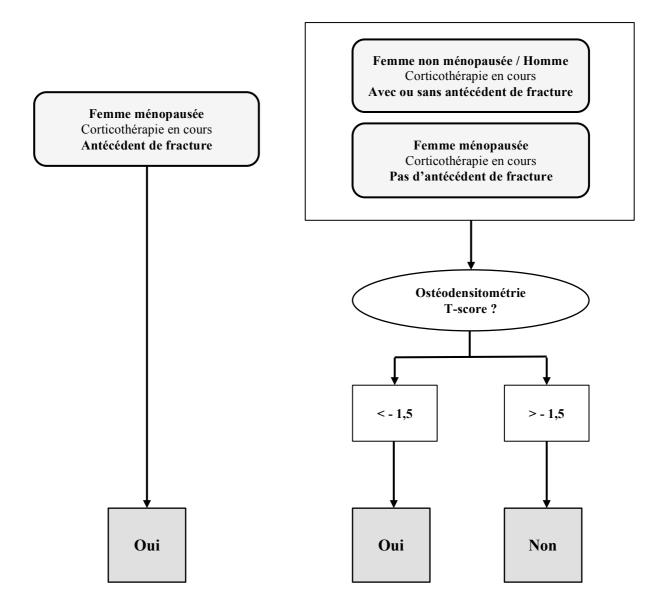
Légendes: Oui = indication au traitement spécifique; Non = pas d'indication au traitement



VI.2.3 Indications chez l'homme et la femme non ménopausée (hors corticothérapie) ²¹



VI.2.4 Indications en cas de corticothérapie systémique prolongée ²²



Annexe VI.3 Choix du traitement spécifique 3,44

Le choix du traitement spécifique est effectué parmi les médicaments commercialisés et remboursés en France : acide alendronique (ALD), acide risédronique (RIS), acide zolédronique (ZOL), raloxifène (RLX), ranélate de strontium (STR), tériparatide (TPT).

Question 1: indication du traitement

- « Ostéoporose post-ménopausique » : tous les médicaments peuvent être recommandés ;
- « Ostéoporose masculine » : tous les médicaments sauf RLX et STR^{*};
- « Ostéoporose cortisonique » : tous les médicaments[†] sauf RLX et STR ;
- « **Autres** » : un avis spécialisé peut être indiqué dans ce cas particulier.

Question 2 : situation(s) particulière(s)

- « Antécédent de fracture par fragilité » : distinction entre prévention primaire et secondaire des fractures, ce qui influe sur le niveau de preuve de l'efficacité anti-fracturaire des médicaments ;
- « Antécédent récent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur » : indication préférentielle de ZOL
 (si non contre-indiqué par ailleurs) ;
- « Femme à risque de cancer du sein » : indication préférentielle du RLX (si non contre-indiqué) ;
- « Antécédent d'au moins deux fractures vertébrales » : condition du remboursement du TPT;
- « Faible risque de fracture périphérique » : condition de la recommandation du RLX ;
- « Traitement hormonal substitutif de la ménopause en cours » : conditions particulières de la prescription d'un traitement spécifique et de la répétition de l'ostéodensitométrie.

Question 3 : contre-indication(s) éventuelle(s)

- « Insuffisance rénale sévère » : contre indique ALD, RIS, ZOL, RLX, TPT ;
- « Insuffisance hépatique » : RLX ;
- « Hypocalcémie » : ALD, RIS, ZOL ;
- « Hypercalcémie » : TPT ;
- « Maladie œsophagienne et/ou incapacité à se tenir assis pendant 30 minutes » : ALD, RIS ;
- « Antécédent d'événement thromboembolique ou immobilisation prolongée » : RLX, STR ;
- « Cancer de l'endomètre ou hémorragie génitale inexpliquée » : RLX ;
- « Cancer osseux (primitif ou métastase osseuse) » : TPT ;
- « Antécédent de radiothérapie osseuse » : TPT ;
- « Maladie métabolique osseuse (dont hyperparathyroïdie primitive, maladie de Paget) ou élévation inexpliquée des phosphatases alcalines » : TPT.

^{*} Le ranélate de strontium a obtenu l'AMM en 2012 dans l'indication de l'ostéoporose masculine, cependant il n'est pas remboursé dans cette indication en France et ne semble pas devoir être recommandé compte tenu des effets secondaires graves ayant conduit à une restriction du périmètre et du taux de remboursement dans l'ostéoporose post-ménopausique.

[†] Nous incluons acide alendronique et acide risédronique sans tenir compte des dosages bien que les indications d'AMM et les indications remboursables soient plus restrictives.

Annexe VII Bases de données

Annexe VII.1 Base de données FRAX®

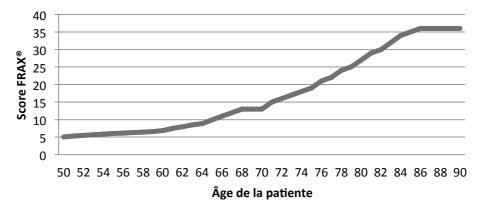
 $L\acute{e}gende$: Âge de la patiente en années et valeur seuil du FRAX[®] en pourcentage. En haut, sous forme de tableau; sur bas, sous forme de courbe.

Ce tableau contient pour chaque âge entre 50 et 90 ans le seuil d'intervention thérapeutique recommandé par le GRIO, c'est-à-dire la valeur du score FRAX[®] théorique pour fracture majeure d'une femme ayant déjà fait une fracture. ³ Les valeurs seuil ont été calculées avec l'outil FRAX[®] pour la France sur le site de l'OMS, en utilisant un IMC de 24 kg/m², selon la référence officielle.

Âge de la patiente	Valeur seuil du score FRAX®
50	5,0
51	5,3
52	5,5
53	5,7
54	5,9
55	6,0
56	6,1
57	6,3
58	6,4
59	6,6
60	6,9
61	7,5
62	8,0
63	8,5

Âge de la patiente	Valeur seuil du score FRAX®
64	8,9
65	10,0
66	11,0
67	12,0
68	13,0
69	13,0
70	13,0
71	15,0
72	16,0
73	17,0
74	18,0
75	19,0
76	21,0
77	22,0

24,0
25,0
27,0
29,0
30,0
32,0
34,0
35,0
36,0
36,0
36,0
36,0
30,0



Seuil thérapeutique

Annexe VII.2 Base de données « Médicaments »

VII.2.1 Comparatif des médicaments disponibles

Le taux de remboursement des médicaments est de 65 % sauf pour le ranélate de strontium (30 %).

DCI Spécialité	Gén.	Effets secondaires notables	Administration	Recul	CTJ minimum	Remarques
Acide alendronique FOSAMAX®	Oui	Trouble digestif bénin Douleur ostéo-musculaire Céphalée Hypocalcémie Ulcération œsophagienne Ostéonécrose de la mâchoire Fracture atypique du fémur Fibrillation auriculaire	Orale Hebdomadaire (ou quotidienne) Conditions de prise strictes	10 ans	0,58 €	Réduction du risque de fracture démontrée également en prévention primaire dans l'ostéoporose post-ménopausique.
Acide risédronique ACTONEL®	Oui		Orale Hebdomadaire, mensuelle (ou quotidienne) Conditions de prise strictes	7 ans	0,60 €	
Acide zolédronique ACLASTA [®]	Non	Fièvre Syndrome pseudo-grippal Nausée Hypocalcémie Insuffisance rénale aiguë Ostéonécrose de la mâchoire Fracture atypique du fémur Bradycardie Fibrillation auriculaire	Parentérale (IV) Annuelle Dosage préalable de la créatininémie	6 ans	1,06 € (hors coût de perfusion)	Seul médicament dont l'efficacité anti-fracturaire est démontrée au décours d'une FESF.
Raloxifène ÉVISTA [®] OPTRUMA [®]	Oui	Bouffée de chaleur Crampe Œdème périphérique Accident thromboembolique veineux AVC	Orale Quotidienne	8 ans	0,58 €	Réduction du risque de FV uniquement. Réduction du risque de fracture démontrée également en prévention primaire. Réduction du risque de cancer du sein.
Ranélate de strontium PROTELOS®	Non	Nausées, diarrhée Crampe Céphalée Trouble neurologique central Accident thromboembolique veineux Toxidermie grave	Orale Quotidienne	10 ans	1,21 €	Restriction récente du périmètre et réduction du taux de remboursement en raison du risque thrombo-embolique veineux et du risque allergique grave.
Tériparatide Forsteo®	Non	Douleur des membres Nausée, vomissement Céphalée Asthénie Sensation vertigineuse Douleur thoracique Dyspnée Palpitation Hypotension artérielle	Parentérale (SC) Quotidienne	2 ans	12,20 €	Réduction du risque de FESF non démontrée. Séquence thérapeutique de 24 mois max. (risque éventuel d'ostéosarcome selon des données précliniques). Remb. uniquement si au moins 2 fractures vertébrales (limité à 18 mois de trait.) Médicament d'exception.

VII.2.2 Acide alendronique

DCI	Acide alendronique (ou alendronate monosodique).		
Classe	Bisphosphonates.		
Mode d'action	Inhibition de la résorption osseuse.		
Nom de spécialité	FOSAMAX [®] (Laboratoire MSD).		
Dosages	10 mg ; 70 mg.		
Génériques	ACIDE ALENDRONIQUE ; ALENDRONATE.		
Indications (AMM)	 Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. L'acide alendronique réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche. Traitement de l'ostéoporose masculine. (uniquement FOSAMAX® 10 mg) 		
Indications (remboursement)	 Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales et de hanche chez les patientes à risque élevé de fracture. Traitement de l'ostéoporose masculine. (uniquement FOSAMAX[®] 10 mg) 		
Contre-indications	 Insuffisance rénale sévère (DFG < 35 mL/min). Hypocalcémie. Maladies de l'œsophage qui retardent le transit œsophagien (sténose, achalasie). Incapacité de se tenir assis en position verticale pendant au moins 30 minutes. Grossesse et allaitement. Hypersensibilité à l'un des composants. Certaines maladies métaboliques héréditaires (FOSAMAX® et certains génériques contiennent du lactose). 		
Précautions d'emploi	 Affection gastro-intestinale haute évolutive ou antécédent récent d'affection gastro-intestinale majeure : toxicité digestive haute. Déficit en vitamine D ou en calcium : hypocalcémie. Hypoparathyroïdie : hypocalcémie. Prise de corticoïdes : hypocalcémie, ostéonécrose de la mâchoire. Prise d'AINS ou d'aspirine : toxicité digestive haute. Mauvaise hygiène bucco-dentaire, affection parodontale, soin dentaire invasif : ostéonécrose de la mâchoire. Cancer, chimiothérapie, radiothérapie : ostéonécrose de la mâchoire. 		
Profil de tolérance	 Effets secondaires fréquents Douleurs abdominales, dyspepsie, flatulence, ballonnement abdominal, constipation, diarrhée, régurgitations acides, dysphagie, œsophagite, nausées, vomissements. Douleurs ostéo-articulaires ou musculaires, crampes musculaires. Céphalées. Hypocalcémie et hypophosphorémie modérées et transitoires. Réactions cutanées allergiques. Effets secondaires graves Ulcérations oropharyngées et œsophagiennes, sténoses œsophagiennes, ulcères gastroduodénaux. Ostéonécroses de la mâchoire. Fibrillations auriculaires. Fractures atypiques du fémur. 		
Recul maximal	10 ans		
Efficacité anti- fracturaire	Ostéoporose post-ménopausique - Prévention primaire : fractures vertébrales morphométriques. - Prévention secondaire : fractures vertébrales, fractures de l'extrémité sup. du fémur. Ostéoporose masculine - Prévention primaire : efficacité anti-fracturaire non démontrée. - Prévention secondaire : efficacité anti-fracturaire éventuelle (faible niveau de preuve).		

Posologies	1 cp. à 10 mg 1 fois par jour ; 1 cp. à 70 mg 1 fois par semaine.		
Modalités d'administration	Prise per os selon des conditions strictes. Prise strictement au lever, à jeun, avec un grand verre d'eau du robinet (ou une eau minérale faiblement minéralisée en calcium et en magnésium), en position assise ou debout, au moins 30 minutes avant l'absorption des premiers aliments ou d'une autre boisson. Ne pas croquer le comprimé. Ne pas laisser dissoudre le comprimé dans la bouche. Ne pas s'allonger pendant au moins 30 minutes après la prise du comprimé et, dans tous les cas, jusqu'à l'absorption des premiers aliments de la journée.		
Coût du traitement journalier	 FOSAMAX[®] 10 mg: 1,13 € (bte de 28 cp.) FOSAMAX[®] 70 mg: 0,85 € (bte de 4 cp.); 0,80 € (bte de 12 cp.) ALENDRONATE 10 mg, ACIDE ALENDRONIQUE 10 mg: 0,69 € (bte de 28 cp.) ACIDE ALENDRONIQUE 70 mg: 0,62 € (bte de 4 cp.): 0,58 € (bte de 12 cp.) 		
Remarques	Existe aussi sous forme combinée avec vitamine D3 (70 mg/2800 UI ou 70 mg/5600 UI) : FOSAVANCE [®] , ADROVANCE [®]		

VII.2.3 Acide risédronique

	·	
DCI	Acide risédronique (ou risédronate monosodique).	
Classe	Bisphosphonates.	
Mode d'action	Inhibition de la résorption osseuse.	
Nom de spécialité	ACTONEL® (Laboratoire Warner Chilcott).	
Dosages	5 mg; 35 mg; 75 mg.	
Génériques	RISEDRONATE.	
Indications (AMM)	 Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé d'ostéoporose (dosage 5 mg). Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique (différents intitulés d'AMM selon les dosages). Traitement de l'ostéoporose chez l'homme à haut risque de fractures (dosage 35 mg). Maintien ou augmentation de la masse osseuse chez les femmes ménopausées, nécessitant une corticothérapie prolongée (supérieure à 3 mois), par voie générale à des doses ≥ 7,5 mg / jour d'équivalent prednisone (dosage 5 mg). 	
Indications (remboursement)	 Traitement de l'ostéoporose postménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales et de hanche chez les patientes à risque élevé de fracture. Traitement de l'ostéoporose chez l'homme à haut risque de fracture (dosage 35 mg). Maintien ou augmentation de la densité osseuse chez les femmes ménopausées, nécessitant une corticothérapie prolongée (supérieure à 3 mois), par voie générale à des doses ≥ 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone (dosage 5 mg). 	
Contre-indications	 Insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 mL/min). Hypocalcémie. Grossesse et allaitement. Hypersensibilité à l'un des composants. Certaines maladies métaboliques héréditaires (ACTONEL® 5 et 35 mg et génériques contiennent du lactose). 	
Précautions d'emploi	 Maladies de l'œsophage qui retardent le transit œsophagien (sténose, achalasie). Incapacité de se tenir assis en position verticale pendant au moins 30 minutes. Affection gastro-intestinale haute évolutive ou antécédent récent d'affection gastro-intestinale majeure. Mauvaise hygiène bucco-dentaire, affection parodontale, soin dentaire invasif : ONM. Cancer, chimiothérapie, radiothérapie : ostéonécrose de la mâchoire. 	
Profil de tolérance	Effets secondaires fréquents - Douleurs abdominales, dyspepsie, flatulence, ballonnement abdominal, constipation,	

	diarrhée, régurgitations acides, dysphagie, œsophagite, nausées, vomissements. Douleurs ostéo-articulaires ou musculaires, crampes musculaires. Céphalées. Hypocalcémie et hypophosphorémie modérées et transitoires. Réactions cutanées allergiques.
	 Effets secondaires graves Ulcérations oropharyngées et œsophagiennes, sténoses œsophagiennes, ulcères gastroduodénaux. Ostéonécroses de la mâchoire. Fibrillations auriculaires. Fractures atypiques du fémur.
Recul maximal	7 ans
Efficacité anti- fracturaire	 Ostéoporose post-ménopausique Prévention primaire : efficacité anti-fracturaire non démontrée. Prévention secondaire : fractures vertébrales, fractures non vertébrales, fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Ostéoporose masculine Prévention primaire : efficacité anti-fracturaire non démontrée Prévention secondaire : efficacité anti-fracturaire non démontrée
Posologies	1 cp. à 5 mg, 1 fois par jour 1 cp. à 35 mg, 1 fois par semaine 1 cp. à 75 mg, 2 jours consécutifs par mois
Modalités d'administration	Prise strictement au lever, à jeun, avec un grand verre d'eau du robinet (ou une eau minérale faiblement minéralisée en calcium et en magnésium), en position assise ou debout, au moins 30 minutes avant l'absorption des premiers aliments ou d'une autre boisson. Ne pas croquer le comprimé. Ne pas laisser dissoudre le comprimé dans la bouche. Ne pas s'allonger pendant au moins 30 minutes après la prise du comprimé et, dans tous les cas, jusqu'à l'absorption des premiers aliments de la journée.
Coût du traitement journalier	 ACTONEL[®] 5 mg: 1,02 € (bte de 28 cp.) ACTONEL[®] 35 mg: 0,84 € (bte de 12 cp); 1,02 € (bte de 4 cp) ACTONEL[®] 75 mg: 0,87 € (bte 6 cp.); 1,00 € (bte 2 cp.) RISEDRONATE 5 mg: 0,64 € (bte de 28 cp.) RISEDRONATE 35 mg: 0,60 € (bte de 12 cp); 0,64 € (bte de 4 cp) RISEDRONATE 75 mg: 0,60 € (bte 6 cp.); 0,64 € (bte 2 cp.)
Remarques	Existe aussi sous forme associée avec Calcium-Vitamine D3 : ACTONELCOMBI [®] (35 mg, 1000 mg/880 UI) ACTONEL [®] 30 mg est indiqué dans la maladie de Paget.

VII.2.4 Acide zolédronique

DCI	Acide zolédronique.		
Classe	Bisphosphonates.		
Mode d'action	Inhibition de la résorption osseuse.		
Nom de spécialité	ACLASTA® (Laboratoire Novartis Pharma).		
Dosages	5 mg.		
Indications (AMM)	 Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé de fractures, notamment chez les patients ayant eu une fracture de hanche récente secondaire à un traumatisme modéré. Traitement de l'ostéoporose masculine chez les patients à risque élevé de fractures, 		

	notamment chez les patients ayant eu une fracture de hanche récente secondaire à un traumatisme modéré.
	 Traitement de l'ostéoporose associée à une corticothérapie au long cours par voie générale chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures.
	 Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé de fractures, notamment chez les patientes ayant eu une fracture de l'extrémité supérieure du fémur récente secondaire à un traumatisme modéré.
Indications (remboursement)	 Traitement de l'ostéoporose masculine chez les patients à risque élevé de fractures, notamment chez les patients ayant eu une fracture de l'extrémité supérieure du fémur récente secondaire à un traumatisme modéré. Traitement de l'ostéoporose associée à une corticothérapie au long cours par voie générale chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fracture.
Control in Hootiens	 Insuffisance rénale sévère (DFGe < 35 mL/min). Hypocalcémie.
Contre-indications	Grossesse ou allaitement.Hypersensibilité à l'un des composants.
Précautions d'emploi	 Patients à risque d'insuffisance rénale : insuffisance rénale non sévère, âge avancé, médicaments néphrotoxiques, diurétiques, déshydratation. Patients à risque d'hypocalcémie. Patients à risque d'ostéonécrose de la mâchoire.
	 Effets secondaires fréquents Fièvre, syndrome pseudo-grippal, céphalées, arthralgies, myalgies, asthénie (notamment les 3 premiers jours suivants l'administration, notamment la première administration). Douleurs abdominales, diarrhée, nausées, vomissements. Modifications du goût, soif. Hypocalcémie et hypophosphorémie modérées et transitoires.
Profil de tolérance	Effets secondaires graves - Ostéonécroses de la mâchoire. - Fibrillations auriculaires. - Fractures atypiques du fémur. - Insuffisances rénales aiguës.
Recul maximal	6 ans
Efficacité anti-	Ostéoporose post-ménopausique - Prévention primaire : efficacité anti-fracturaire non démontrée. - Prévention secondaire : fractures vertébrales, fractures non vertébrales, fractures de l'extrémité supérieure du fémur.
fracturaire	Ostéoporose masculine
	 Prévention primaire : efficacité anti-fracturaire non démontrée. Prévention secondaire : fractures vertébrales morphométriques.
	Ostéoporose cortisonique : efficacité anti-fracturaire non démontrée.
Posologies	1 perfusion IVL de 5 mg administrée 1 fois par an.
Administration	Perfusion intraveineuse d'au moins 15 minutes. Dosage de la créatininémie et estimation du DFG avant chaque perfusion d'acide zolédronique. Hydratation correcte des patients avant et après administration. Administration éventuelle de paracétamol ou d'ibuprofène après l'administration de l'acide zolédronique. En cas d'antécédent récent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur : administration d'une dose de charge de 50 000 à 125 000 UI de vitamine D avant la première perfusion d'acide zolédronique ; administration de l'acide zolédronique 2 semaines ou plus après l'intervention chirurgicale.
CTJ	1,06 € (hors coût de la perfusion)
Remarques	Indication également dans la maladie de Paget de l'adulte.

VII.2.5 Raloxifène

DCI	Raloxifène.		
Classe	Modulateurs sélectifs de l'activation des récepteurs aux œstrogènes.		
Mode d'action	Diminution de la résorption osseuse.		
Nom de spécialité	ÉVISTA® (Laboratoire <i>Daiichi Sankyo</i>); OPTRUMA® (Laboratoire Pierre Fabre Médicament).		
Dosages	60 mg.		
Génériques	Raloxifène.		
Indications (AMM)	 Traitement et prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. Une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales, mais non de la hanche, a été démontrée. 		
Indications (remboursement)	 Traitement de l'ostéoporose postménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales chez les patientes à risque élevé de fracture. 		
Contre-indications	 Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min). Insuffisance hépatique. Homme. Événement veineux thrombo-embolique (antécédent d'EVT ou EVT en évolution); interrompre le traitement en cas d'immobilisation prolongée. Cancer de l'endomètre (confirmé ou suspecté, dont hémorragie génitale inexpliquée). Cancer du sein en cours de traitement. Femme en âge de procréer. Hypersensibilité à l'un des composants. Certaines maladies métaboliques héréditaires (ÉVISTA®, OPTRUMA® et certains génériques contiennent du lactose). 		
Précautions d'emploi	 Patientes à risque d'accident vasculaire cérébral. Survenue d'une hémorragie génitale sous raloxifène. Perturbations du bilan hépatique. Antécédent d'hypertriglycéridémie sous œstrogènes. Patientes en cours un cancer du sein. Association avec œstrogènes systémiques non recommandée. Prise simultanée de warfarine. Prise de cholestyramine. 		
Profil de tolérance	Effets secondaires fréquents - Vasodilatation (bouffées de chaleur), surtout en début de traitement. - Crampes dans les jambes. - Œdèmes périphériques. - Thrombopénie modérée. - Syndrome pseudo-grippal. Effets secondaires graves - Accidents thrombo-emboliques veineux. - Accidents vasculaires cérébraux.		
Recul maximal	8 ans		
Efficacité anti- fracturaire	Ostéoporose post-ménopausique - Prévention primaire et secondaire : fractures vertébrales.		
Posologies	1 cp. à 60 mg 1 fois par jour.		
Administration	Pas de modalités d'administration particulières.		
СТЈ	 EVISTA[®]: 1,09 € (bte de 28 cp.); 1,02 € (bte de 84 cp.) OPTRUMA[®]: 1,04 € (bte de 28 cp.); 0,97 € (bte de 84 cp.) Génériques: 0,62 € (bte de 28 cp.); 0,58 € (boite de 84 cp.) 		
Remarques	Réduction significative du risque de cancer du sein.		

VII.2.6 Ranélate de strontium

DCI	Ranélate de strontium.		
Classe	Autre.		
Mode d'action	Découplant positif : augmentation de la formation osseuse et diminution de la résorption osseuse.		
Nom de spécialité	PROTELOS® (Laboratoire Servier)		
Dosages	2 g		
Indications (AMM)	 Traitement de l'ostéoporose chez la femme ménopausée. PROTELOS® réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche. Traitement de l'ostéoporose masculine chez les patients à risque élevé de fracture. 		
Indications (remboursement)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales et de la hanche chez les patientes à risque élevé de fracture ayant une contre-indication ou une intolérance aux bisphosphonates et n'ayant pas d'antécédent d'événement thrombo-embolique veineux ou d'autres facteurs de risque d'événement thrombo-embolique veineux notamment l'âge supérieur à 80 ans.		
Contre-indications	 Haut risque thrombo-embolique veineux : événement veineux thromboembolique (EVT) en évolution ou antécédents d'EVT, immobilisation. Grossesse et allaitement. Hypersensibilité à l'un des composants. 		
Précautions d'emploi	 Utilisation déconseillée en cas d'insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 mL/min). Risque thrombo-embolique veineux : utilisation avec précautions chez les patient(e)s à risque d'EVT (hors contre-indications), par exemple chez les patient(e)s de plus de 80 ans. Interférence avec le dosage du calcium par méthode colorimétrique. Phénylcétonurie (PROTELOS® contient de l'aspartam). Traitement par tétracyclines ou quinolones. 		
Profil de tolérance	 Effets secondaires fréquents Nausées, diarrhée (notamment en début de traitement). Crampes. Céphalées. Dermatites, eczéma. Élévation transitoire des CPK. Effets secondaires graves Troubles neurologiques centraux : convulsions, troubles de la conscience, pertes de mémoire. Accidents thrombo-embolique veineux. Toxidermies graves : DRESS syndrome, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Stevens-Johnsons, syndrome de Lyell). 		
Recul maximal	ans		
Efficacité anti- fracturaire	 Ostéoporose post-ménopausique Prévention primaire : efficacité anti-fracturaire non démontrée. Prévention secondaire : fractures vertébrales, fracture non vertébrales, fracture de l'extrémité supérieure du fémur (analyse a posteriori dans un sous-groupe à haut risque). 		
Dosalogies	Ostéoporose masculine : efficacité anti-fracturaire non démontrée.		
Posologies Administration	1 sachet à 2 g 1 fois par jour		
Administration	Prise au moment du coucher et de préférence au moins 2 heures après le dîner.		
CTJ Remarques	1,21 € Restriction récente du périmètre de remboursement et déremboursement partiel en raison du risque thrombo-embolique veineux et du risque allergique.		

VII.2.7 Tériparatide

DCI	Tériparatide (ou rhPTH 1-34).
Classe	Hormones parathyroïdiennes et analogues.
Mode d'action	Augmentation de la formation osseuse.
Nom de spécialité	FORSTEO® (Lilly).
·	
Dosages	20 μg
Indications (AMM)	 Traitement de l'ostéoporose chez les patients à risque élevé de fracture : ostéoporose postménopausique et ostéoporose masculine. Chez les femmes ménopausées, une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales et périphériques, mais non des fractures de la hanche, a été démontrée. Traitement de l'ostéoporose cortisonique chez les femmes et les hommes à risque élevé de fracture recevant une corticothérapie au long cours par voie générale.
Indications (remboursement)	 Ostéoporose avec au moins deux fractures vertébrales chez la femme ménopausée, chez l'homme et dans l'ostéoporose cortisonique, sur une durée maximale de 18 mois.
Contre-indications	 Insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 mL/min). Hypercalcémie. Maladies métaboliques osseuses autres que l'ostéoporose primitive ou l'ostéoporose cortisonique (dont hyperparathyroïdie, maladie de Paget). Élévation inexpliquée des phosphatases alcalines. Antécédent de radiothérapie du squelette par méthode conventionnelle ou par implant Tumeurs osseuses malignes primitives ou secondaires. Grossesse et allaitement. Hypersensibilité à l'un des composants.
Précautions d'emploi	 Augmentation légère et transitoire de la calcémie après l'injection. Lithiase urinaire évolutive. Insuffisance rénale modérée. Adultes jeunes, dont les femmes non ménopausées. Traitement par digitaliques.
Profil de tolérance	Effets secondaires fréquents Douleurs dans les membres, crampes. Nausées, vomissements. Céphalées. Sensations vertigineuses. Palpitations, douleur thoracique, dyspnée, hypotension orthostatique transitoire. Anémie. Asthénie. Hyperuricémie asymptomatique. Effets secondaires graves : risque potentiel d'ostéosarcome (données précliniques).
Recul maximal	2 ans.
Efficacité anti- fracturaire	Ostéoporose post-ménopausique - Prévention primaire : efficacité anti-fracturaire non démontrée. - Prévention secondaire : fractures vertébrales morphométriques, fractures non vertébrales.
	Ostéoporose masculine, ostéoporose cortisonique : efficacité anti-fracturaire non démontrée.
Posologies	1 injection SC à 20 μg 1 fois par jour.
Administration	Injection sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen.
CTJ	12,20 € (hors coût des aiguilles)
Remarques	Médicament d'exception (prescription selon modalités particulières). Séquence thérapeutique unique de 24 mois maximum suivie par un traitement anti-résorptif. Remboursement limité à 18 mois de traitement. Stylo prérempli à conserver au réfrigérateur.

Annexe VII.3 Base de données « Glossaire »

Corticothérapie systémique prolongée - Facteur de risque d'ostéoporose et de fracture défini, dans le cadre des recommandations nationales, par la prise de corticoïdes pendant au moins 3 mois consécutifs, à une dose supérieure ou égale à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone. La définition utilisée dans le cadre de l'outil FRAX® est sensiblement différente : le seuil pris en compte est 5 mg/jour. cf. Ostéoporose cortisonique.

Faible risque de fracture périphérique — Notion définie dans le cadre des recommandations 2012 pour le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique par un âge inférieur à 70 ans ou l'absence des facteurs suivants : T-score fémoral ≤ - 3, risque élevé de chute, antécédent de fracture non vertébrale.

Cette notion intervient dans la décision thérapeutique et concerne le raloxifène et l'ibandronate, qui sont à réserver aux patientes à faible risque de fracture périphérique.

Fracture par fragilité (Syn.: fracture par insuffisance osseuse) – Fracture survenant spontanément ou pour un traumatisme à faible énergie, c'est-à-dire l'équivalent d'une chute de sa hauteur ou d'une hauteur maximum de 50 cm survenue à l'arrêt ou à la marche. Les fractures par fragilité appartiennent, avec les fractures de fatigue, au groupe des fractures de contrainte, qui se distinguent des fractures traumatiques et des fractures pathologiques.

Les fractures par fragilité liées à l'ostéoporose, ou fractures ostéoporotiques, les plus fréquentes sont les fractures de vertèbre, du poignet et de l'extrémité supérieure du fémur.

Ne sont pas concernés par les fractures ostéoporotiques, les sites suivants : crâne, os de la face, rachis cervical, 3 premières vertèbres thoraciques, mains, orteils. Les causes de ces fractures sont alors presque toujours traumatiques ou tumorales.

Fracture périphérique – Synonyme de fracture non vertébrale.

Fracture sévère – Fracture ostéoporotique associée à une augmentation de la mortalité. Sont comprises dans cette définition les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, de vertèbre, de l'extrémité supérieure de l'humérus, du fémur distal, du tibia proximal, de 3 côtes simultanées et du bassin.

Get-up and go test (Syn.: Timed up and go test) – Test d'évaluation du risque de chute chez le sujet âgé. Le patient doit se lever d'un siège banal, faire environ 3 mètres, tourner, et revenir s'asseoir, sans l'aide d'une autre personne, avec ou sans aide type canne. Trois tests successifs sont réalisés, précédés d'un test d'apprentissage non comptabilisé. Le déficit de mobilité est constaté en cas de délai supérieur à 20 secondes. Ce déficit est important en cas de délai supérieur à 29 secondes.

Insuffisance de masse corporelle – Indice de masse corporelle, rapport du poids sur la taille au carré, inférieur à 19 kg/m².

Insuffisance rénale sévère – Insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) inférieur à 30 mL/min. Le DFG est estimé par la formule MDRD ou par la formule de Cockcroft. A noter, le seuil du DFGe en-dessous duquel sont contre-indiqués l'acide alendronique, l'acide zolédronique et le tériparatide est 35 mL/min.

Ménopause précoce – Ménopause survenue avant l'âge de 40 ans, quelle qu'en soit la cause (définition endocrinologique).

Os cortical (Syn. : os compact, os dense) – Tissu osseux situé en périphérie des os, notamment au niveau des parois des diaphyses des os longs (p.ex. fémur, tibia, humérus). C'est la partie de l'os qui est dure et très résistante.

Os trabéculaire (Syn. : os spongieux) – Tissu osseux situé au centre des os, notamment au niveau des os courts (p.ex. vertèbres), des os plats (p.ex. côtes) et des épiphyses des os longs. C'est la partie de l'os qui est riche en éléments hématopoïétiques, friable et peu résistante. Le remodelage osseux y est plus important, de même que la sensibilité aux modifications hormonales et aux maladies.

Ostéopathie déminéralisante – Maladie osseuse caractérisée par une déminéralisation osseuse, à l'origine d'une fragilité osseuse (*cf.* ostéopathie fragilisante), conduisant à un risque accru de fracture. L'ostéoporose est la principale ostéopathie déminéralisante.

Ostéopathie fragilisante – Maladie osseuse caractérisée par une augmentation de la fragilité osseuse, avec ou sans déminéralisation, conduisant à un risque accru de fracture. L'ostéoporose est la plus fréquente des ostéopathies fragilisantes diffuses. Parmi les autres ostéopathies fragilisantes, on peut citer : ostéopathie maligne dans le cadre d'une métastase osseuse ou d'une hémopathie, notamment myélome multiple des os (ostéopathie localisée et/ou diffuse, déminéralisante ou non) ; ostéopathies métaboliques à l'origine d'une déminéralisation diffuse : ostéomalacie, ostéodystrophie rénale, hyperparathyroïdie primaire.

Ostéopénie (Syn. : faible masse osseuse) – Notion densitométrique, définie par l'OMS chez la femme ménopausée par un T-score fémoral ou lombaire compris entre - 1 DS et -2,5 DS.

Ostéoporose – Il existe plusieurs définitions.

Définition conceptuelle – Définition proposée par la conférence de consensus internationale de 1991 (Copenhague), reprise en 1993 (Hong-Kong) et actuellement toujours retenue par l'OMS : « maladie (diffuse) du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux, responsables d'une fragilité osseuse accrue, donc d'une augmentation du risque de fracture. »

Cette définition a été sensiblement modifiée lors de la conférence de consensus américaine de 2001 : « maladie du squelette, caractérisée par une diminution de la résistance osseuse, prédisposant un individu à un risque augmenté de fracture. La résistance osseuse dépend principalement de la densité osseuse et de la qualité osseuse. »

Définition densitométrique ou « opérationnelle » — Un groupe d'experts réunis par l'OMS en 1994 a proposé une définition densitométrique de l'ostéoporose, chez la femme ménopausée blanche, initialement à visée épidémiologique : « valeur de la densité minérale osseuse ou du contenu minéral osseux à 2,5 déviations standard ou plus au-dessous de la valeur moyenne de l'adulte jeune. » Les sites de mesure possibles étaient : rachis lombaire, hanche, avant-bras.

Depuis 2000, l'IOF (*International Osteoporosis Foundation*) recommande de prendre en compte la hanche comme site de mesure de référence pour le diagnostic de l'ostéoporose en raison de sa meilleure prédictivité en matière de risque de fracture de hanche, complication la plus grave de l'ostéoporose, et d'une prédictivité équivalente concernant les autres fractures.

Une nouvelle définition a été proposée par l'OMS en 2008, chez les femmes ménopausées et les hommes âgés de plus de 50 ans : « valeur de la densité minérale osseuse mesurée par DXA au col fémoral à 2,5 déviations standard ou plus au-dessous de la moyenne de la femme adulte jeune. » La courbe de référence recommandée est la courbe NHANES III pour les mesures au col fémoral chez la femme blanche de 20 à 29 ans.

Ostéoporose commune (*cf.* ostéoporose primitive)

Ostéoporose cortisonique — Ostéoporose secondaire à la prise de corticoïdes. Il s'agit de l'ostéoporose secondaire la plus fréquente. Le risque global de fracture serait cinq fois plus élevé chez les patientes ménopausées en cas de corticothérapie systémique prolongée. L'augmentation du risque de fracture, corrélé à la dose, semble significatif à partir d'une dose de 7,5 mg/j équivalent prednisone, mais une perte osseuse peut être observée pour des doses plus faibles, dès 2,5 mg/j, et également en cas de corticothérapie inhalée à des doses supérieures aux doses habituelles. L'atteinte est précoce (dès le 3^e mois de traitement) et prédomine sur l'os trabéculaire (*cf.*). Les mécanismes sont multiples, le principal étant une inhibition de la formation osseuse. Cette atteinte semble essentiellement qualitative, rendant limité l'intérêt de la mesure de la densité minérale osseuse.

Ostéoporose primitive (Syn. : ostéoporose primaire, ostéoporose commune) — Ostéoporose sans cause secondaire spécifique, autre que la ménopause, l'âge, ou la carence vitamino-calcique. Ostéoporose post-ménopausique (type I) et ostéoporose sénile (type II) sont les deux principales formes d'ostéoporose primitive. Avant 50 ans chez la femme, et avant 70 ans chez l'homme, on parle d'ostéoporose idiopathique.

Ostéoporose secondaire – Ostéoporose en rapport avec une cause spécifique, autre que la ménopause, l'âge et la carence vitamino-calcique. Il s'agit le plus souvent d'une affection chronique ou d'un traitement au long cours. L'ostéoporose cortisonique est l'ostéoporose secondaire la plus fréquente. Plusieurs causes peuvent être associées.

Ostéoporose sévère (Syn. : ostéoporose confirmée, ostéoporose avérée) — Il s'agit de l'une des 4 catégories diagnostiques de l'OMS, définie par un T-score \leq - 2,5 DS en présence d'une ou plusieurs fractures par fragilité. Un risque de confusion pouvant exister avec la notion de fracture sévère, les expressions « ostéoporose confirmée » ou « ostéoporose avérée » sont privilégiées sur le site.

Perte de taille prospective – Perte de taille comparée à une mesure antérieure lors du suivi.

Perte de taille historique – Perte de taille comparée à la taille rapportée à l'âge de 20 ans.

Test de l'appui monopodal – Test d'évaluation du risque de chute chez le sujet âgé. Il consiste à demander au patient de se maintenir en équilibre sur un membre inférieur. Le test est considéré comme anormal si le délai de maintien est inférieur à 5 secondes.

Test de la poussée sternale – Test d'évaluation du risque de chute chez le sujet âgé. Un déséquilibre à la poussée est prédicteur du risque de chute.

T-score – Écart, exprimé en unité d'écart-type ou déviations standard, entre la valeur de la densité minérale osseuse du patient et la valeur moyenne de la population de référence. Dans le cas du T-score, la population de référence est une population d'adultes jeunes en bonne santé. La courbe de référence recommandée actuellement est NHANES III.

Vertebral Fracture Assessment – Méthode d'évaluation morphologique du rachis effectuée par les appareils d'ostéodensitométrie. L'indication principale de cet examen est le dépistage des fractures vertébrales.

Walking and talking test (Syn.: Stop walking when talking) – Test d'évaluation du risque de chute chez le sujet âgé. Le patient marche à sa cadence de confort, l'examinateur marchant juste derrière lui. Au bout de 10 secondes de marche, l'examinateur initie une conversation (sujets divers, parler de ses médicaments par exemple) tout en continuant de marcher ; le test est positif si le sujet s'arrête de marcher dans la seconde. Les personnes âgées fragiles s'arrêtent de marcher quand elles sont sollicitées sur un autre domaine d'attention, comme de réfléchir pour répondre à une question précise.

Z-score – Écart, exprimé en unité d'écart-type ou déviations standard, entre la valeur de la densité minérale osseuse du patient et la valeur moyenne de la population de référence. Dans le cas du Z-score, la population de référence est une population d'adultes du même âge en bonne santé.

Annexe VII.4 Base de données « Références »

Recommandations françaises

Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. Rev Rhum. 2012;79:264-74.

Benhamou CL, Souberbielle B, Cortet B, Fardellone P, Gauvain JB, Thomas T, et al. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Presse Med. 2011;40:673-82.

Briot K, Cortet B, Tremollieres F, Sutter B, Thomas T, Roux C, et al. Ostéoporose masculine : démarche diagnostique. Identifications des hommes à risque de fracture et identification des patients nécessitant un traitement. Mise au point du GRIO. Rev Rhum. 2009;76(2):216-221.

HAS (Haute Autorité de Santé). Comment prévenir les fractures dues à l'ostéoporose ? Fiche de synthèse. Saint-Denis La Plaine: HAS, mai 2007.

HAS (Haute Autorité de Santé). Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Note de synthèse. Saint-Denis La Plaine: HAS, juillet 2006.

HAS (Haute Autorité de Santé). Ostéodensitométrie [absorptiométrie osseuse] sur 2 sites, par méthode biphotonique. Saint-Denis La Plaine: HAS, juin 2006.

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. Actualisation 2006. Recommandations. Saint-Denis: ANSM, janvier 2006.

SFDRMG (Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale). Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: SFDRMG, novembre 2005.

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique. Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis: ANSM, février 2003.

Avis de pharmacovigilance

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Nouvelles contre indications du ranélate de strontium (Protélos®). Lettre aux professionnels de santé. Saint-Denis: ANSM, Avril 2012.

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Mise en garde de l'Afssaps sur l'utilisation du ranélate de strontium chez les patientes ménopausées ostéoporotiques (Protélos®). Lettre aux professionnels de santé. Saint-Denis: ANSM, Octobre 2011.

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Bisphosphonates et fractures atypiques du fémur - Point d'information. Saint-Denis: ANSM, Juillet 2011.

American Society for Bone and Mineral Research. Statement on Potential Cardiovascular Risks Associated with Calcium Supplements. Déclaration sur les risques cardiovasculaires potentiels associés aux suppléments calciques. Août 2010.

Laboratoire Novartis. Information importante de pharmacovigilance concernant des cas d'altération de la fonction rénale et d'insuffisance rénale survenus avec Aclasta®. Lettre aux professionels de santé. Mars 2010.

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par bisphosphonates. Lettres aux professionnels de santé. Saint-Denis: ANSM, décembre 2007

Laboratoire Servier. Information importante de pharmacovigilance : syndromes d'hypersensibilité associés à l'utilisation de Protélos®. Neuilly: Laboratoire Servier, Novembre 2007.

GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses). Ostéonécrose de la mâchoire et bisphosphonates : la position du GRIO. Paris: Grio, septembre 2006.

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Médicaments contenant des calcitonines - Mise au point. Saint-Denis: ANSM, avril 2004.

Recommandations de bon usage du médicament

Haute Autorité de Santé. Prolia (denosumab), anticorps monoclonal. Synthèse d'avis de la commission de la transparence. Paris: HAS, décembre 2011.

Haute Autorité de Santé. Quelle place pour l'acide zolédronique (Aclasta®) dans l'ostéoporose postménopausique ? Fiche de bon usage du médicament. Octobre 2008. Mise à jour Décembre 2009.

Recommandations internationales

Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; on behalf of the Scientific Advisory Board of the ESCEO and the Committee of Scientific Advisors of the IOF. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2012.

Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, Finkelstein JS. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(6):1802-22.

Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. 2010 clinical practice guidelines for the

diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. Can Med Assoc J. 2010;182(17):1864-73.

Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. Endocr Pract. 2010;16(3):1-37.

Compston J, Cooper A, Cooper C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. Maturitas. 2009;62(2):105-8.

Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ, 3rd, Khaltaev N. A reference standard for the description of osteoporosis. Bone. 2008;42(3):467-75.

Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. Bone. 2008;43(6):1115-21.

NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285(6):785-95.

Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994;9(8):1137-41.

Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int 1991;1(2):114-7.

Revues générales

Orcel P, Funck-Brentano T. Medical management following an osteoporotic fracture. Orthopaedics & traumatology, surgery & research 2011;97(8):860-9.

Collège français des enseignants en rhumatologie. Item 56 : Ostéoporose. In : Rhumatologie. 4e éd. Paris: Elsevier/Masson; 2011. p. 34-46. (Abrégés connaissances et pratique)

Rousiere M. Ostéoporose. Rev Prat 2010;60(5):691-701.

Roux C. Ostéoporose. Rev Prat 2006;56:673-678.

Fardellone P. Intérêt et limites des traitements antiostéoporotiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0635,2007.

Prescrire Rédaction. Ostéodensitrométrie chez les femmes ménopausées en bonne santé. Utile pour éviter des traitements inutiles. Rev Prescrire. 2007;27(285):516-521.

Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet. 2002;359(9321):1929-1936.

Diagnostic

Ostéodensitométrie, estimation du risque de fracture

McCloskey E, Johansson H, Oden A, Kanis JA. Fracture risk assessment. Clin biochem. 2012;45(12):887-93.

Van Geel TA, Van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant GJ. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. Ann Rheum Dis. 2009;68(1):99-102.

Grados F, Fechtenbaum J, Flipon E, Kolta S, Roux C, Fardellone P. Méthodes radiographiques d'évaluation des fractures vertébrales. Rev Rhum. 2009;76(3):397-404.

Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int. 2008;19(4):385-97.

Dargent-Molina P, Benhamou CL, Cortet B, Sutter B, Thomas T. Vers une évaluation globale du risque fracturaire. Rev Rhum. 2007;74(3):455-460.

Legrand E, Bouvard B, Levasseur R, Chappard D, Audran M. La densitométrie osseuse. Rev Rhum. 2006;73:795-803.

Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ. 1996;312(7041):1254-9.

Diagnostic différentiel et diagnostic étiologique

Debiais F. Diagnostic des hypercalcémies "non hyperparathyroïdiennes". Rev Rhum. 2012;79:227-232.

Abrahamsen B, Andersen I, Christensen SS, Skov Madsen J, Brixen K. Utility of testing for monoclonal bands in serum of patients with suspected osteoporosis: retrospective, cross sectional study. BMJ. 2005;330(7495):818.

Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, Wallenstein S, Lapinski R, Meier D, et al. Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(10):4431-7.

Premaor MO, Compston JE. Testing for secondary causes of osteoporosis. BMJ. 2010;341:c6959.

Adler RA. Laboratory testing for secondary osteoporosis evaluation. Clin biochem 2012;45(12):894-900.

Bours SP, van Geel TA, Geusens PP, Janssen MJ, Janzing HM, Hoffland GA, et al. Contributors to secondary osteoporosis and metabolic bone diseases in patients presenting with a clinical fracture. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(5):1360-7.

Briot K. Examens biologiques à réaliser en cas d'ostéoporose. Rev Prat 2012;62(2):190.

Cortet B. Diagnostic de l'ostéoporose : quels examens biologiques faut-il faire ? Presse med. 2006;35(10 Pt 2):1540-2.

Jamal SA, Leiter RE, Bayoumi AM, Bauer DC, Cummings SR. Clinical utility of laboratory testing in women with osteoporosis. Osteoporos Int. 2005;16(5):534-40.

Riggs BL, Melton LJ, 3rd. Involutional osteoporosis. N Engl J Med. 1986;314(26):1676-86.

Audran M, Insalaco P, Legrand E. Ostéoporoses secondaires. Définitions et conduite diagnostique. Rev Rhum. 2001;68:669-77.

Fractures sévères

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

Traitement

Calcium

Surville J, Besnier A, Bourgeois JC, Galy R. Apports calciques et ostéoporose post-ménopausique. Rev Geriatrie 2012;37:491-502.

Vitamine D

Académie nationale de médecine. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Paris: ANM, mai 2012.

Vernay M, Sponga M, Salavane B, Oléko A, Deschamps V, Malon A, Castetbon K. Statut en vitamine D de la populayion adulte en France: l'Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007). BEH avril 2012;16-17:189-202.

Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, et al. Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Arch Pediatrie 2012;19(3):316-28.

Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. N Engl J Med. 2011;364(3):248-54.

Prescrire Rédaction. Prévention des fractures ostéoporotiques : pas de vitamine D pour tous. Rev Prescrire. 2011;61(335):683.

Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, et al. Vitamine D: effet osseux et extra-osseux; recommandations de bon usage. Presse Med. 2009;38(1):43-54.

Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-81.

Traitement spécifique

Freemantle N, Cooper C, Diez-Perez A, Gitlin M, Radcliffe H, Shepherd S, et al. Results of indirect and mixed treatment comparison of fracture efficacy for osteoporosis treatments: a meta-analysis. Osteoporos int. 2013;24(1):209-17.

Poole KE, Compston JE. Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. BMJ. 2012;344:e3211.

Hopkins RB, Goeree R, Pullenayegum E, Adachi JD, Papaioannou A, Xie F, et al. The relative efficacy of nine osteoporosis medications for reducing the rate of fractures in post-menopausal women. BMC musculoskelet disord. 2011;12:209.

Prescrire Rédaction. Raloxifène : une alternative aux diphosphonates, mais gare aux thromboses. Rev Prescrire. 2011;31(332):425.

Prescrire Rédaction. Dénosumab (Prolia°). Peu d'efficacité en termes de fractures, beaucoup trop de risque. Rev Prescrire. 2011;31(329):168-172.

Prescrire Rédaction. Bazédoxifène (Conbriza°). Ostéoporose : bonnet blanc et blanc bonnet. Rev Prescrire. 2010;30(317):174-75.

Favus MJ. Bisphosphonates for osteoporosis. N Engl J Med. 2010;363(21):2027-35.

Bilezikian JP. Efficacy of bisphosphonates in reducing fracture risk in postmenopausal osteoporosis. Am J Med. 2009;122(2 Suppl):S14-21.

Prescrire Rédaction. Acide zolédronique annuel (Aclasta°). Ostéoporose cortico-induite : pas de progrès. Rev Prescrire. 2009;29(314):893.

Prescrire Rédaction. Lasoxifène (Fablyn°). Ostéoporose : pas mieux que le raloxifène. Rev Prescrire. 2009;29(311):654.

Prescrire Rédaction. Acide zolédronique (Aclasta°). Chez les hommes : pas d'intérêt clinique démontré. Rev Prescrire. 2009;29(305):173.

Prescrire Rédaction. Acide risédronique à 75 mg : prise mensuelle, mais plus d'effets indésirables. Rev Prescrire. 2009;29(303):19.

Michiels B. Un premier choix parmi les médicaments en prévention des fractures ostéoporotiques. Minerva 2008;7(7):98-99.

Prescrire Rédaction. Tériparatide (Forstéo°). Pendant une corticothérapie : pas moins de fractures cliniques. Rev Prescrire. 2008;28(302):892.

Prescrire Rédaction. Prévention des fractures : pas de diphosphonates indéfiniment. Rev Prescrire. 2008;28(295):373-.

Prescrire Rédaction. Acide risédronique et calcium + colécalciférol (Actonelcombi°). Simple conbinaison de deux autres spécialités. Rev Prescrire. 2008;28(293):167.

Prescrire Rédaction. Acide zolédronique (Aclasta°). Ostéoporose post-ménopausique : pas de progrès. Rev Prescrire. 2008;28(292):89.

Prescrire Rédaction. Tériparatide (Forstéo°). Prévention des fractures : aucun progrès chez les hommes. Rev Prescrire.

2008;28(291):6.

Wells G, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Cochrane database of systematic reviews. 2008 (1):CD004523.

Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Cochrane database of systematic reviews. 2008 (1):CD001155.

Prescrire Rédaction. Acide risédronique (Actonel°). Chez les hommes, pas moins de fractures cliniques. Rev Prescrire. 2007;27(290):891.

Prescrire Rédaction. Hormone parathyroïde recombinante (Préotact°). Rev Prescrire. 2007;27(288):249.

Prescrire Rédaction. Acide ibandronique (Bonviva°). Ostéoporose : un comprimé par mois, mais des syndromes pseudogrippaux. Rev Prescrire. 2007;27(282):249.

O'Donnell S, Cranney A, Wells GA, Adachi JD, Reginster JY. Strontium ranelate for preventing and treating postmenopausal osteoporosis. Cochrane database of systematic reviews. 2006 (4):CD005326.

Prescrire Rédaction. Strontium (ranélate) (Protelos°). Ostéoporose post-ménopausique : trop d'inconnues. Rev Prescrire. 2005;25(263):485-491.

Prescrire Rédaction. Tériparatide (Forstéo°). Ostéoporose : moins bien évalué que l'acide alendronique. Rev Prescrire. 2004;24(253):565-569.

Prescrire Rédaction. Acide risédronique 35 mg (Actonel°). Nouveau dosage pour une prise par semaine : pas mieux que l'acide alendronique. Rev Prescrire. 2003;23(244):732-33.

Prescrire Rédaction. Acide alendronique chez les hommes : faible niveau de preuves. Rev Prescrire. 2003;23(240):431.

Prescrire Rédaction. Acide alendronique 70 mg (Fosamax°). Nouveau dosage pour une prise hebdomadaire : un autre schéma posologique possible. Rev Prescrire. 2003;23(238):248-249.

Prescrire Rédaction. Acide risédronique (Actonel° 5 mg). 3e diphosphonate par voie orale pour la prévention des fractures ostéoporotiques. Rev Prescrire. 2001;21(220):570-573.

Prescrire Rédaction. Acide alendronique en prév. primaire. Pas de diminution du risque fracturaire. Rev Prescrire. 2000;20(202):10-13.

Prescrire Rédaction, Raloxifène, Pas mieux que l'estrogénothérapie, Rev Prescrire, 1999;19(195):335-338.

Ostéoporose cortisonique

Briot K, Roux C. Ostéoporose cortico-induite. Rev Med Interne (2012), http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2012.11.005. (in press)

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

Weinstein RS. Clinical practice. Glucocorticoid-induced bone disease. N Engl J Med. 2011;365(1):62-70.

Prescrire Rédaction. Corticothérapie : pas de prévention des fractures cliniques par les médicaments. Rev Prescrire. 2008;28(302):926-7.

Ostéoporose masculine

Ebeling PR. Clinical practice. Osteoporosis in men. N Engl J Med. 2008;358(14):1474-82.

Prescrire Rédaction. Les fractures ostéoporotiques chez les hommes. Deux fois moins fréquentes que chez les femmes. Rev Prescrire. 2003;23(240):455-459.

Annexe VII.5 Base de données « Publications »

Pour chaque publication, la base de données comporte : source, date de publication, résumé, mots-clés MeSH, lien externe

ANSM (04/2012) - Nouvelles contre indications du ranélate de strontium (Protélos®). Lettre aux professionnels de santé.

Suite à la réévaluation du rapport bénéfice-risque au niveau européen en raison des risques d'accidents thromboemboliques veineux et de réactions d'hypersensibilité sévères.

- Rapport bénéfice-risque maintenu positif, indication actuelle inchangée.
- Nouvelles contre-indications: épisode actuel ou antécédents d'événements veineux thrombo-embolique (EVT); immobilisation temporaire ou permanente (par exemple convalescence post-chirurgicale, alitement prolongé).
- Réévaluation de la nécessité de poursuivre le traitement par Protélos® chez les patientes de plus de 80 ans, à risque d'EVT.
- Information des patientes par les prescripteurs des symptômes des réactions d'hypersensibilité sévère telles que le DRESS, le syndrome de *Stevens-Johnson* et le syndrome de *Lyell*. Dès l'apparition d'une éruption cutanée ou d'autres signes d'hypersensibilité, les patientes doivent arrêter immédiatement le traitement et contacter le médecin. Le risque de survenue de ces réactions cutanées est prédominant pendant les premières semaines de traitement.

Type de publication : avis de pharmacovigilance.

MeSH: ranélate de strontium ; affection iatrogénique ; thromboembolisme veineux ; hypersensibilité cutané ; toxidermies ; DRESS.

http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-d-emploi-du-ranelate-de-strontium-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-d-emploi-du-ranelate-de-strontium-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-d-emploi-du-ranelate-de-strontium-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-d-emploi-du-ranelate-de-strontium-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-d-emploi-du-ranelate-de-strontium-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-d-emploi-du-ranelate-de-strontium-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-et-preca

SFR, GRIO (03/2012) - Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique.

La correction de carences vitamino-calciques et la réduction du risque de chute ne peuvent être considérées à elles seules comme un traitement de l'ostéoporose.

Il est souhaitable d'adapter la posologie d'une éventuelle supplémentation en calcium, en fonction du résultat de l'évaluation des apports alimentaires par auto-questionnaire fréquentiel, pour un apport global à 1200 mg par jour.

Des posologies fortes de vitamine D (500 000 ou 600 000 UI, une à deux fois par an) sont à déconseiller.

Certaines fractures ostéoporotiques sont à considérer comme sévères du fait de leurs conséquences néfastes sur la mortalité des malades : extrémité supérieure du fémur, vertèbre, bassin, fémur distal, tibia proximal, extrémité supérieure de l'humérus ou 3 côtes simultanées.

Compte-tenu de leurs conséquences en termes de morbi-mortalité, un traitement de l'ostéoporose doit être prescrit après la survenue de ces fractures sévères quels que soient l'âge et la valeur de la densité minérale osseuse des patientes.

En cas de fracture vertébrale, on peut utiliser en respectant les précautions d'usage et les contre-indications : un bisphosphonate (alendronate ; risédronate ; zolédronate), le raloxifène, le ranélate de strontium ou le tériparatide chez les patientes avec au moins 2 fractures vertébrales.

En cas de fracture non-vertébrale sévère, les mêmes médicaments sauf le raloxifène peuvent être utilisés. Seul le zolédronate a été étudié chez les patients après une fracture de l'extrémité supérieure du fémur et il est donc à considérer en première intention dans cette situation.

Dans les autres cas, avec ou sans fracture non sévère, la décision dépend des facteurs de risque cliniques de fracture (outil FRAX) et du résultat de la densitométrie.

Les choix thérapeutiques sont les mêmes que précédemment.

Il faut y ajouter le traitement hormonal de la ménopause chez les patientes entre 50 et 60 ans avec des troubles climatériques et une densitométrie basse > - 3 DS sans fracture prévalente.

L'usage du raloxifène est à privilégier si le risque de fracture non-vertébrale est peu élevé, notamment chez les patientes de moins de 70 ans, sans antécédent thrombo-embolique, sans antécédent de fracture non-vertébrale ou sans risque de chutes.

Le rythme d'administration et les conditions de prise sont à prendre en compte dans le choix thérapeutique car ils influencent l'observance et la persistance au traitement, deux paramètres clés pour obtenir les meilleurs résultats possibles.

Si les prises intermittentes favorisent une meilleure persistance thérapeutique, l'idée générale est de proposer aux malades le schéma thérapeutique qui lui convient le mieux.

Le traitement sera prescrit pour une première séquence thérapeutique de 5 ans puis réévalué pour décider de sa poursuite ou de son interruption, elle-même réévaluée régulièrement.

Type de publication : recommandation pour la pratique clinique.

MeSH: ostéoporose/diagnostic; ostéoporose post-ménopausique/thérapeutique; fracture ostéoporotique.

http://www.em-consulte.com/article/711526/article/actualisation-2012des-recommandations-francaises-d

HAS (12/2011) - Prolia[®] (dénosumab). Synthèse d'avis de la commission de la transparence.

Progrès thérapeutique mineur (ASMR IV) dans l'ostéoporose post-ménopausique en deuxième intention, en relais des bisphosphonates, en cas d'impossibilité de poursuivre ce traitement.

Avis défavorable au remboursement dans la perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif du cancer de la prostate.

Prolia[®], administré par voie sous-cutanée tous les 6 mois, a l'AMM dans l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé de fractures.

- Son efficacité en prévention des fractures vertébrales, non vertébrales et de hanche n'a été démontrée que par rapport au placebo.
- Son effet sur la densité minérale osseuse (critère intermédiaire) a été supérieur à celui de l'alendronate chez des patientes précédemment traitées pendant au moins 6 mois par ce bisphosphonate. Sa place se situe donc en relais des bisphosphonates, en cas d'impossibilité de poursuivre ces médicaments.

Prolia[®] a également l'AMM dans la perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif d'un cancer de la prostate.

Son intérêt par rapport aux bisphosphonates dans cette indication est difficile à apprécier en l'absence d'étude comparative et de démonstration d'un effet préventif des fractures du col fémoral.

Type de publication : recommandation de bon usage du médicament.

MeSH: dénosumab; avis de la commission de transparence.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1225094/prolia-denosumab-anticorps-monoclonal-synthese-d-avis

ANSM (10/2011) - Mise en garde de l'Afssaps sur l'utilisation du ranélate de strontium chez les patientes ménopausées ostéoporotiques (Protélos®). Lettre aux professionnels de santé.

NB: information actualisée par l'ANSM en avril 2012

Deux types d'effets indésirables majeurs ont été identifiés : le risque thrombo-embolique veineux et le risque allergique (*DRESS syndrome*).

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée.

Malgré les précautions d'emploi indiquées dans le RCP, les données de pharmacovigilance montrent la persistance d'effets indésirables graves à type d'accidents thrombo-emboliques veineux, survenant notamment chez des patientes présentant des facteurs de risque, dont l'âge supérieur à 80 ans, et la persistance de DRESS.

L'Afssaps a décidé de poursuivre l'enquête nationale de pharmacovigilance et a saisi l'Agence européenne du médicament pour une réévaluation internationale du rapport bénéfice / risque du médicament.

Dans l'attente de cette réévaluation, l'Afssaps recommande de restreindre l'emploi de ce médicament aux patientes de moins de 80 ans ayant une contre-indication ou une intolérance aux bisphosphonates et à risque élevé de fractures.

Type de publication : avis de pharmacovigilance.

MeSH: ranélate de strontium ; affection iatrogénique ; thromboembolisme veineux ; hypersensibilité cutané ; toxidermies ; DRESS.

http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Mise-en-garde-de-l-Afssaps-sur-l-utilisation-du-ranelate-de-strontium-chez-les-patientes-menopausees-osteoporotiques-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante

ANSM, EMA (07/2011) - Bisphosphonates et fractures atypiques du fémur - Point d'information.

Les fractures atypiques du fémur se distinguent des fractures « classiques » par leur localisation et leurs caractéristiques radiologiques : fractures de fragilité transverses ou obliques courtes, souvent bilatérales, pouvant survenir sur n'importe quelle partie du fémur entre la partie inférieure du petit trochanter jusqu'au dessus de la zone supracondylienne.

L'Agence européenne du médicament a conclu que l'apparition de fractures atypiques du fémur existe pour les patients traités par bisphosphonate (alendronate, clodronate, étidronate, ibandronate, pamidronate, risedronate, tiludronate, zolédronate).

Cet effet rare identifié dès 2008 pour l'alendronate est un effet de classe.

Il survient en particulier au cours des traitements prolongés.

Il ne remet pas en cause le rapport bénéfices / risques de ces molécules.

Recommandations aux prescripteurs :

- Informer les patients du risque de survenue de fractures atypiques rares du fémur.
- Examiner les deux membres inférieurs si une fracture atypique est suspectée.
- Réévaluer régulièrement la nécessité de poursuivre le traitement, particulièrement après cinq années ou plus d'utilisation.

Recommandations aux patients :

- Consulter le médecin en cas de douleur, faiblesse ou gêne dans la cuisse, la hanche ou l'aine, ceci pouvant indiquer la possibilité d'une fracture.

Type de publication : avis de pharmacovigilance.

MeSH: diphosphonates/effets indésirables; fractures du fémur/induit chimiquement.

http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Biphosphonates-et-fractures-atypiques-du-femur-Point-d-information

GRIO (05/2011) - La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO.

Le taux de 25-(OH)-vitamine D (25OHD) circulante est un reflet fidèle de l'imprégnation vitaminique D.

Le GRIO recommande de retenir pour les taux de 25OHD les valeurs seuils suivantes :

- Carence : ≤ 10 ng/mL
- Insuffisance : entre 10 et 30 ng/mL
- Taux souhaitable : ≥ 30 ng/mL

Le GRIO recommande une approche préventive large sans nécessité de dosage préalable chez tous les sujets de plus de 65 ans. Cette attitude est guidée d'une part par la très large prévalence de l'insuffisance en vitamine D dans cette population et d'autre part par le risque connu quasi nul d'apports équivalents à 800 à 1200 UI/jour.

En revanche, dans toutes les situations au cours desquelles l'objectif thérapeutique est d'obtenir un taux optimal de 25OHD, il est nécessaire de connaître la valeur sérique initiale pour adapter les schémas d'attaque et d'entretien de la supplémentation.

Parmi ces situations on peut inclure : sujets ayant une exposition solaire nulle ou quasi nulle, chutes à répétition,

ostéoporose avérée, maladie ou médicaments favorisant l'ostéoporose, pathologie chronique sévère favorisant l'insuffisance et la carence.

Le GRIO recommande les schémas thérapeutiques suivants :

- En cas d'insuffisance ou de carence vitaminique D mesurée dans les situations particulières précisées précédemment, il faut prescrire un traitement « d'attaque » qui permettra de ramener le taux de 25OHD audessus d'une valeur cible recommandée de 30 ng/mL.
- En situation de traitement d'entretien, la posologie est autour d'une dose moyenne de 800 à 1200 UI/j, qui peuvent être apportées sous des formes diverses allant d'une administration quotidienne à trimestrielle. En l'état actuel des connaissances, il ne parait pas souhaitable de proposer la prise d'une forte dose une fois par an.

Il est rappelé que la correction des insuffisances par l'alimentation n'est pas réaliste, et qu'à un moindre degré, l'ensoleillement ne paraît pas apte à résoudre la question de l'imprégnation vitaminique D dans les populations âgées.

Type de publication : recommandation pour la pratique clinique. **MeSH :** vitamine d.

http://www.grio.org/documents/actualites-professionnelles-250-1310456244.pdf

USPSTF (03/2011) - Screening for Osteoporosis: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement.

Le groupe de travail indépendant d'experts américains USPSTF recommande un dépistage de l'ostéoporose par ostéodensitométrie chez toutes les femmes âgées de 65 ans ou plus, et chez les femmes âgées de moins de 65 ans dont le risque de fracture est supérieur ou égal au risque d'une femme blanche âgée de 65 ans sans autre facteur de risque.

Les données sont actuellement insuffisantes pour conclure quant à la balance bénéfice-risque d'un dépistage de l'ostéoporose chez l'homme, ainsi que pour préciser l'intervalle optimal de répétition du dépistage.

Type de publication : recommandation pour la pratique clinique. MeSH : ostéoporose/diagnostic ; absorptiométrie photonique.

http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf10/osteoporosis/osteors.htm

ASBMR (08/2010) - Statement on Potential Cardiovascular Risks Associated with Calcium Supplements. Déclaration sur les risques cardiovasculaires potentiels associés aux suppléments calciques.

- De nombreuses études sur le calcium et la vitamine D n'ont pas mis en évidence d'augmentation des complications cardio-vasculaires.
- Un patient qui prend actuellement du calcium ne doit pas arrêter son traitement mais en rediscuter l'intérêt avec son médecin, en ayant bien en tête que la meilleure source de calcium reste l'alimentation et qu'une supplémentation pharmacologique ne doit être mise en œuvre qu'en cas d'impossibilité d'atteindre la ration journalière recommandée.
- Les effets bénéfiques du calcium sont observés avec des quantités relativement faibles. Les patients doivent discuter avec leur médecin de la ration calcique la plus adaptée à leur situation.
- Dans presque toutes les études concernant les traitements anti-ostéoporotiques, une supplémentation en calcium et vitamine D était requise pour optimiser l'efficacité anti-fracturaire.
- Les sujets âgés ainsi que les insuffisants rénaux recevant une supplémentation calcique pourraient avoir un risque majoré de complications cardio-vasculaires.

Type de publication : avis de pharmacovigilance.

MeSH: calcium; vitamine d; affection iatrogénique; maladies cardiovasculaires.

http://www.grio.org/documents/actualites-professionnelles-250-1312877307.pdf

Laboratoire Novartis (03/2010) - Information importante de pharmacovigilance concernant des cas d'altération de la fonction rénale et d'insuffisance rénale survenus avec Aclasta[®]. Lettre aux professionnels de santé.

Lettre adressée aux professionnels de santé par le laboratoire, en accord avec l'EMA et l'Ansm.

Des cas d'altération de la fonction rénale et d'insuffisance rénale ont été observés suite à l'administration d'Aclasta®, particulièrement chez les patients présentant une altération rénale préexistante ou d'autres facteurs de risques comme : âge avancé, prise concomitante de médicaments néphrotoxiques ou diurétiques, ou déshydratation survenue après l'administration d'Aclasta®.

L'altération de la fonction rénale peut survenir après la première administration, ainsi qu'observée chez certains patients.

Des cas d'insuffisance rénale nécessitant une dialyse, voire d'issue fatale, ont été rapportés.

Recommandations:

- Aclasta[®] ne doit pas être administré chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 35 ml/min.
- La surveillance de la créatininémie doit être envisagée pour les patients à risque.
- Les patients doivent être correctement hydratés avant l'administration d'Aclasta[®].

Type de publication : avis de pharmacovigilance.

MeSH: acide zolédronique/effets indésirables.

http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Information-importante-de-pharmacovigilance-cas-d-alteration-de-la-fonction-renale-et-d-insuffisance-renale-survenus-avec-Aclasta-R-Acide-zoledronique-5-mg-solution-pour-perfusion-Lettre-aux-professionnels-de-sante/(language)/fre-FR

SOC (01/2010) - Lignes directrices de pratique clinique 2010 pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose au Canada.

Approche diagnostique

- 1. Tout patient de 50 ans et plus, avec antécédent de fracture par fragilité doit être évalué et considéré comme candidat au traitement.
- 2. Examen clinique
- Facteurs de risque de DMO basse, de fractures et de chutes : antécédents de fractures par fragilité, fracture de la hanche chez un parent, corticostéroïdes, tabagisme actif, forte consommation d'alcool, polyarthrite rhumatoïde.
- Chutes survenues au cours des 12 derniers mois, démarche et équilibre.
- Mesures de la taille et du poids.
- Test de Mathias (ou *Get up and go*).
- 3. Examens paracliniques
- Pour tous les patients ostéoporotiques : calcémie, corrigée par l'albumine, NFS, créatinine, phosphatase alcaline et TSH.
- Patients sous traitement pharmacologique anti-ostéoporotique ayant subi des fractures récurrentes et qui manifestent une perte osseuse malgré leur traitement ou des comorbidités susceptibles de nuire à l'absorption ou à l'action de la vitamine D : dosage de la 25-(OH)-vitamine D.
- Patients ayant subi des fractures vertébrales : électrophorèse des protéines sériques.
- Chez certains patients, selon l'examen clinique, d'autres analyses biochimiques afin d'écarter les causes secondaires d'ostéoporose.
- En présence de signes cliniques indicateurs d'une fracture vertébrale : radiographies de profil du rachis dorso-lombaire.

Évaluation du risque de fracture

L'instauration du traitement pharmacologique anti-ostéoporotique doit se fonder sur une évaluation du risque absolu de fracture à dix ans à l'aide d'un outil validé de prédiction des fractures qui tient compte de la DMO et des facteurs de risque cliniques.

- Au Canada, on peut utiliser la version canadienne de l'outil d'évaluation des risques de fracture de l'OMS
 (FRAX) et le système d'évaluation des risques de l'Association canadienne des radiologistes et Ostéoporose
 Canada (CAROC).
- Tout patient avec un T-score ≤ 2,5 est exposé à un risque au moins modéré de fractures ostéoporotiques.

Stratégies de prévention des fractures

- 1. Vitamine D et calcium Apport adéquat en vitamine D, en plus d'un apport calcique provenant des aliments et des suppléments (total de 1 200 mg/j).
- Adultes en bonne santé < 50 ans : suppléments de vitamine D3 à la posologie de 400 à 1 000 UI par jour, sans mesure du taux de 25-OH-D.
- Adultes > 50 ans: suppléments de vitamine D3 à la posologie minimale de 800 à 1 000 UI par jour. Pour atteindre un taux optimum de vitamine D, il peut être nécessaire d'administrer des doses supérieures, jusqu'à 2 000 UI, sans surveillance requise.
- Patients sous traitement pharmacologique anti-ostéoporotique : mesure du taux de 25OHD après 3 à 4 mois d'un traitement supplétif adéquat en vitamine D et ne pas répéter si on obtient un taux optimal (25OHD ≥ 75 nmol/L).
- 2. Autres traitements non pharmacologiques
- Patients ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose : entraînement approprié contre résistance et/ou exercices aérobiques avec mise en charge.
- Patients avec fractures vertébrales : exercices dirigés de stabilité des muscles profonds du tronc.
- Patients à risque de chutes : exercices axés sur l'équilibre.
- Patients à risque élevé en établissement de soins de longue durée : protecteurs de hanches.

Traitement pharmacologique

- 1. En cas de risque élevé (probabilité de fracture majeure à 10 ans > 20 %), par exemple en cas d'antécédent de fracture par fragilité de la hanche ou d'une vertèbre ou plus d'une fracture par fragilité, quelque soit la localisation : indication au traitement pharmacologique anti-ostéoporotique.
- 2. En cas de risque modéré (probabilité de fracture majeure à 10 ans entre 10 % et 20 %):
- Radiographies standard ou évaluations de fractures vertébrales (EFV) du rachis thoracolombaire.
- Tenir compte des préférences des patients et des facteurs de risque cliniques non inclus dans le système d'évaluation des risques pour orienter la décision thérapeutique.
- 3. Choix du traitement chez les femmes ménopausées
- En lère int. pour la prévention des fractures de la hanche et des fractures non vertébrales et vertébrales : alendronate, dénosumab, risédronate, acide zolédronique.
- En 1ère int. pour la prévention des fractures non vertébrales et vertébrales : tériparatide.
- En 1ère int. pour la prévention des fractures vertébrales : raloxifène.
- En lère int. pour la prévention des fractures de la hanche et des fractures non vertébrales et vertébrales, chez les femmes qui ont également besoin d'un traitement pour leurs symptômes vasomoteurs : hormonothérapie.
- En 2e int. pour la prévention des fractures vertébrales : calcitonine, étidronate.
- 4. Choix du traitement chez les hommes : alendronate, risédronate ou acide zolédronique en 1ère intention.
- 5. L'association de traitements antirésorptifs n'est pas recommandée.
- 6. Discussion de la balance bénéfices-risque avec chaque patient avant l'instauration du traitement.

Type de publication : recommandation pour la pratique clinique.

MeSH: ostéoporose/diagnostic; ostéoporose/thérapie.

http://www.cmaj.ca/content/suppl/2011/08/02/cmaj.100771.DC3/francais.pdf

HAS (12/2009) - Quelle est la place pour l'acide zolédronique (Aclasta®) dans l'ostéoporose postménopausique ? Fiche « Bon Usage du Médicament ».

L'acide zolédronique 5 mg est un bisphosphonate indiqué, sous le nom d'Aclasta®, dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, de l'ostéoporose masculine, de l'ostéoporose cortisonique et de la maladie de *Paget*.

Il est administré en perfusion intraveineuse lente (15 minutes) une fois par an.

Le rapport efficacité/effets indésirables de l'acide zolédronique dans la prévention des fractures ostéoporotiques est important.

Le service médical rendu (SMR) par Aclasta[®] est important.

L'acide zolédronique diminue le risque de fractures vertébrales et non vertébrales (y compris de la hanche) chez les femmes ayant une ostéoporose post-ménopausique.

Aclasta[®] apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge de

l'ostéoporose postménopausique chez les patientes à risque élevé de fractures.

Il n'est remboursable que chez les patientes ayant fait une fracture par fragilité osseuse ou ayant, soit un T-score < -3, soit un T-score ≤ -2,5 associé à plusieurs facteurs de risque de fracture.

Surveillance cardiaque et bucco-dentaire

- En raison du risque d'arythmie cardiaque, voire de fibrillation auriculaire, l'emploi de l'acide zolédronique justifie une attention particulière.
- En raison du risque d'ostéonécrose de la mâchoire, comme pour tous les bisphosphonates, une prise en charge bucco-dentaire particulière est recommandée.

Type de publication : recommandation de bon usage du médicament.

MeSH: acide zolédronique/usage thérapeutique ; diphosphonates/usage thérapeutique ; ostéoporose postménopausique/traitement médicamenteux.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_686953/quelle-place-pour-l-acide-zoledronique-aclasta-dans-l-osteoporose-post-menopausique

ESCEO (02/2008) - Recommandations européennes pour le diagnostic et la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique

Une version « de poche » en français est disponible sur le site de l'IOF.

Type de publication : recommandation pour la pratique clinique.

MeSH: ostéoporose post-ménopausique.

 $http://www.iofbonehealth.org/sites/default/files/osteoporos_int-2008-european_guidance_diagnosis_management_postmenoousal.pdf$

ANSM (12/2007) - Recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par bisphosphonates. Lettre aux professionnels de santé.

La très grande majorité des cas d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) ont été décrits chez des patients traités par bisphosphonates IV dans le cadre d'une pathologie maligne.

Cependant, quelques cas sont rapportés chez des patients traités dans le cadre du traitement de l'ostéoporose. Le risque de survenue d'une ONM serait dans cette situation de 1 cas sur 100 000 patient-années.

Dans le cadre de la prescription de bisphosphonates dans l'ostéoporose.

- Information du patient sur le risque d'ONM et la nécessité d'une bonne hygiène dentaire.
- Information du patient sur la nécessité de signaler toute mobilité dentaire, ou toute douleur, gonflement, ou inflammation de la muqueuse gingivale.
- Bilan bucco-dentaire, suivi des soins dentaires nécessaires, lors de la mise en route du traitement par bisphosphonate. Ces soins ne doivent pas retarder l'instauration du traitement par bisphosphonate.
- Suivi bucco-dentaire : au moindre symptôme bucco-dentaire, et au minimum une fois par an, comme recommandé dans la population générale.
- Avulsions dentaires à effectuer sous traitement antibiotique et de la façon la moins traumatisante possible. En cas de chirurgie, éviter la levée de lambeaux d'épaisseur totale.
- Pas de contre-indication à la mise en place d'un implant dentaire.
- Les soins dentaires peuvent être effectués en ville ou à l'hôpital.

En cas d'ONM avérée, le patient doit impérativement être adressé à un service hospitalier de chirurgie maxillofaciale, d'ORL ou d'odontologie.

Type de publication : avis de pharmacovigilance.

MeSH: biphosphonates; ostéonécrose de la mâchoire associée aux biphosphonates; affection iatrogénique.

http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Recommandations-sur-la-prise-en-charge-bucco-dentaire-des-patients-traites-par-bisphosphonates/(language)/fre-FR

Laboratoire Servier (11/2007) - Information importante de pharmacovigilance : syndromes d'hypersensibilité associés à l'utilisation de Protélos $^{\otimes}$

Lettre adressée par le laboratoire à la demande du Comité des médicaments à usage humain et de l'Afssaps afin d'informer les professionnels de santé de syndromes d'hypersensibilité associés à l'utilisation de Protélos[®] (ranélate de strontium).

Depuis la commercialisation de Protélos[®], 16 cas de syndrome d'hypersensibilité médicamenteux ou DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), dont deux d'évolution fatale, ont été rapportés dans l'Union européenne.

Il est demandé aux professionnels de santé d'informer leurs patientes de la nécessité d'arrêter immédiatement et définitivement Protélos® en cas de survenue d'une éruption cutanée, et de consulter aussitôt un médecin.

Type de publication : avis de pharmacovigilance.

MeSH: ranélate de strontium; affection iatrogénique; hypersensibilité cutané; toxidermie.

http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Syndromes-d-hypersensibilite-associes-a-l-utilisation-de-PROTELOS-R-ranelate-de-strontium

HAS (05/2007) - Comment prévenir les fractures dues à l'ostéoporose ? Fiche de synthèse.

Fiche de synthèse élaborée à partir de précédentes publications.

- Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose (HAS, juillet 2006).
- Ostéodensitométrie (absorptiométrie osseuse) sur 2 sites, par méthode biphotonique (HAS, juin 2006).
- Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique (AFSSAPS, janvier 2006).
- Traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique (AFSSAPS, février 2003).
- Avis de la Commission de la transparence de la HAS.
- Autorisations de mise sur le marché.

Type de publication : recommandation pour la pratique clinique.

MeSH: ostéoporose/diagnostic; ostéoporose/traitement médicamenteux; ostéoporose/prévention et contrôle; absorptiométrie photonique.

 $http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_437005/prise-en-charge-de-l-osteoporose-la-has-publie-une-synthese-adestination-des-professionnels-de-sante$

GRIO (09/2006) - Ostéonécrose de la mâchoire et bisphosphonates : la position du GRIO.

La première complication de l'usage à long terme des bisphosphonates à fortes doses chez les patients souffrant de métastases osseuses ou de myélome vient d'être rapportée : l'ostéonécrose de la mâchoire.

Le GRIO souhaite apporter les précisions suivantes.

- Ces ostéonécroses ne concernent que la mâchoire, os soumis en permanence à des contraintes mécaniques et en contact étroit avec la muqueuse buccale, donc avec un milieu septique.
- La fréquence est difficile à préciser : 0,8 % selon la pharmacovigilance, jusqu'à 10 % des patients dans des études rétrospectives avec des biais importants.
- La quasi-totalité des cas rapportés l'a été avec le pamidronate et le zolédronate, bisphosphonates puissants ayant un effet anti-ostéoclastique d'une part et un effet anti-angiogénique d'autre part.
- Les patients exposés sont les patients souffrant d'ostéolyse maligne et traités de manière prolongée par bisphosphonate intraveineux, à fortes doses cumulées.
- Au cours du traitement de l'ostéoporose une quinzaine de cas ont été publiés, à mettre en perspective avec d'une part le nombre de femmes actuellement traitées (plusieurs millions) et d'autre part le recul important (supérieur à 10 ans) d'utilisation de ces médicaments.
- Dans le cadre du traitement par bisphosphonates au cours des métastases osseuses et du myélome multiple : le rapport bénéfice/risque de l'usage des bisphosphonates au cours des métastases osseuses et du myélome multiple reste très positif ; lors de la mise en route du traitement, il est recommandé de réaliser un examen bucco-dentaire.
- Dans le cadre du traitement par bisphosphonates au cours de l'ostéoporose post-ménopausique : ces problèmes n'existent pas avec la même acuité, mais il est logique de demander à nos patientes les soins et l'hygiène bucco-dentaires qui sont de toute façon naturels et il est nécessaire de suivre les recommandations de

l'AFSSAPS, avec une durée de traitement de 4 à 5 ans, avant de reconsidérer l'intérêt individuel de la poursuite du traitement.

Type de publication : avis de pharmacovigilance.

MeSH: biphosphonates; ostéonécrose de la mâchoire associée aux biphosphonates; affection iatrogénique.

http://www.grio.org/documents/communiques-1-1263393896.pdf

HAS (07/2006) - Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Note de synthèse.

Note de synthèse élaborée à partir de précédentes publications.

- Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique (AFSSAPS, janvier 2006).
- Ostéodensitométrie (absorptiométrie osseuse) sur 2 sites, par méthode biphotonique (HAS, juin 2006).
- Traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique (AFSSAPS, février 2003).
- Avis de la Commission de la Transparence de la HAS.
- Documentation de l'INPES.

Type de publication : recommandation pour la pratique clinique.

MeSH: ostéoporose/diagnostic ; ostéoporose/traitement médicamenteux ; ostéoporose/prévention et contrôle ; absorptiométrie photonique.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_437005/prise-en-charge-de-l-osteoporose-la-has-publie-une-synthese-adestination-des-professionnels-de-sante

HAS (06/2006) - Ostéodensitométrie (absorptiométrie osseuse) sur 2 sites, par méthode biphotonique.

La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) constitue l'approche diagnostique la plus précise de l'ostéoporose.

L'absorptiométrie biphotonique aux rayons X est la technique de référence.

La DMO n'est pas le seul facteur de risque de fracture ostéoporotique. Les indications de l'ostéodensitométrie sont donc posées en fonction de l'existence de facteurs de risque d'ostéoporose.

Devant un tableau clinique évocateur d'ostéoporose (découverte d'une fracture par fragilité), la démarche diagnostique comporte préalablement à la mesure de la DMO la recherche de facteurs de risque d'ostéoporose ou de ses complications, d'une maladie responsable d'une ostéoporose secondaire et d'une cause tumorale.

Dans tous les cas, une ostéodensitométrie ne peut être indiquée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire à une modification de la prise en charge du patient.

Les indications de l'ostéodensitométrie retenues sont les suivantes.

Pour un premier examen.

- 1. Dans la population générale
- En cas de signes d'ostéoporose :
 - o 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 :
 - o lors d'une corticothérapie systémique (de préférence au début) prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose ≥ 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone;
 - o antécédent documenté de pathologie ou de traitement inducteur d'ostéoporose : hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH]) et ostéogenèse imparfaite.
- 2. Indications supplémentaires (par rapport à la population générale) pour la femme ménopausée y compris pour les femmes sous traitement hormonal de la ménopause à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse
- Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1er 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 ≥ 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone.

Indications d'une seconde ostéodensitométrie.

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

D'autres facteurs de risque de DMO basse et/ou de fracture existent, comme l'âge, le poids, le tabagisme ou l'alcoolisme, mais ils ne peuvent pas aujourd'hui faire partie des indications d'une ostéodensitométrie, car les seuils à partir desquels le risque de fracture est significatif ne sont pas connus.

Type de publication : recommandation pour la pratique clinique. MeSH : ostéoporose/diagnostic ; absorptiométrie photonique.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_457486/osteodensitometrie-sur-2-sites-par-methode-biphotonique

ANSM (01/2006) - Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique.

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une diminution de la résistance osseuse conduisant à une augmentation du risque de fracture.

Une fracture ostéoporotique est une fracture survenant spontanément ou pour un traumatisme de faible énergie. Les fractures caractéristiques de la maladie sont celles des vertèbres, de l'extrémité supérieure du fémur et de l'extrémité distale de l'avant-bras.

La densitométrie par absorptiométrie biphotonique à rayons-X est la technique de référence pour estimer la résistance osseuse par la mesure du contenu minéral osseux.

- T score > 1 : densité normale
- T score entre 2,5 et 1 : ostéopénie
- T score ≤ 2,5 : ostéoporose
- T score ≤ 2,5 avec une ou plusieurs fractures : ostéoporose sévère

L'objectif du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique est de prévenir la survenue de fractures dans les 5 à 10 ans.

Une stratégie de décision est proposée en fonction de l'âge, de l'existence de fractures par fragilité, de la densitométrie et des facteurs de risque de fractures associés (corticothérapie ancienne ou actuelle, antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents du 1er degré, diminution de l'acuité visuelle, insuffisance de masse corporelle, troubles neuromusculaires ou orthopédiques, tabagisme).

Les traitements ne sont prescrits qu'après avoir corrigé une éventuelle carence en calcium et/ou vitamine D, par correction des apports spontanés ou supplémentation médicamenteuse.

Recommandations en cas de fracture chez une femme ménopausée

- Ostéoporose : un traitement est recommandé.
- Ostéopénie : un traitement n'est pas systématique (sauf si fracture vertébrale ou de l'extrémité supérieure du fémur); il est discuté en cas de facteurs de risque associés ou de T-score < - 2.

Recommandations en l'absence de fracture chez une femme ménopausée

- Ostéoporose : un traitement peut être discuté avant 60 ans ; un traitement doit être discuté entre 60 et 80 ans.
- Ostéopénie : un traitement n'est pas recommandé (sauf facteurs de risque importants associés).

Traitement médicamenteux en situation d'ostéoporose

- En cas de fracture
 - o Une fracture vertébrale et risque faible de fracture périphérique : raloxifène, alendronate, risédronate, ranélate de strontium, tériparatide.
 - o Une fracture vertébrale et risque de fracture périphérique (notamment du fémur) important : alendronate, risédronate, ranélate de strontium, tériparatide.
 - o Maladie sévère (deux fractures vertébrales ou plus) : raloxifène, alendronate, risédronate, ranélate de strontium, tériparatide.
- En l'absence de fracture
 - o < 60 ans : raloxifène, alendronate, risédronate, ranélate de strontium.
 - o De 60 à 80 ans
 - dans tous les cas : alendronate, risédronate, ranélate de strontium.
 - > ostéoporose à prédominance vertébrale : raloxifène.
 - o 80 ans : alendronate, risédronate, ranélate de strontium.

Type de publication : recommandation pour la pratique clinique.

MeSH: ostéoporose/diagnostic; ostéoporose post-ménopausique/thérapeutique; fracture ostéoporotique.

http://www.grio.org/documents/rcd-4-1263309820.pdf

SFDRMG, HAS (11/2005) - Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée.

Le risque de chute n'est pas en rapport avec l'âge chronologique.

De nombreux facteurs intrinsèques (médicaments ou maladies altérant les fonctions sensitives, cognitives ou motrices) ou extrinsèques (comportementaux ou environnementaux) peuvent favoriser la chute.

Deux situations où la prévalence des chutes est importante et sont à l'origine d'une forte morbi-mortalité.

- La personne âgée fragile : toute chute, outre sa gravité immédiate, lui fait courir un risque majeur de perte d'autonomie.
- La personne âgée dépendante vivant en institution.

Ces chutes, généralement multifactorielles, sont avant tout marqueurs de mauvais état de santé.

Conséquences des chutes chez la personne âgée : risque fracturaire, notamment fracture de l'extrémité supérieure du fémur, avec augmentation de la mortalité ; syndrome post-chute.

Prévention du risque de chute

- 1. Repérage des personnes âgées à risque de chute
- Demander à tous les patients, ou leur entourage, s'ils ont fait une chute durant l'année passée.
- Rechercher les facteurs de risque de chute, intrinsèques et extrinsèques.
- Réaliser quelques tests simples.
- 2. En cas de repérage positif : nécessité d'une évaluation multifactorielle et interdisciplinaire.
- 3. Interventions recommandées en cas de risque de chute : proposition d'un programme personnalisé de rééducation-réadaptation.

 $\textbf{\textit{Type de publication:} recommandation pour la pratique clinique.}$

MeSH: chutes accidentelles; chutes accidentelles/prévention et contrôle.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272503/prevention-des-chutes-accidentelles-chez-la-personne-agee

ANSM (04/2004) - Médicaments contenant des calcitonines - Mise au point.

Après réévaluation au niveau européen de l'efficacité des médicaments contenant de la calcitonine :

- Retrait de l'indication dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique avérée.
- Indication dans la prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes.

Type de publication : avis de pharmacovigilance, recommandation de bon usage du médicament. MeSH : calcitonine.

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d2873543e7d99551e13b93c3da4bfdb4.pdf

ANSM (02/2003) - Traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique.

L'ostéoporose cortisonique est la plus fréquente des ostéoporoses secondaires et représente l'une des principales complications des corticothérapies prolongées.

L'augmentation du risque de fracture survient précocement, dès les six premiers mois de toute corticothérapie systémique.

La prévention de l'ostéoporose doit être systématiquement envisagée lors d'une corticothérapie systémique de durée > 3 mois, quelque soit la dose.

L'intérêt de l'ostéodensitométrie est moindre que dans l'ostéoporose post-ménopausique.

L'ostéoporose cortisonique est davantage à l'origine d'altérations qualitatives de l'os, qui ne sont pas décelées par ostéodensitométrie.

Stratégie thérapeutique

- 1. Mesures générales systématiques
- Utiliser la corticothérapie par voie générale à la dose la plus faible possible, pendant la durée la plus courte possible, et favoriser les voies d'administration locales : infiltration, inhalation.
- Rechercher et traiter les autres facteurs de risque d'ostéoporose : causes d'ostéoporose secondaire, immobilisation ou inactivité physique, carence vitamino-calcique (apport recommandé de 1500 mg/j de calcium et 800 UI/j de vitamine D).
- Rechercher et traiter les facteurs de risque de chute.
- 2. Médicaments
- Femmes ménopausées avec antécédent de fracture ostéoporotique : mise en route d'un traitement par bisphosphonate (alendronate 5 mg, étidronate 400 mg, risédronate 5 mg).
- Autres cas: mise en route d'un traitement par bisphosphonate si T-score $\leq -1,5$.
- 3. Suivi
- Expérience clinique de l'usage des bisphosphonates dans l'ostéoporose cortisonique de 2 ans.
- En l'absence de traitement par bisphosphonates : répétition de l'ostéodensitométrie 1 an après le début de la corticothérapie systémique.

Type de publication : recommandation pour la pratique clinique.

MeSH: cortisone/effets indésirables; ostéoporose/induit chimiquement; ostéoporose/prévention et contrôle.

http://www.grio.org/documents/rcd-8-1263310140.pdf

Annexe VIII Supports d'éducation du patient

Annexe VIII.1 Fiche « Info Ostéoporose »

Fiche d'informations destinée aux patients, sur l'ostéoporose (4 pages).

Info | Ostéoporose

Qu'est-ce que l'ostéoporose?

L'ostéoporose est une maladie très fréquente, liée à l'âge, et qui touche préférentiellement les femmes après la ménopause.

Près d'une femme ménopausée sur deux sera victime d'une fracture liée à l'ostéoporose.

Elle peut également toucher l'homme, le plus souvent après 70 ans.

Plus rarement, certaines maladies ou traitements (notamment la prise de cortisone sur une longue période) peuvent être responsables d'une ostéoporose, à n'importe quel âge.

L'os est un tissu vivant, qui se renouvelle en permanence : du nouvel os apparait (on parle de "formation osseuse"), tandis que l'os usé est éliminé (on parle de "résorption osseuse").

Chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune, la formation osseuse est plus rapide que la résorption osseuse, la masse osseuse augmente, ce qui permet alors de grandir et d'avoir des os solides.

A partir de 35 ans environ, la situation s'inverse progressivement, la résorption osseuse devient plus rapide que la formation osseuse, conduisant à une diminution progressive de la masse osseuse en rapport avec l'âge. Les os deviennent moins résistants.

Chez la femme après la ménopause, la diminution de la masse osseuse s'accélère pendant une dizaine d'années.

Chez certaines personnes, la masse osseuse, mais aussi la qualité de l'os, deviennent insuffisantes, conduisant à une fragilité de l'os: des fractures peuvent alors survenir "facilement", c'est-à-dire pour un traumatisme léger et banal (faire une chute en marchant, ou même simplement éternuer), ou sans aucun traumatisme.

C'est l'ostéoporose.

Quels sont les symptômes et les complications de l'ostéoporose?

L'ostéoporose non compliquée, c'est-à-dire avant la survenue d'une fracture, ne donne lieu à aucun symptôme : il s'agit d'une maladie parfaitement indolore.

Les complications de l'ostéoporose sont les fractures survenant pour un traumatisme léger, ou sans traumatisme.

Plus de 250 000 fractures ostéoporotiques surviennent chaque année en France.

Presque tous les os peuvent être concernés.

Les fractures les plus fréquentes sont les fractures du poignet, qui surviennent assez tôt dans l'évolution de la maladie, les fractures de vertèbre ("tassements de vertèbre"), et les fractures de la hanche, qui sont plus tardives et sont aussi les plus graves.

Ces fractures sont à l'origine de douleurs, d'un handicap transitoire, voire de séquelles.

Certaines fractures vertébrales peuvent cependant parfois passer inaperçues car elles peuvent être peu douloureuses, voire indolores. Une perte de taille, une voussure anormale du dos doivent attirer l'attention.

© APOROSE | Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE Mise à jour : décembre 2012.

Suis-je à risque d'ostéoporose?

L'ostéoporose est plus fréquente chez la femme ménopausée, en raison de la perte osseuse accélérée en rapport avec les changements hormonaux de la ménopause.

Les hommes ont en général une masse osseuse plus élevée que les femmes, mais la masse osseuse diminue avec l'âge et certains hommes âgés peuvent avoir une ostéoporose.

D'autres éléments favorisent l'ostéoporose (on parle de "facteurs de risque d'ostéoporose") :

- si vous êtes maigre;
- si votre alimentation est pauvre en calcium;
- si vous ne faites pas d'activité physique ;
- si vous avez eu une ménopause avant l'âge de 40 ans ;
- si vous manquez de vitamine D (par manque d'exposition solaire);
- si vous fumez, ou si vous consommez de l'alcool avec excès;
- si vous avez des antécédents familiaux d'ostéoporose (notamment de fracture de la hanche);
- si vous prenez certains médicaments (notamment des corticoïdes, de façon prolongée);

Comment savoir si j'ai une ostéoporose?

Si vous êtes une femme ménopausée et que vous avez eu une fracture lors d'un traumatisme léger, vous avez alors très probablement une ostéoporose.

Votre médecin peut être amené dans ce cas, en plus de vous poser certaines questions et de vous examiner, à vous prescrire une prise de sang, afin d'écarter un autre diagnostic qui pourrait ressembler à l'ostéoporose, et de rechercher une éventuelle cause particulière à votre ostéoporose. Le plus souvent, chez la femme ménopausée, on ne retrouve aucune cause particulière.

Poser le diagnostic d'ostéoporose avant la survenue d'une fracture n'est pas facile.

C'est pourtant utile d'établir le diagnostic le plus tôt possible afin de mettre en place rapidement une prise en charge adaptée, et cela pour éviter si possible la survenue de la première fracture.

Votre médecin alors peut être amené, si vous présentez certains facteurs de risque d'ostéoporose, à vous prescrire un examen appelé ostéodensitométrie.

Qu'est-ce que l'ostéodensitométrie?

L'ostéodensitométrie est un examen radiologique rapide, précis et peu irradiant (10 fois moins qu'une radiographie des poumons).

Il est remboursé par l'Assurance Maladie si vous êtes considéré à risque d'ostéoporose.

Cet examen permet de mesurer la densité minérale osseuse qui est un reflet de votre masse osseuse et donc, en partie au moins, de votre résistance osseuse.

On parle d'ostéoporose si le résultat de l'ostéodensitométrie (T-score) est **inférieur à -2,5**. Si votre résultat est supérieur à -1, c'est normal. Si votre résultat est entre les deux, et que vous n'avez jamais eu de fracture, il est difficile de conclure, on parle alors d'ostéopénie.

Cet examen est utile pour poser le diagnostic d'ostéoporose, notamment avant la survenue d'une fracture, mais surtout il est utile pour évaluer votre risque de faire une fracture, ce qui permettra à votre médecin de savoir si un médicament contre l'ostéoporose peut vous être utile. Il peut être intéressant de répéter cet examen, mais le plus souvent pas avant 3 à 5 ans après le premier examen.

© APOROSE | Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE Mise à jour : décembre 2012.

Est-ce que l'ostéoporose est une maladie grave?

Il ne faut pas banaliser l'ostéoporose. Bien que la maladie soit le plus souvent non compliquée et donc sans aucun symptôme, elle peut parfois entraîner de graves conséquences.

Certaines fractures liées à l'ostéoporose peuvent être responsables de douleurs importantes et d'un handicap prolongé, nécessiter une intervention chirurgicale, et parfois sont associées à une augmentation de la mortalité.

Ces complications sont d'autant plus lourdes qu'elles surviennent souvent à un âge avancé.

Comment puis-je lutter contre l'ostéoporose?

Des modifications de votre alimentation et de votre hygiène de vie peuvent prévenir, retarder ou réduire l'ostéoporose et ainsi, diminuer votre risque de fracture.

- 1. Adopter une alimentation variée, équilibrée, et permettant notamment d'avoir un apport suffisant en protéines et en calcium. Les os sont faits de calcium.
- 2. Avoir une activité physique régulière. L'activité physique "en charge" stimule la résistance des os. Par exemple, marcher à bonne allure, 30 minutes tous les jours.
- 3. Passer chaque jour au moins 30 minutes à l'air libre, pour favoriser l'exposition solaire et ainsi la production de vitamine D par votre organisme. La vitamine D est nécessaire pour absorber et utiliser le calcium. Mais attention, à ne pas confondre avec une exposition solaire excessive, qui favorise la survenue des cancers de la peau.
- 4. Ne pas fumer.
- 5. Ne pas consommer d'alcool avec excès.

Ces conseils sont valables même si vous n'avez pas encore d'ostéoporose. Mieux vaut prévenir que guérir!

Si votre apport alimentaire de calcium est insuffisant, votre médecin peut être amené à vous prescrire un complément de calcium, sous la forme d'un médicament, à prendre tous les jours.

De même, si votre exposition solaire est insuffisante ou si vous avez une carence en vitamine D dépistée sur une prise de sang, ce qui est très fréquent en France, votre médecin peut être amené à vous prescrire de la vitamine D.

Dois-je prendre un médicament contre l'ostéoporose?

L'objectif du traitement de l'ostéoporose est de diminuer votre risque de fracture. En plus de la supplémentation éventuelle en calcium et en vitamine D, votre médecin peut être amené à vous prescrire un médicament contre l'ostéoporose.

Il existe plusieurs médicaments efficaces contre l'ostéoporose, qui renforcent les os et diminuent le risque de fracture.

Ces médicaments ne sont efficaces que chez les patients qui ont un risque élevé de fracture. Ils n'ont pas d'intérêt dans les autres cas.

© APOROSE | Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE Mise à jour : décembre 2012. C'est donc en évaluant votre risque de fracture, que votre médecin décide ou non de vous proposer un médicament contre l'ostéoporose.

Cette évaluation peut nécessiter la réalisation de l'ostéodensitométrie. Cependant cet examen ne renseigne que de façon incomplète sur la résistance de vos os.

Votre médecin prendra donc en compte d'autres facteurs de risque de fracture : votre âge, certains antécédents médicaux (si vous avez une maladie ou un traitement qui favorisent l'ostéoporose), si votre mère a eu une fracture de la hanche, etc.

L'un des facteurs de risque les plus importants est si vous avec déjà eu une fracture lors d'un traumatisme léger. Dans ce cas, votre risque de refaire une fracture est clairement augmenté.

Le traitement hormonal de la ménopause peut-il lutter contre l'ostéoporose?

La question est logique, et la réponse aussi, ou presque.

La ménopause étant la cause la plus fréquente de l'ostéoporose, le traitement hormonal de la ménopause, ou THM, permet donc de prévenir son évolution. Il est même prouvé que le THM diminue le risque de fracture.

Cependant, il faut apporter une nuance importante.

Actuellement, le THM n'est plus indiqué que dans le cas où vous avez des symptômes gênants liés à la ménopause, notamment les bouffées de chaleur.

En effet, de grandes études ont montré que ce traitement augmente le risque de faire un caillot de sang dans une veine ou une artère, ce qui peut entraîner une attaque cérébrale ou cardiaque, une phlébite de la jambe, une embolie pulmonaire. Il augmente également le risque de faire un cancer du sein.

Il est donc recommandé de prendre le THM uniquement si cela est vraiment nécessaire et que vous n'avez pas de prédispositions particulières à la formation de caillots de sang et au cancer du sein. Et même dans ce cas, votre médecin essayera de trouver la dose la plus petite qui permette de vous soulager. Le traitement ne sera pas prolongé inutilement.

L'ostéoporose n'est pas une raison suffisante pour prendre un THM.

En revanche, si votre médecin vous a prescrit un tel traitement pour soulager vos bouffées de chaleur, il n'est probablement pas utile de prendre en plus un autre médicament contre l'ostéoporose (sauf si votre risque de fracture est très important). Votre médecin sera cependant peut-être amené à répéter plus tôt l'ostéodensitométrie, au bout de 2 à 3 ans, pour vérifier l'évolution de votre masse osseuse sous THM.

Est-ce que l'ostéoporose est la seule responsable des fractures ?

La survenue d'une fracture ostéoporotique est le plus souvent en rapport avec une chute. Prévenir la survenue des chutes est donc tout aussi important que de prévenir et traiter l'ostéoporose en elle-même.

Votre médecin peut être amené à vous poser certaines questions, à vous examiner et à faire quelques tests pendant la consultation pour savoir si vous êtes à risque de faire des chutes.

Dans ce cas, il vous proposera d'y remédier, en vous donnant quelques conseils, en supprimant de votre ordonnance certains médicaments qui peuvent favoriser les chutes, en vous adressant à votre ophtalmologiste pour faire vérifier vos lunettes, éventuellement en vous prescrivant de la kinésithérapie afin de renforcer votre force musculaire et votre sens de l'équilibre, etc.

Annexe VIII.2 Fiche « Info Calcium »

Fiche d'informations destinée aux patients sur le calcium (2 pages).

Info | Calcium

Qu'est-ce que le calcium? A quoi sert-il?

Le calcium est le principal minéral de l'organisme, et se trouve à 99 % dans les os.

Son rôle est fondamental dans la solidité de l'os.

Le calcium possède de nombreuses autres fonctions importantes dans l'organisme : transmission des informations entre les cellules, contraction des muscles, coaquiation du sang etc.

La vitamine D est importante à l'action du calcium, car elle participe à son absorption au niveau de l'intestin et au niveau du rein.

Quels sont les apports quotidiens recommandés?

Les apports recommandés en calcium varient en fonction de l'âge.

Âge	Apports quotidiens conseillés
Enfant de 1 à 3 ans	500 mg
Enfant de 4 à 9 ans	8oo mg
Adolescent de 10 à 18 ans	1200 mg
Adulte au-delà de 18 ans	900 mg
Femme au-delà de 55 ans Homme au-delà de 65 ans	1200 mg
Femme enceinte (au 3e trimestre) ou allaitante ou après allaitement	1000 mg

Tableau 1. Apports quotidiens recommandés en calcium, en fonction de l'âge (Source : Anses)

Où trouver le calcium?

Le calcium est apporté à l'organisme par l'alimentation (voir tableau 2).

Les sources de calcium les plus intéressantes sont les produits laitiers (lait, fromages, yaourts, crèmes desserts etc.), qui apportent une quantité importante de calcium, qui est plus facilement absorbée au niveau digestif, et qui est associée à un apport de protéines bénéfique pour l'os.

Et les suppléments médicamenteux?

En cas d'apport alimentaire insuffisant, votre médecin peut vous prescrire un supplément de calcium, sous forme de comprimés ou de sachets, à prendre tous les jours.

Remarque

Si vous souffrez d'hypercalcémie (excès de calcium dans le sang), d'hyperalciurie (excès de calcium dans les urines), de lithiase rénale calcique (calculs rénaux composés de calcium) ou de toute autre maladie en rapport avec le calcium, parlez-en à votre médecin.

En effet, dans votre situation, un régime riche en calcium ou la prise de suppléments calciques pourraient nécessiter une surveillance particulière ou éventuellement être contre-indiqués.

Soul	rces nutritionnelles de calcium	Т	eneur moyenne en calcium						
	Aliments	pour 100 g	pour une portion individuelle						
	Lait	110 mg	120 mg pour un verre 350 mg pour un bol						
Lait et laitages	Yaourts	150 mg	190 mg pour un yaourt						
J	Fromage blanc frais Petit suisse	100 mg	100 mg pour un fromage blanc 60 mg pour un petit suisse						
	Emmental Comté	900 mg	270 mg						
Fromages à pâte dure	Cantal Tomme	800 mg	240 mg						
	Bleu	600 mg	180 mg						
	Reblochon	500 mg	150 mg						
Fromages à	Brie	350 mg	105 mg						
pâte molle	Camembert	250 à 500 mg	75 à 150 mg						
	Chèvre	100 à 200 mg	30 à 60 mg						
	Fruits secs (amande, noisette etc.) Chocolat au lait	200 mg	40 mg pour une barre de chocolat au lait						
Autres	Légumes secs (haricot, fève etc.)	150 mg	110 mg						
aliments	Œufs	50 à 100 mg	70 à 130 mg pour 2 œufs						
	Légumes verts Chocolat noir	6o mg	120 mg pour une portion de lég. verts 12 mg pour une barre de chocolat noir						

	Boissons	pour 100 mL	pour 1 verre (150 mL)
	Hépar	6o mg	90 mg
	Contrex	50 mg	75 mg
	Badoit Vittel	20 mg	30 mg
Eaux	Perrier	15 mg	22 mg
minérales	Vichy Célestins St-Yorre	10 mg	15 mg
	Evian Eau du robinet	8 mg	12 mg
	Volvic	1 mg	1,5 mg

Tableau 2. Principales sources nutritionnelles de calcium (D'après Ciqual 2012, Dorosz)

Annexe VIII.3 Fiche « Info Chutes »

Fiche d'informations destinée aux patients sur le risque de chute et les moyens de prévention (2 pages).

Info | Chutes

Pourquoi prévenir le risque de chute?

Si vous présentez une fragilité osseuse, une chute banale peut être à l'origine d'une fracture. Il est donc important en cas d'ostéoporose de prévenir le risque de chute. La fragilité osseuse est le plus souvent due à l'ostéoporose.

Comment savoir si je suis à risque de chute?

Le risque de chute augmente avec l'âge.

La première question que peut vous poser votre médecin pour savoir si vous êtes à risque de chute est de vous demander si vous avez fait une chute au cours des 12 derniers mois.

Si c'est le cas, vous êtes à risque de refaire une chute.

D'autres éléments augmentent le risque de chute (on parle de « facteurs de risques de chute ») :

- si vos activités de la vie quotidienne ou votre mobilité sont réduites ;
- certaines maladies (maladie de Parkinson, démences, dépression, incontinence);
- si votre force est diminuée, notamment au niveau des membres inférieurs, et si vous avez des troubles de la marche et de l'équilibre;
- · si votre vision est diminuée;
- si votre traitement habituel comporte plus de 4 médicaments ;
- si vous consommez de l'alcool avec excès;
- si vous êtes dénutris;
- si vous avez besoin d'une aide (par exemple, une canne);
- si votre habitat est mal adapté.

Votre médecin peut également être amené à vous faire faire quelques tests simples au cours d'une consultation, afin d'évaluer votre force musculaire et votre équilibre.

Quels sont les conseils pour diminuer le risque de chute?

- 1. Pratiquer une activité physique régulière afin d'améliorer la force musculaire, l'équilibre et la coordination. Par exemple, le Tai-Chi ou la natation.
- 2. Faites vérifier régulièrement votre vue (faites contrôler vos lunettes si vous en avez), ainsi que le bon fonctionnement de vos appareils auditifs si vous en possédez.
- 3. Certains médicaments favorisent les chutes : médicaments contre l'hypertension artérielle, somnifères, tranquillisants, etc. Discutez-en avec votre médecin.
- 4. Faites attention à votre habillement :
- préférez des chaussures fermées, tenant le pied, à talon bas et avec une semelle suffisamment large;
- évitez les pantalons trop larges et trop longs;

5. Faites attention à votre intérieur (et faites le aménager si besoin) :

- préférez les sièges à accoudoirs, pas trop bas, sans roulettes;
- veillez au bon éclairage de toutes les parties de votre habitation;
- soyez vigilant dans la salle de bain et les toilettes, où surviennent la plupart des chutes : n'hésitez pas à faire installer des barres d'appui, mettez des antidérapants dans la baignoire ou la douche, préférez une moquette à un revêtement dur;
- prévoyez les éventuels levers nocturnes : éclairage accessible, absence d'obstacle sur le trajet des toilettes;
- placer les objets dont vous vous servez tous les jours dans des endroits facilement accessibles ;
- ne laisser pas trainer des fils électriques, éviter les tapis;
- ne cirez pas le parquet, surtout les escaliers.
- 6. En plus de ces conseils, votre médecin peut être amené à vous prescrire une kinésithérapie afin de renforcer votre force musculaire et améliorer votre équilibre.
- 7. Parfois, en cas de risque important, il peut être utile d'utiliser un protecteur de hanche, prescrit par votre médecin.

Annexe VIII.4 Fiche « Info Médicament » : acide alendronique 70 mg

Fiche d'informations destinée aux patients, concernant l'acide alendronique 70 mg (2 pages).

Info | Médicament

Votre médecin vous a prescrit un médicament contre l'ostéoporose :

Acide alendronique 70 mg

Ce médicament appartient à la famille des bisphosphonates.

C'est la famille de référence des médicaments contre l'ostéoporose.

Comment agit ce médicament?

Il s'agit d'un médicament anti-résorptif, c'est-à-dire qu'il diminue la résorption de l'os, afin de lutter contre la perte osseuse à l'origine de l'ostéoporose.

Quels sont les effets secondaires possibles?

Comme tout médicament ayant un effet positif, des effets secondaires peuvent survenir.

Ce sont le plus souvent des effets secondaires bénins :

- troubles digestifs banals: douleurs abdominales, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, réqurgitations acides;
- douleurs au niveau des os, des muscles et des articulations, maux de tête;
- diminution modérée et transitoire du calcium dans le sang, ne donnant lieu à aucun symptôme.

Certains effets secondaires graves peuvent survenir de façon exceptionnelle :

- ulcération de l'œsophage (irritation de l'œsophage): le respect des conditions de prises de votre médicament permet de diminuer au maximum ce risque; ces conditions de prises sont détaillées dans le paragraphie suivant; consulter votre médecin en cas de gêne à la déglutition, de douleur ou de brûlure dans la poitrine;
- ostéonécrose de la mâchoire (lésion de l'os de la mâchoire): le respect des règles habituelles d'hygiène bucco-dentaire, ainsi qu'un suivi par un dentiste au moindre symptôme buccodentaire (douleur ou gonflement dans la bouche, mobilité d'une dent...) et au minimum 1 fois par an, permettent de diminuer au maximum ce risque;
- fracture atypique du fémur: consulter votre médecin en cas de douleur, de faiblesse ou gêne dans la cuisse, la hanche ou l'aine.

Comment prendre ce médicament?

Les conditions de prises de votre médicament sont à respecter scrupuleusement car sa bonne efficacité et sa bonne tolérance en dépendent.

- Votre médicament doit être pris 1 fois par semaine: le même jour de la semaine, chaque semaine.
- 2. Votre médicament doit être pris avec un estomac vide pour faciliter son absorption :
 - ⇒ le matin à jeun ;
 - ⇒ attendre au moins 30 minutes avant de manger ou boire autre chose.

- 3. Votre médicament doit être pris selon certaines règles strictes afin de faciliter son passage dans l'estomac et éviter une irritation de l'œsophage (qui relie votre gorge à l'estomac) :
 - ⇒ assis ou debout;
 - ⇒ avaler le comprimé en entier, sans croquer, ni laisser fondre dans la bouche ;
 - ⇒ avec un grand verre d'eau du robinet;
 - ⇒ sans se recoucher ou se pencher en avant pendant les 30 minutes qui suivent, et jusqu'au petit déjeuner.
- 4. En cas d'oubli d'une prise, prenez 1 comprimé le lendemain matin du jour où vous vous en apercevez puis revenez au jour de prise habituel; ne prenez pas 2 comprimés le même jour.

Pourquoi ce médicament plutôt qu'un autre?

Il n'y a pas d'études comparant directement les médicaments contre l'ostéoporose entre eux. Ils ont globalement une efficacité similaire sur la prévention des fractures vertébrales (diminution de moitié) et certains médicaments diminuent également le risque des autres fractures ostéoporotiques, notamment le risque de fracture de la hanche.

Cette efficacité est surtout prouvée chez la femme ménopausée qui a déjà fait une fracture ostéoporotique.

Le choix du médicament contre l'ostéoporose dépend de votre risque de fracture, de certains de vos antécédents médicaux qui peuvent contre-indiquer ou au contraire faire préférer certains médicaments, et aussi de vos préférences, notamment en ce qui concerne les modalités de prise.

Comment savoir si ce médicament est efficace?

L'objectif du traitement contre l'ostéoporose est d'éviter la survenue de fractures.

Il n'existe pas actuellement de marqueurs fiables pour évaluer l'efficacité des médicaments contre l'ostéoporose. Certaines prises de sang permettent, dans certaines conditions précises, d'avoir un aperçu de cette efficacité. Mais ces tests ne sont pas suffisamment fiables pour être recommandés en pratique courante.

Votre traitement ne sera efficace que s'il est pris régulièrement.

Votre médecin peut donc être amené à vérifier avec vous votre prise du médicament et à vous demander si avec difficultés à le prendre, afin de trouver une solution.

Si une fracture survient alors que vous prenez un traitement contre l'ostéoporose depuis plus d'un an, on peut penser que votre médicament n'est pas suffisamment efficace. Votre médecin peut alors être amené à vous proposer un autre médicament contre l'ostéoporose.

Pendant combien de temps dois-je prendre ce médicament?

Tout médicament contre l'ostéoporose n'est efficace que s'il est pris pendant plusieurs années. Le plus souvent, au bout de 5 ans de traitement, votre médecin réévalue votre risque de fracture, ce qui lui permet de juger de la nécessité ou non de continuer un médicament contre l'ostéoporose. Si l'indication d'un médicament contre l'ostéoporose est toujours présente, alors votre médecin peut vous prescrire le même, ou un autre médicament, pour une nouvelle « séquence » de 5 ans.

Dans tous les cas, toutes les autres mesures de prévention des fractures (apports suffisants en calcium et en vitamine D, activité physique régulière etc.) doivent être maintenues à vie.

© APOROSE | Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE Mise à jour : décembre 2012.

Une fiche similaire existe pour le dosage 10 mg (une prise quotidienne) :

aporose.fr/documents/info medic ald 10.pdf

Annexe VIII.5 Fiche « Info Médicament » : acide risédronique 35 mg

Fiche d'informations destinée aux patients, concernant l'acide risédronique 35 mg (2 pages).

Info | Médicament

Votre médecin vous a prescrit un médicament contre l'ostéoporose :

Acide risédronique 35 mg

Ce médicament appartient à la famille des bisphosphonates.

C'est la famille de référence des médicaments contre l'ostéoporose.

Comment agit ce médicament?

Il s'agit d'un médicament anti-résorptif, c'est-à-dire qu'il diminue la résorption de l'os, afin de lutter contre la perte osseuse à l'origine de l'ostéoporose.

Quels sont les effets secondaires possibles?

Comme tout médicament ayant un effet positif, des effets secondaires peuvent survenir.

Ce sont le plus souvent des effets secondaires bénins :

- troubles digestifs banals: douleurs abdominales, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, réqurgitations acides;
- douleurs au niveau des os, des muscles ou de la tête;
- diminution modérée et transitoire du calcium dans le sang, ne donnant lieu à aucun symptôme.

Certains effets secondaires graves peuvent survenir de façon exceptionnelle :

- ulcération de l'œsophage (irritation de l'œsophage): le respect des conditions de prises de votre médicament permet de diminuer au maximum ce risque; ces conditions de prises sont détaillées dans le paragraphie suivant;
- ostéonécrose de la mâchoire (lésion de l'os de la mâchoire): le respect des règles habituelles d'hygiène bucco-dentaire, ainsi qu'un suivi par un dentiste au moindre symptôme bucco-dentaire (douleur ou gonflement dans la bouche, mobilité d'une dent, etc.) et au minimum 1 fois par an, permettent de diminuer au maximum ce risque;
- fracture atypique du fémur : consulter votre médecin en cas de douleur, de faiblesse ou gêne dans la cuisse, la hanche ou l'aine.

Comment prendre ce médicament?

Les conditions de prises de votre médicament sont à respecter scrupuleusement car sa bonne efficacité et sa bonne tolérance en dépendent.

- Votre médicament doit être pris 1 fois par semaine: le même jour de la semaine, chaque semaine.
- 2. Votre médicament doit être pris avec un estomac vide pour faciliter son absorption :
 - ⇒ le matin à jeun ;
 - ⇒ attendre au moins 30 minutes avant de manger ou boire autre chose.

- 3. Votre médicament doit être pris selon certaines règles strictes afin de faciliter son passage dans l'estomac et éviter une irritation de l'œsophage (qui relie votre gorge à l'estomac) :
 - ⇒ assis ou debout;
 - ⇒ avaler le comprimé en entier, sans croquer, ni laisser fondre dans la bouche ;
 - ⇒ avec un grand verre d'eau du robinet;
 - ⇒ sans se recoucher ou se pencher en avant pendant les 30 minutes qui suivent, et jusqu'au petit déjeuner.
- 4. En cas d'oubli d'une prise, prenez 1 comprimé le matin où vous vous en apercevez puis revenez au jour de prise habituel; ne prenez pas 2 comprimés le même jour.

Pourquoi ce médicament plutôt qu'un autre?

Il n'y a pas d'études comparant directement les médicaments contre l'ostéoporose entre eux. Ils ont globalement une efficacité similaire sur la prévention des fractures vertébrales (diminution de moitié) et certains médicaments diminuent également le risque des autres fractures ostéoporotiques, notamment le risque de fracture de la hanche.

Cette efficacité est surtout prouvée chez la femme ménopausée qui a déjà fait une fracture ostéoporotique.

Le choix du médicament contre l'ostéoporose dépend de votre risque de fracture, de certains de vos antécédents médicaux qui peuvent contre-indiquer ou au contraire faire préférer certains médicaments, et aussi de vos préférences, notamment en ce qui concerne les modalités de prise.

Comment savoir si ce médicament est efficace?

L'objectif du traitement contre l'ostéoporose est d'éviter la survenue de fractures.

Il n'existe pas actuellement de marqueurs fiables pour évaluer l'efficacité des médicaments contre l'ostéoporose. Certaines prises de sang permettent, dans certaines conditions précises, d'avoir un aperçu de cette efficacité. Mais ces tests ne sont pas suffisamment fiables pour être recommandés en pratique courante.

Votre traitement ne sera efficace que s'il est pris régulièrement.

Votre médecin peut donc être amené à vérifier avec vous votre prise du médicament et à vous demander si avec difficultés à le prendre, afin de trouver une solution.

Si une fracture survient alors que vous prenez un traitement contre l'ostéoporose depuis plus d'un an, on peut penser que votre médicament n'est pas suffisamment efficace. Votre médecin peut alors être amené à vous proposer un autre médicament contre l'ostéoporose.

Pendant combien de temps dois-je prendre ce médicament?

Tout médicament contre l'ostéoporose n'est efficace que s'il est pris pendant plusieurs années. Le plus souvent, au bout de 5 ans de traitement, votre médecin réévalue votre risque de fracture, ce qui lui permet de juger de la nécessité ou non de continuer un médicament contre l'ostéoporose. Si l'indication d'un médicament contre l'ostéoporose est toujours présente, alors votre médecin peut vous prescrire le même, ou un autre médicament, pour une nouvelle « séquence » de 5 ans.

Dans tous les cas, toutes les autres mesures de prévention des fractures (apports suffisants en calcium et en vitamine D, activité physique régulière etc.) doivent être maintenues à vie.

Annexe VIII.6 Fiche « Info Médicament » : acide risédronique 75 mg

Fiche d'informations destinée aux patients, concernant l'acide risédronique 75 mg (2 pages).

Info | Médicament

Votre médecin vous a prescrit un médicament contre l'ostéoporose :

Acide risédronique 75 mg

Ce médicament appartient à la famille des bisphosphonates.

C'est la famille de référence des médicaments contre l'ostéoporose.

Comment agit ce médicament?

Il s'agit d'un médicament anti-résorptif, c'est-à-dire qu'il diminue la résorption de l'os, afin de lutter contre la perte osseuse à l'origine de l'ostéoporose.

Quels sont les effets secondaires possibles?

Comme tout médicament ayant un effet positif, des effets secondaires peuvent survenir.

Ce sont le plus souvent des effets secondaires bénins :

- troubles digestifs banals: douleurs abdominales, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, réqurgitations acides;
- douleurs au niveau des os, des muscles ou de la tête;
- diminution modérée et transitoire du calcium dans le sang, ne donnant lieu à aucun symptôme.

Certains effets secondaires graves peuvent survenir de façon exceptionnelle :

- ulcération de l'œsophage (irritation de l'œsophage): le respect des conditions de prises de votre médicament permet de diminuer au maximum ce risque; ces conditions de prises sont détaillées dans le paragraphie suivant;
- ostéonécrose de la mâchoire (lésion de l'os de la mâchoire): le respect des règles habituelles d'hygiène bucco-dentaire, ainsi qu'un suivi par un dentiste au moindre symptôme bucco-dentaire (douleur ou gonflement dans la bouche, mobilité d'une dent, etc.) et au minimum 1 fois par an, permettent de diminuer au maximum ce risque;
- fracture atypique du fémur : consulter votre médecin en cas de douleur, de faiblesse ou gêne dans la cuisse, la hanche ou l'aine.

Comment prendre ce médicament?

Les conditions de prises de votre médicament sont à respecter scrupuleusement car sa bonne efficacité et sa bonne tolérance en dépendent.

- 1. Votre médicament doit être pris 2 jours de suite, 1 fois par mois : le premier comprimé doit être pris le même jour chaque mois, suivi par le second comprimé le lendemain.
- 2. Votre médicament doit être pris avec un estomac vide pour faciliter son absorption :
 - ⇒ le matin à jeun ;
 - ⇒ attendre au moins 30 minutes avant de manger ou boire autre chose.

- 3. Votre médicament doit être pris selon certaines règles strictes afin de faciliter son passage dans l'estomac et éviter une irritation de l'œsophage (qui relie votre gorge à l'estomac) :
 - ⇒ assis ou debout;
 - ⇒ avaler le comprimé en entier, sans croquer, ni laisser fondre dans la bouche ;
 - ⇒ avec un grand verre d'eau du robinet ;
 - ⇒ sans se recoucher ou se pencher en avant pendant les 30 minutes qui suivent, et jusqu'au petit déjeuner.
- 4. En cas d'oubli d'une prise, prenez 1 comprimé le matin où vous vous en apercevez puis revenez au jour de prise habituel ; ne prenez pas 2 comprimés le même jour.

Pourquoi ce médicament plutôt qu'un autre?

Il n'y a pas d'études comparant directement les médicaments contre l'ostéoporose entre eux. Ils ont globalement une efficacité similaire sur la prévention des fractures vertébrales (diminution de moitié) et certains médicaments diminuent également le risque des autres fractures ostéoporotiques, notamment le risque de fracture de la hanche.

Cette efficacité est surtout prouvée chez la femme ménopausée qui a déjà fait une fracture ostéoporotique.

Le choix du médicament contre l'ostéoporose dépend de votre risque de fracture, de certains de vos antécédents médicaux qui peuvent contre-indiquer ou au contraire faire préférer certains médicaments, et aussi de vos préférences, notamment en ce qui concerne les modalités de prise.

Comment savoir si ce médicament est efficace?

L'objectif du traitement contre l'ostéoporose est d'éviter la survenue de fractures.

Il n'existe pas actuellement de marqueurs fiables pour évaluer l'efficacité des médicaments contre l'ostéoporose. Certaines prises de sang permettent, dans certaines conditions précises, d'avoir un aperçu de cette efficacité. Mais ces tests ne sont pas suffisamment fiables pour être recommandés en pratique courante.

Votre traitement ne sera efficace que s'il est pris régulièrement.

Votre médecin peut donc être amené à vérifier avec vous votre prise du médicament et à vous demander si avec difficultés à le prendre, afin de trouver une solution.

Si une fracture survient alors que vous prenez un traitement contre l'ostéoporose depuis plus d'un an, on peut penser que votre médicament n'est pas suffisamment efficace. Votre médecin peut alors être amené à vous proposer un autre médicament contre l'ostéoporose.

Pendant combien de temps dois-je prendre ce médicament?

Tout médicament contre l'ostéoporose n'est efficace que s'il est pris pendant plusieurs années. Le plus souvent, au bout de 5 ans de traitement, votre médecin réévalue votre risque de fracture, ce qui lui permet de juger de la nécessité ou non de continuer un médicament contre l'ostéoporose. Si l'indication d'un médicament contre l'ostéoporose est toujours présente, alors votre médecin peut vous prescrire le même, ou un autre médicament, pour une nouvelle « séquence » de 5 ans.

Dans tous les cas, toutes les autres mesures de prévention des fractures (apports suffisants en calcium et en vitamine D, activité physique régulière etc.) doivent être maintenues à vie.

© APOROSE | Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE Mise à jour : décembre 2012.

Une fiche similaire existe pour le dosage 5 mg (une prise quotidienne) :

aporose.fr/documents/info medic ris 5.pdf

Annexe VIII.7 Fiche « Info Médicament : acide zolédronique

Fiche d'informations destinée aux patients, concernant l'acide zolédronique (2 pages).

Info | Médicament

Votre médecin vous a prescrit un médicament contre l'ostéoporose :

Acide zolédronique 5 mg (ACLASTA®)

Ce médicament appartient à la famille des bisphosphonates.

C'est la famille de référence des médicaments contre l'ostéoporose.

Comment agit ce médicament?

Il s'agit d'un médicament anti-résorptif, c'est-à-dire qu'il diminue la résorption de l'os, afin de lutter contre la perte osseuse à l'origine de l'ostéoporose.

Quels sont les effets secondaires possibles?

Comme tout médicament ayant un effet positif, des effets secondaires peuvent survenir.

Ce sont le plus souvent des effets secondaires bénins :

- · fièvre, douleurs diffuses, syndrome pseudo-grippal
- nausées, modifications du goût, soif;
- bradycardie;
- diminution modérée et transitoire du calcium dans le sang, ne donnant lieu à aucun symptôme.

Certains effets secondaires graves peuvent survenir de façon exceptionnelle :

- insuffisance rénale aiguë: une bonne hydratation et le contrôle de la fonction du rein par une prise de sang sont nécessaires lors de l'administration du médicament, afin de diminuer au maximum ce risque;
- ostéonécrose de la mâchoire (lésion de l'os de la mâchoire): le respect des règles habituelles d'hygiène bucco-dentaire, ainsi qu'un suivi par un dentiste au moindre symptôme bucco-dentaire (douleur ou gonflement dans la bouche, mobilité d'une dent, etc.) et au minimum 1 fois par an, permettent de diminuer au maximum ce risque;
- fracture atypique du fémur: consulter votre médecin en cas de douleur, de faiblesse ou gêne dans la cuisse, la hanche ou l'aine;
- **fibrillation auriculaire** (trouble du rythme du cœur): consulter votre médecin en cas de palpitation, de douleur dans la poitrine ou d'essoufflement anormal.

Comment prendre ce médicament?

Votre médicament doit vous être administré lors d'une perfusion intraveineuse d'une durée d'au moins 15 minutes.

L'administration doit être renouvelée chaque année.

Pourquoi ce médicament plutôt qu'un autre?

Il n'y a pas d'études comparant directement les médicaments contre l'ostéoporose entre eux. Ils ont globalement une efficacité similaire sur la prévention des fractures vertébrales (diminution de moitié) et certains médicaments diminuent également le risque des autres fractures ostéoporotiques, notamment le risque de fracture de la hanche.

Cette efficacité est surtout prouvée chez la femme ménopausée qui a déjà fait une fracture ostéoporotique.

Le choix du médicament contre l'ostéoporose dépend de votre risque de fracture, de certains de vos antécédents médicaux qui peuvent contre-indiquer ou au contraire faire préférer certains médicaments, et aussi de vos préférences, notamment en ce qui concerne les modalités de prise.

L'acide zolédronique diminue le risque de fractures vertébrales et le risque de fracture de la hanche. Cette efficacité n'est pas démontrée chez les femmes qui n'ont jamais fait de fractures ostéoporotiques, ni chez l'homme.

Comment savoir si ce médicament est efficace?

L'objectif du traitement contre l'ostéoporose est d'éviter la survenue de fractures.

Il n'existe pas actuellement de marqueurs fiables pour évaluer l'efficacité des médicaments contre l'ostéoporose. Certaines prises de sang permettent, dans certaines conditions précises, d'avoir un aperçu de cette efficacité. Mais ces tests ne sont pas suffisamment fiables pour être recommandés en pratique courante.

Votre traitement ne sera efficace que s'il est pris régulièrement.

Votre médecin peut donc être amené à vérifier avec vous votre prise du médicament et à vous demander si avec difficultés à le prendre, afin de trouver une solution.

Si une fracture survient alors que vous prenez un traitement contre l'ostéoporose depuis plus d'un an, on peut penser que votre médicament n'est pas suffisamment efficace. Votre médecin peut alors être amené à vous proposer un autre médicament contre l'ostéoporose.

Pendant combien de temps dois-je prendre ce médicament?

Tout médicament contre l'ostéoporose n'est efficace que s'il est pris pendant plusieurs années. Le plus souvent, au bout de 3 à 5 ans de traitement, votre médecin réévalue votre risque de fracture, ce qui lui permet de juger de la nécessité ou non de continuer un médicament contre l'ostéoporose. Si l'indication d'un médicament contre l'ostéoporose est toujours présente, alors votre médecin peut vous prescrire le même, ou un autre médicament, pour une nouvelle « séquence » de 3 à 5 ans.

Dans tous les cas, toutes les autres mesures de prévention des fractures (apports suffisants en calcium et en vitamine D, activité physique régulière etc.) doivent être maintenues à vie.

Annexe VIII.8 Fiche « Info Médicament » : raloxifène

Fiche d'informations destinée aux patients, concernant le raloxifène (2 pages).

Info | Médicament

Votre médecin vous a prescrit un médicament contre l'ostéoporose :

Raloxifène 60 mg

Ce médicament appartient à la famille des SERM (modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes).

Comment agit ce médicament?

Il s'agit d'un médicament anti-résorptif, c'est-à-dire qu'il diminue la résorption de l'os, afin de lutter contre la perte osseuse à l'origine de l'ostéoporose. Il remplace, au niveau de l'os, l'action des œstrogènes.

Quels sont les effets secondaires possibles ?

Comme tout médicament ayant un effet positif, des effets secondaires peuvent survenir.

Ce sont le plus souvent des effets secondaires bénins :

- bouffées de chaleur, surtout en début de traitement ;
- crampes dans les jambes;
- œdèmes;
- diminution modérée des plaquettes.

Certains effets secondaires graves peuvent survenir de façon exceptionnelle :

- accident thromboembolique veineux (phlébite, embolie pulmonaire): tout comme le traitement hormonal de la ménopause, votre médicament augmente le risque de formation d'un caillot dans une veine. Afin de diminuer ce risque au maximum, ce médicament est contreindiqué chez les patientes qui présentent un risque particulier de développer une telle complication; si vous êtes immobilisée pour une durée prolongée, vous devez contacter votre médecin pour discuter d'un arrêt éventuel du médicament;
- accident vasculaire cérébral.

Comment prendre ce médicament ?

Vous devez prendre 1 comprimé par jour. Ce comprimé peut être pris à n'importe quelle heure de la journée, avant, pendant, ou après les repas.

Pourquoi ce médicament plutôt qu'un autre?

Il n'y a pas d'études comparant directement les médicaments contre l'ostéoporose entre eux. Ils ont globalement une efficacité similaire sur la prévention des fractures vertébrales (diminution de moitié) et certains médicaments diminuent également le risque des autres fractures ostéoporotiques, notamment le risque de fracture de la hanche.

Cette efficacité est surtout prouvée chez la femme ménopausée qui a déjà fait une fracture ostéoporotique.

Le choix du médicament contre l'ostéoporose dépend de votre risque de fracture, de certains de vos antécédents médicaux qui peuvent contre-indiquer ou au contraire faire préférer

certains médicaments, et aussi de vos préférences, notamment en ce qui concerne les modalités de prise.

Le raloxifène diminue uniquement le risque de fractures vertébrales. Mais cette efficacité est démontrée y compris chez les femmes qui n'ont jamais fait de fractures ostéoporotiques. Comme le raloxifène ne diminue pas le risque de fracture de hanche, il n'est pas recommandé de le prescrire aux patientes qui ont un risque élevé de telles fractures.

D'autre part le raloxifène diminue le risque de cancer du sein.

Comment savoir si ce médicament est efficace?

L'objectif du traitement contre l'ostéoporose est d'éviter la survenue de fractures.

Il n'existe pas actuellement de marqueurs fiables pour évaluer l'efficacité des médicaments contre l'ostéoporose. Certaines prises de sang permettent, dans certaines conditions précises, d'avoir un aperçu de cette efficacité. Mais ces tests ne sont pas suffisamment fiables pour être recommandés en pratique courante.

Votre traitement ne sera efficace que s'il est pris régulièrement.

Votre médecin peut donc être amené à vérifier avec vous votre prise du médicament et à vous demander si avec difficultés à le prendre, afin de trouver une solution.

Si une fracture survient alors que vous prenez un traitement contre l'ostéoporose depuis plus d'un an, on peut penser que votre médicament n'est pas suffisamment efficace. Votre médecin peut alors être amené à vous proposer un autre médicament contre l'ostéoporose.

Pendant combien de temps dois-je prendre ce médicament?

Tout médicament contre l'ostéoporose n'est efficace que s'il est pris pendant plusieurs années. Le plus souvent, au bout de 5 ans de traitement, votre médecin réévalue votre risque de fracture, ce qui lui permet de juger de la nécessité ou non de continuer un médicament contre l'ostéoporose. Si l'indication d'un médicament contre l'ostéoporose est toujours présente, alors votre médecin peut vous prescrire le même, ou un autre médicament, pour une nouvelle « séquence » de 5 ans.

Dans tous les cas, toutes les autres mesures de prévention des fractures (apports suffisants en calcium et en vitamine D, activité physique régulière etc.) doivent être maintenues à vie.

Annexe VIII.9 Fiche « Info Médicament » : ranélate de strontium

Fiche d'informations destinée aux patients, concernant le ranélate de strontium (2 pages).

Info | Médicament

Votre médecin vous a prescrit un médicament contre l'ostéoporose :

Ranélate de strontium 5 mg (PROTELOS®)

Ce médicament appartient à la famille des SERM (modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes).

Comment agit ce médicament?

Il s'agit d'un médicament à la fois anti-résorptif et ostéoformateur, c'est-à-dire qu'il diminue la résorption de l'os d'une part, et augmente sa formation d'autre part, afin de lutter contre la perte osseuse à l'origine de l'ostéoporose.

Quels sont les effets secondaires possibles?

Comme tout médicament ayant un effet positif, des effets secondaires peuvent survenir.

Ce sont le plus souvent des effets secondaires bénins :

- nausée, diarrhée;
- · crampes;
- maux de tête, pertes de mémoire;
- diminution modérée du calcium dans le sang, ne donnant lieu à aucun symptôme ;
- augmentation transitoire des enzymes musculaires dans le sang.

Certains effets secondaires graves peuvent survenir de façon exceptionnelle :

- convulsions;
- accident thromboembolique veineux (phlébite, embolie pulmonaire): votre médicament augmente le risque de formation d'un caillot dans une veine. Afin de diminuer ce risque au maximum, ce médicament est contre-indiqué chez les patientes qui présentent un risque particulier de développer une telle complication; si vous êtes immobilisée pour une durée prolongée, vous devez contacter votre médecin pour discuter d'un arrêt éventuel du médicament;
- réactions cutanées allergiques graves : ce risque existe dans les premières semaines de traitement ; dès l'apparition d'une éruption cutanée ou d'autres signes d'allergie, vous devez arrêter immédiatement votre médicament et contacter votre médecin.

Comment prendre ce médicament?

Vous devez prendre 1 sachet par jour, au moment du coucher et de préférence au moins 2 heures après le dîner, afin d'améliorer son absorption.

Pourquoi ce médicament plutôt qu'un autre?

Il n'y a pas d'études comparant directement les médicaments contre l'ostéoporose entre eux. Ils ont globalement une efficacité similaire sur la prévention des fractures vertébrales (diminution de moitié) et certains médicaments diminuent également le risque des autres fractures ostéoporotiques, notamment le risque de fracture de la hanche.

Cette efficacité est surtout prouvée chez la femme ménopausée qui a déjà fait une fracture ostéoporotique.

Le choix du médicament contre l'ostéoporose dépend de votre risque de fracture, de certains de vos antécédents médicaux qui peuvent contre-indiquer ou au contraire faire préférer certains médicaments, et aussi de vos préférences, notamment en ce qui concerne les modalités de prise.

Le ranélate de strontium diminue le risque de fractures vertébrales et le risque de fracture de la hanche. Cette efficacité n'est pas démontrée chez les femmes qui n'ont jamais fait de fractures ostéoporotiques.

Comment savoir si ce médicament est efficace?

L'objectif du traitement contre l'ostéoporose est d'éviter la survenue de fractures.

Il n'existe pas actuellement de marqueurs fiables pour évaluer l'efficacité des médicaments contre l'ostéoporose. Certaines prises de sang permettent, dans certaines conditions précises, d'avoir un aperçu de cette efficacité. Mais ces tests ne sont pas suffisamment fiables pour être recommandés en pratique courante.

Votre traitement ne sera efficace que s'il est pris régulièrement.

Votre médecin peut donc être amené à vérifier avec vous votre prise du médicament et à vous demander si avec difficultés à le prendre, afin de trouver une solution.

Si une fracture survient alors que vous prenez un traitement contre l'ostéoporose depuis plus d'un an, on peut penser que votre médicament n'est pas suffisamment efficace. Votre médecin peut alors être amené à vous proposer un autre médicament contre l'ostéoporose.

Pendant combien de temps dois-je prendre ce médicament?

Tout médicament contre l'ostéoporose n'est efficace que s'il est pris pendant plusieurs années. Le plus souvent, au bout de 5 ans de traitement, votre médecin réévalue votre risque de fracture, ce qui lui permet de juger de la nécessité ou non de continuer un médicament contre l'ostéoporose. Si l'indication d'un médicament contre l'ostéoporose est toujours présente, alors votre médecin peut vous prescrire le même, ou un autre médicament, pour une nouvelle « séquence » de 5 ans.

Dans tous les cas, toutes les autres mesures de prévention des fractures (apports suffisants en calcium et en vitamine D, activité physique régulière etc.) doivent être maintenues à vie.

Annexe VIII.10 Fiche « Info Médicament » : tériparatide

Fiche d'informations destinée aux patients, concernant le tériparatide (2 pages).

Info | Médicament

Votre médecin vous a prescrit un médicament contre l'ostéoporose :

Tériparatide 20 µg (FORSTEO®)

Ce médicament appartient à la famille des analogues de la PTH ou hormone parathyroïdienne.

Comment agit ce médicament?

Il s'agit d'un médicament ostéoformateur, c'est-à-dire qu'il augmente la formation de l'os, afin de lutter contre la perte osseuse à l'origine de l'ostéoporose.

Quels sont les effets secondaires possibles?

Comme tout médicament ayant un effet positif, des effets secondaires peuvent survenir.

Ce sont le plus souvent des effets secondaires bénins :

- douleurs dans les membres, crampes, maux de tête;
- nausée, vomissement ;
- sensations vertigineuses;
- palpitations, douleur dans la poitrine, essoufflement, baisse transitoire de la pression artérielle;
- fatigue;
- anémie (baisse des globules rouges dans le sang).

Certains effets secondaires graves peuvent survenir de façon exceptionnelle :

• des cas de tumeurs osseuses cancéreuses ont été décrits chez l'animal ; une augmentation du risque de cancer osseux n'est pas retrouvée chez l'homme mais cela ne peut être actuellement formellement écarté. C'est pourquoi la durée du traitement est limitée à 2 ans.

Comment prendre ce médicament ?

Ce médicament doit être injecté par voie sous-cutanée, dans votre cuisse ou votre abdomen. Un programme d'assistance gratuit incluant la venue d'une infirmière à votre domicile en début de traitement peut vous apporter une aide pour apprendre à manipuler le stylo injecteur et la réaliser vous-même les injections.

Pourquoi ce médicament plutôt qu'un autre?

Il n'y a pas d'études comparant directement les médicaments contre l'ostéoporose entre eux. Ils ont globalement une efficacité similaire sur la prévention des fractures vertébrales (diminution de moitié) et certains médicaments diminuent également le risque des autres fractures ostéoporotiques, notamment le risque de fracture de la hanche.

Cette efficacité est surtout prouvée chez la femme ménopausée qui a déjà fait une fracture ostéoporotique.

Le choix du médicament contre l'ostéoporose dépend de votre risque de fracture, de certains de vos antécédents médicaux qui peuvent contre-indiquer ou au contraire faire préférer

certains médicaments, et aussi de vos préférences, notamment en ce qui concerne les modalités de prise.

Le tériparatide diminue le risque de fractures vertébrales, mais pas celui de fracture de la hanche. Cette efficacité n'est démontrée que chez les femmes ménopausées ayant au moins 2 antécédents de fractures vertébrales.

Comment savoir si ce médicament est efficace?

L'objectif du traitement contre l'ostéoporose est d'éviter la survenue de fractures.

Il n'existe pas actuellement de marqueurs fiables pour évaluer l'efficacité des médicaments contre l'ostéoporose. Certaines prises de sang permettent, dans certaines conditions précises, d'avoir un aperçu de cette efficacité. Mais ces tests ne sont pas suffisamment fiables pour être recommandés en pratique courante.

Votre traitement ne sera efficace que s'il est pris régulièrement.

Votre médecin peut donc être amené à vérifier avec vous votre prise du médicament et à vous demander si avec difficultés à le prendre, afin de trouver une solution.

Si une fracture survient alors que vous prenez un traitement contre l'ostéoporose depuis plus d'un an, on peut penser que votre médicament n'est pas suffisamment efficace. Votre médecin peut alors être amené à vous proposer un autre médicament contre l'ostéoporose.

Pendant combien de temps dois-je prendre ce médicament?

Tout médicament contre l'ostéoporose n'est efficace que s'il est pris pendant plusieurs années. La durée du traitement par tériparatide est limitée à 2 ans. Cependant il n'est remboursé que pendant 18 mois.

Au-delà de 18 à 24 mois, votre médecin sera amené à vous prescrire un autre médicament contre l'ostéoporose afin de maintenir une bonne efficacité.

Dans tous les cas, toutes les autres mesures de prévention des fractures (apports suffisants en calcium et en vitamine D, activité physique régulière etc.) doivent être maintenues à vie.

Annexe IX Supports de prescription

Annexe IX.1 Bilan biologique minimal

Modèle de prescription proposé dans l'enquête diagnostique d'une ostéoporose.

Identification du prescripteur (tampon)	Identification du patient
(Nom:
	Prénom :
	Date de naissance :
A. Jahawataina diamakaana médicalaa	
Au laboratoire d'analyses médicales.	
Faire pratiquer sur prélèvement sanguin	los analysos suivantos :
Cocher les examens à réaliser.	ies allalyses sulvallies .
□ Hémogramme □ VS	
□ CRP	
Électrophorèse des protéines plasmatiquCréatinine avec estimation du DFG	es
□ Calcium	
□ Phosphore□ Parathormone	
□ 25-(OH)-Vitamine D (D2 + D3)	
□ Phosphatases alcalines□ Transaminases	
□ TSH	
Faire pratiquer sur <u>prélèvement urinaire</u>	des 24 heures les analyses suivantes :
Cocher les examens à réaliser. □ Protéinurie	
 □ Froteinune □ Électrophorèse des protéines urinaires 	
□ Calcium □ Créatinine	
□ Creatinine	
Nombre de cases cochées :	
	<u> </u>
Date de la prescription :	Signature du médecin prescripteur :
Date de la prescription :	Signature du médecin prescripteur :
Date de la prescription :	Signature du médecin prescripteur :

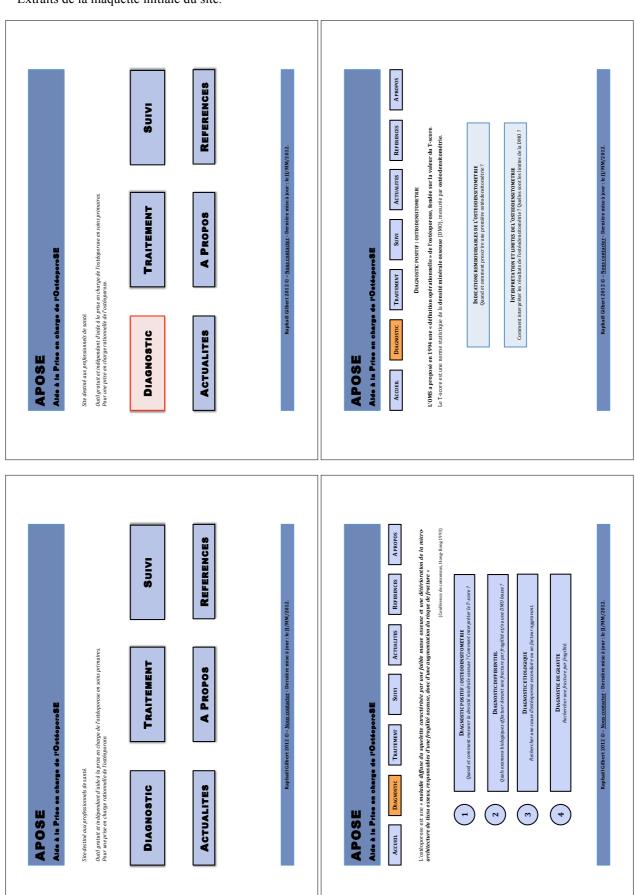
Annexe IX.2 Ostéodensitométrie

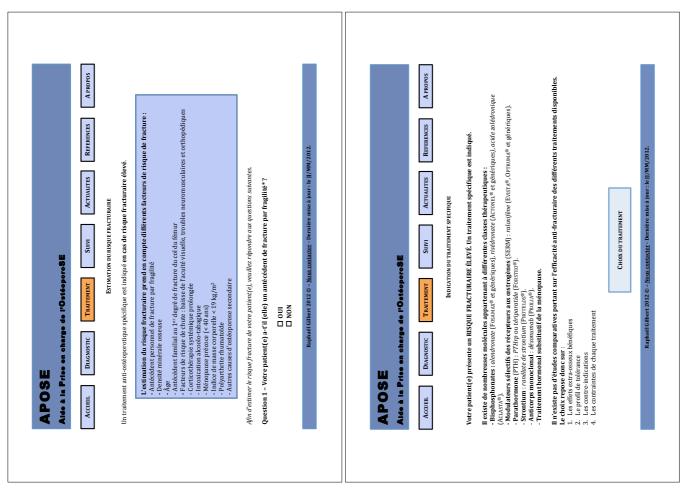
Modèle de prescription pour l'ostéodensitométrie en accord avec les critères de remboursement.

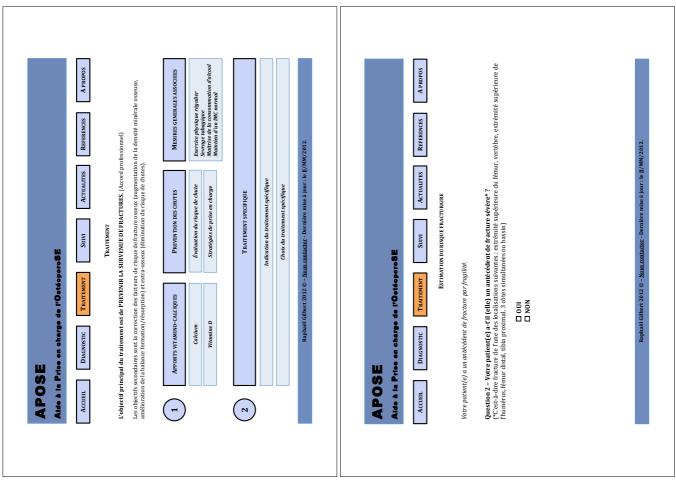
Identification du prescripteur (tampon)	Identification du patient
(штроп)	
	Nom:
	Prénom :
	Date de naissance :
méthode biphotonique (DXA).	étrie sur deux sites (fémoral et lombaire) par
·	e afin de permettre la prise en charge par l'Assurance Maladie
□ 1er examen : PAQK007 A	
tumoral évident Antécédent personnel de fracture périph Corticothérapie systémique prescrite po 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone Hypogonadisme prolongé Hyperthyroïdie évolutive non traitée Hypercorticisme Hyperparathyroïdie primitive Ostéogenèse imparfaite Indications supplémentaires chez la fremmes sous traitement hormonal de la recommandées pour la protection osseuse Antécédent de fracture du col fémoral sa Indice de masse corporelle < 19 kg/m² Ménopause avant 40 ans Antécédent de prise de corticoïdes d'un mg/jour équivalent prednisone	de d'une fracture vertébrale sans contexte traumatique ne dérique survenue sans traumatisme majeur pur une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose demme ménopausée uniquement, y compris pour les deménopause à des doses utilisées inférieures aux doses
□ En l'absence de fracture, lorsqu'un stéodensitométrie montrant une valeur r	ue, en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable traitement n'a pas été mis en route après une 1ère normale ou une ostéopénie, une 2e ostéodensitométrie isation de la 1ère en fonction de l'apparition de nouveaux ues éventuels :

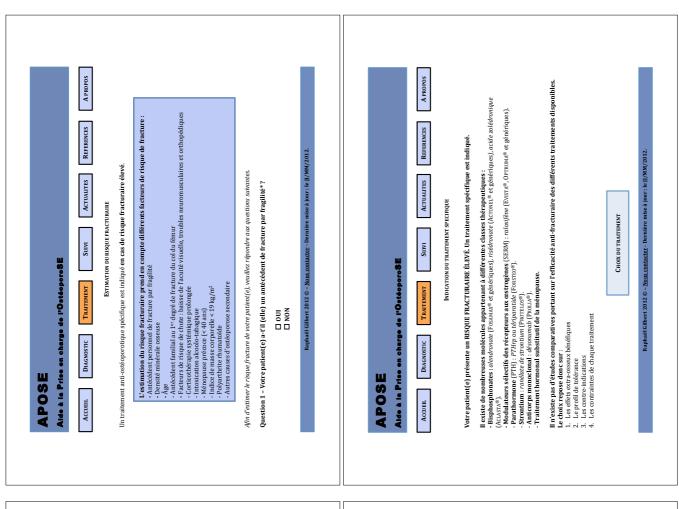
Annexe X Maquette

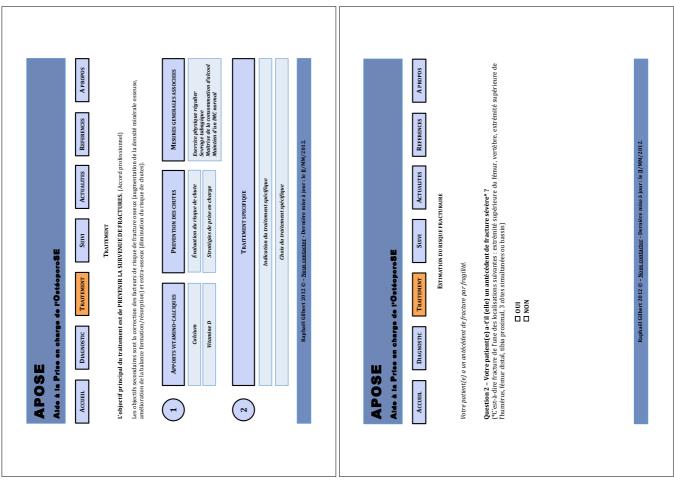
Extraits de la maquette initiale du site.

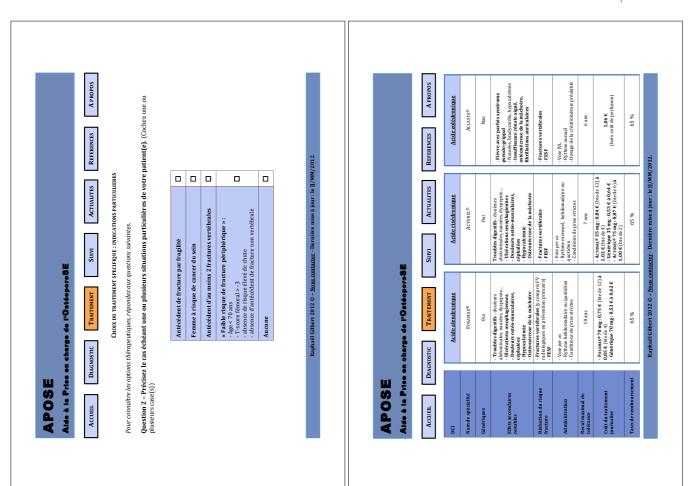












	ACTUALITES REFERENCES A PROPOS	S GENERALES Tement spécifique à votre patient?					h jour : le]]/MM/2012.			ACTUALITES REFERENCES A PROPOS	IONS POTENTIBLES ieurs case(s))									Paget) ou élévation inexpliquées des PAL	
de l'OstéoporoSE	TRAITEMENT	CHOIX DU TRAITEMENT SPECIFIQUE : INDICATIONS GENERALES Pour connaître les options thérapeutiques, répondez aux questions suivantes. Question 1 - Dans quelle indication thérapeutique prescrivez-vous un traitement spécifique à votre patient?	Ostéoporose post-ménopausique	Ostéopo rose masculine	Ostéopo rose cortisonique	Autres indications	Raphati Gilbert 2012 © - <u>Nois contacter</u> - Dernière miseà jour : le 11/MM/2012.		de l'OstéoporoSE	TRAITEMENT SUIVI AC	Choix bu Thaitemers specifique : contrib-inos potentiales Pour connaître les options thérapeutiques, répondez aux questions suivantes. Question 3 - Précisez d'éventuelles contre indications. (Cochez une ou plusieurs case(s))	30 mL/min)		o-embolique			Maladie œsophagienne et/ou incapacité de se tenir assis pendant 30 minutes	se)	use agie génitale inexpliquée	Maladie métabolique osseuse (dont hyperparathyroidie primitive, maladie de Paget) ou élévation inexpliquées des PAL	
APOSE Aide à la Prise en charge de l'OstéoporoSE	ACCUEIL DIAGNOSTIC	ur connaître les options thérapeu testion 1 - Dans quelle indicati					Raphael	APOSE	Aide à la Prise en charge de l'OstéoporoSE	ACCUEIL DIAGNOSTIC	CHO ur connaître les options thérapeu testion 3 - Précisez d'éventuel	Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min)	Grossesse ou allaitement	Antécédent d'événement thrombo-embolique Hynocalcémie	Hypercalcémie	Insuffisance hépatique	√aladie œsophagienne et/ou inca	Cancer osseux (primitif ou métastase)	Antecedent de radiotherapie osseuse Cancer de l'endomètre ou hémorragie génitale inexpliquée	daladie métabolique osseuse (do	Aucune

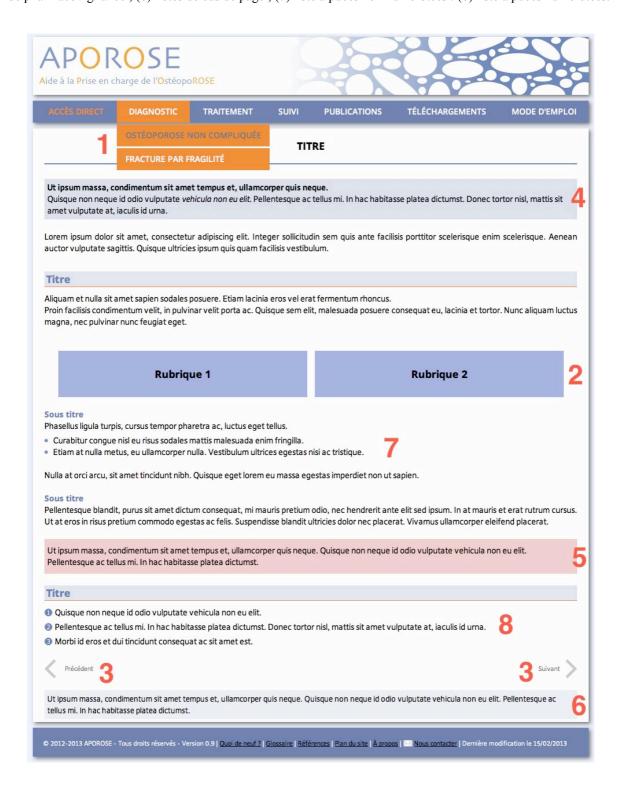
Annexe XI Charte graphique

Annexe XI.1 Icônes et symboles récurrents

•	Définition d'un mot ou expression Une définition abrégée apparaît au survol de la souris (infobulle). On peut accéder à la définition complète dans la rubrique [Glossaire] en cliquant dessus (ouverture dans un nouvel onglet).
*	Référence Une référence abrégée apparaît au survol de la souris (infobulle). On peut accéder à la référence complète dans la rubrique [Référence] en cliquant dessus (ouverture dans un nouvel onglet).
[P]	Publication L'intitulé apparaît au survol de la souris (infobulle). On peut accéder à la publication concernée dans la rubrique [Publications] en cliquant dessus (ouverture dans un nouvel onglet).
<u>"</u>	Fichier PDF à télécharger Précède l'intitulé du lien du fichier à télécharger afin de faire comprendre qu'il s'agit d'un fichier PDF. On peut télécharger le fichier en cliquant soit sur l'icône PDF, soit sur l'intitulé du fichier (ouverture dans un nouvel onglet).
0	Lien externe Signifie qu'il s'agit d'un hyperlien externe au site (par ex. vers le site du FRAX) (ouverture dans un nouvel onglet).
0	Lien interne Signifie qu'il s'agit d'un hyperlien interne au site (par ex. vers une rubrique [Pour en savoir plus])
Pour en savoir plus	Lien « pour en savoir plus » Ce lien permet d'accéder à une page satellite "En savoir plus", qui détaille certaines notions, sans alourdir les pages de navigation principales.
< >	Flèches pour accéder à la partie précédente / suivante. Ce mode de navigation apparaît dans certaines parties du site où une navigation directement de sous-parties en sous-parties, dans un ordre précis, est logique, sans repasser par le menu de la partie (par ex., suivre les étapes du diagnostic d'une fracture). Un texte visible à côté de la flèche permet de préciser la destination. La flèche précédente permet également un simple retour, notamment à partir d'une page « En savoir plus », vers la page de navigation initiale.

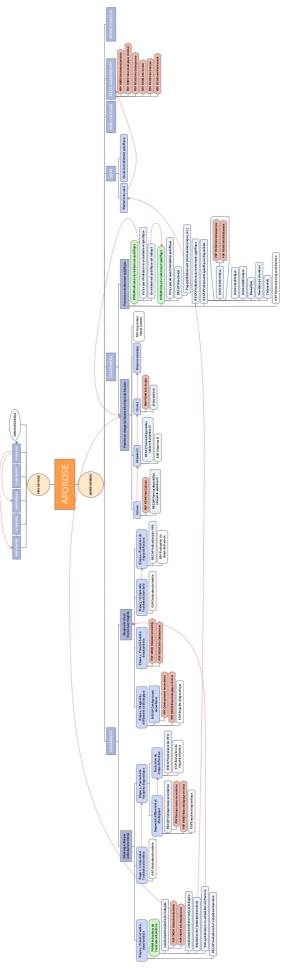
Annexe XI.2 Autres éléments de la charte graphique

Légende : (1) menu déroulant ; (2) cases cliquables (la couleur de fond devient orange au survol de la souris) : (3) flèches de navigation ; (4) préambule avec texte important ou consignes à l'attention de l'utilisateur ; (5) note de pharmacovigilance ; (6) notes de bas de page ; (7) liste à puces non numérotées : (8) liste à puces numérotées.

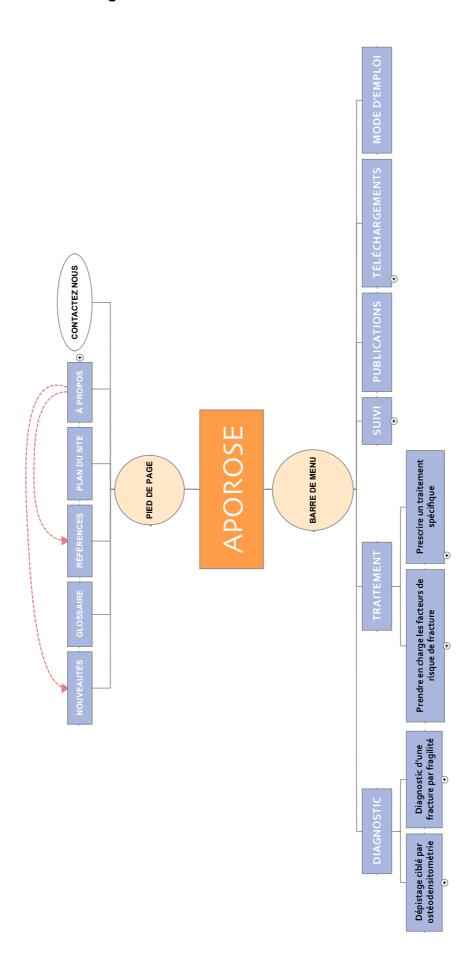


Annexe XII Arborescence

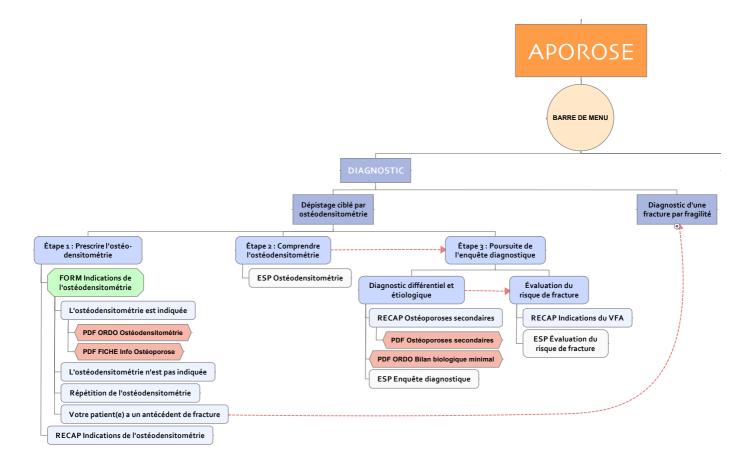
Annexe XII.1 Vue d'ensemble



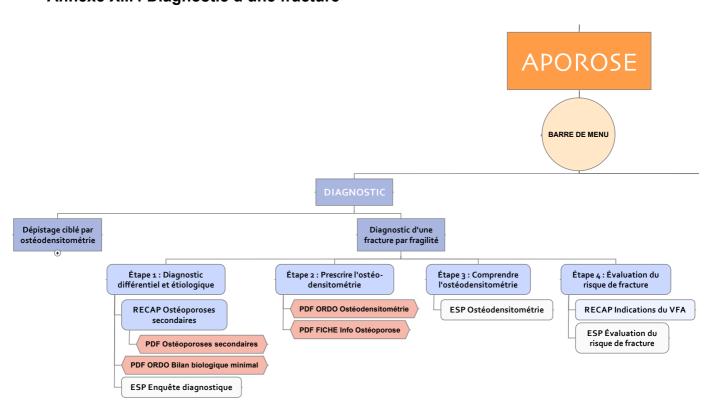
Annexe XII.2 Structure générale



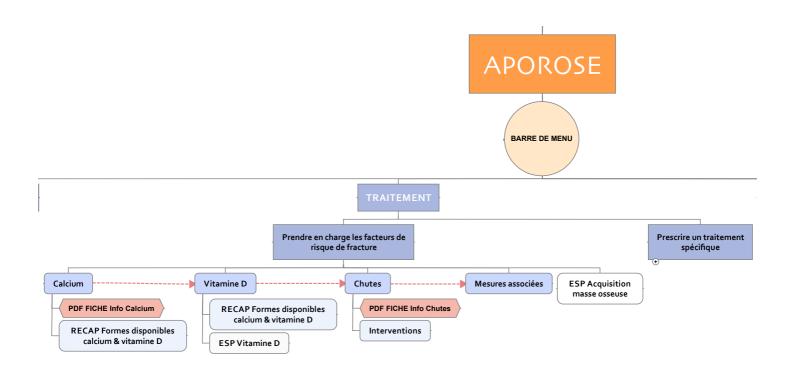
Annexe XII.3 Dépistage ciblé par ostéodensitométrie



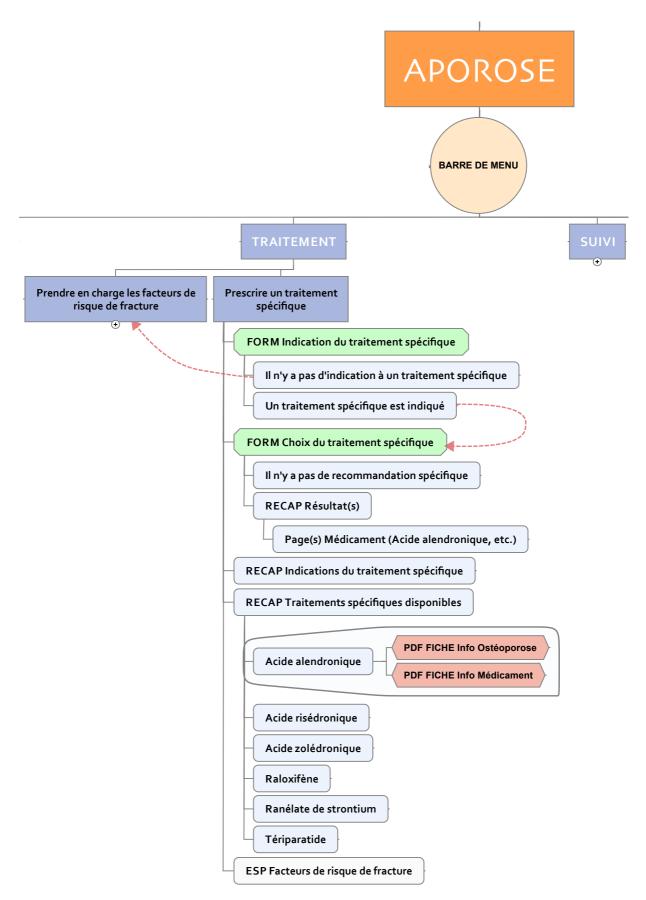
Annexe XII.4 Diagnostic d'une fracture



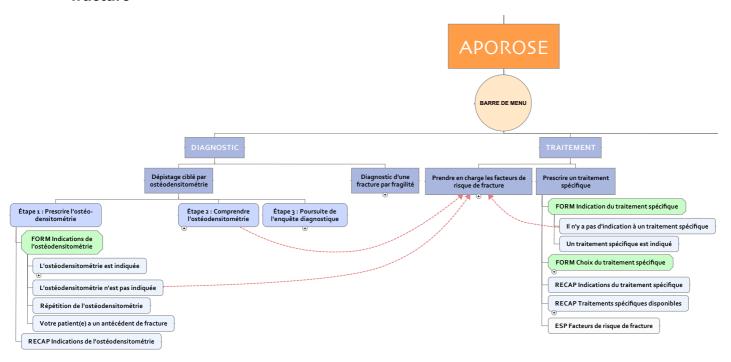
Annexe XII.5 Prise en charge des facteurs de risque de fracture



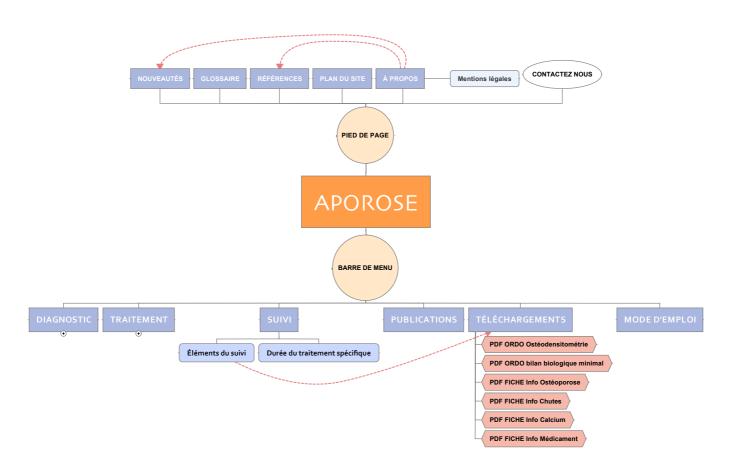
Annexe XII.6 Traitement spécifique



Annexe XII.7 Raccourcis vers la prise en charge des facteurs de risque de fracture



Annexe XII.8 Autres rubriques

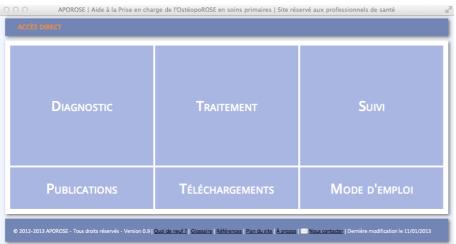


Annexe XIII Pages du site

Cette annexe contient la plupart des pages web du site APOROSE afin d'illustrer la partie Structure. L'entête du site n'est reproduit que sur la page web n°1.



PAGE WEB 1



PAGE WEB 2



PAGE WEB 3



Récapitulatif des indications remboursables de l'ostéodensitométrie

© 2012-2013 APOROSE - Tous droits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf ? | Glossaire | Références | Plan du site | À propos | Nous contacter | Description | Description

PAGE WEB 6



PAGE WEB 7



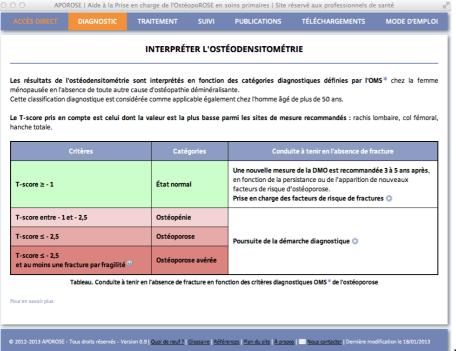
PAGE WEB 8

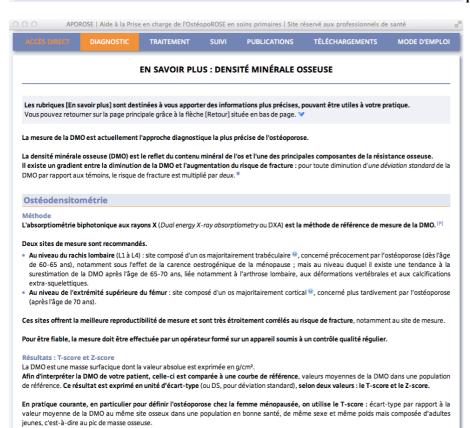


PAGE WEB 9









Le Z-score, écart-type par rapport à une population de même âge, est utilisé pour définir l'ostéoporose dans certains contextes spécialisés,

Le Z-score est également utilisé par certains auteurs pour déterminer la nécessité de réaliser une enquête diagnostique approfondie : en effet, un Z-score bas (le plus souvent le seuil de - 2 DS est retenu) est le reflet d'une perte osseuse supérieure à celle habituellement observé pour un âge

essentiellement chez l'enfant ou l'adulte jeune chez qui le pic de masse osseuse n'est pas encore atteint.

donné, ce qui laisse supposer l'existence de facteurs étiologiques spécifiques, autres que l'âge ou la ménopause.

Critères diagnostiques de l'OMS

Un groupe d'experts réunis sous l'égide de l'OMS a proposé en 1994 une définition « opérationnelle » de l'ostéoporose, afin notamment de permettre son diagnostic et donc sa prise en charge avant la survenue de la première fracture.

Cette définition est fondée sur la valeur de la DMO mesurée par DXA au rachis lombaire, à l'extrémité supérieure du fémur ou au radius et exprimée sous forme de T-score

Elle a été conçue dans l'objectif de refléter le risque de fracture. La DMO est le critère retenu car elle permet d'estimer la résistance osseuse et est fortement corrélée au risque de fracture. Le seuil retenu (- 2,5 DS) était le meilleur compromis en terme de sensibilité et de spécificité.

Ces critères diagnostiques concernaient initialement uniquement l'ostéoporose post-ménopausique et ils n'avaient été validés que chez la femme blanche d'Europe de l'Ouest et d'Amérique du Nord.

Cette définition a été légèrement modifiée par l'OMS en 2008.*

- Le site de mesure de référence est le col fémoral
- Les catégories diagnostiques sont applicables aux femmes ménopausées et aux hommes âgés de plus de 50 ans.

La courbe de référence recommandée est la courbe NHANES III pour les mesures au col fémoral des femmes blanches de 20 à 29 ans, y compris

Limites

D'un point de vue diagnostique :

- La majorité des fractures par fragilité surviennent en l'absence d'ostéoporose « densitométrique »
- En effet, la DMO est un paramètre quantitatif, qui ne prend pas en compte les anomalies qualitatives de l'os.
- La DMO doit davantage être considérée comme un facteur prédictif du risque fracturaire.

D'un point de vue thérapeutique :

- Le seuil défini par l'OMS (T-score ≤ -2,5 DS) est un seuil diagnostique, mais n'est pas un seuil thérapeutique. [Accord pro]
 La décision thérapeutique nécessite l'estimation globale du risque fracturaire, faisant intervenir des facteurs osseux, dont la DMO ne représente que l'aspect quantitatif, et des facteurs extra-osseux, représentés par les facteurs de risque de chute.

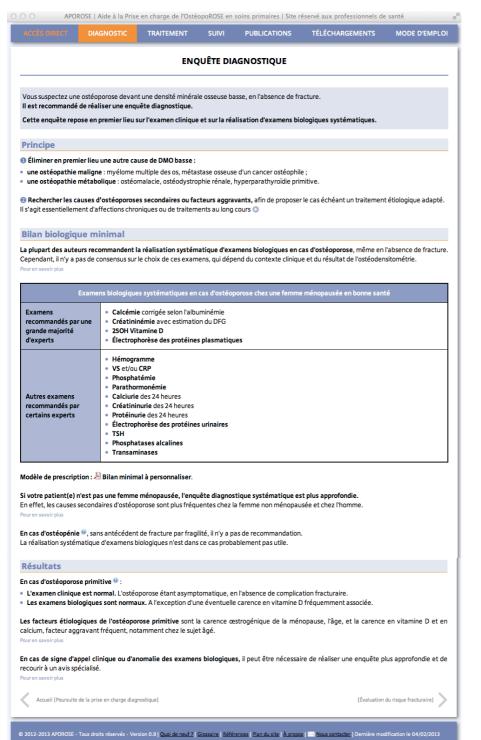
Enfin, la classification diagnostique de l'OMS ayant été déterminée initialement chez des femmes ménopausées, principalement à peau blanche, en utilisant comme population de référence des femmes jeunes à peau blanche, d'Europe et d'Amérique du Nord, sa validité est plus limitée dans les autres catégories de patients (femmes non ménopausées, hommes, origine ethnique différente, ostéoporoses secondaires).

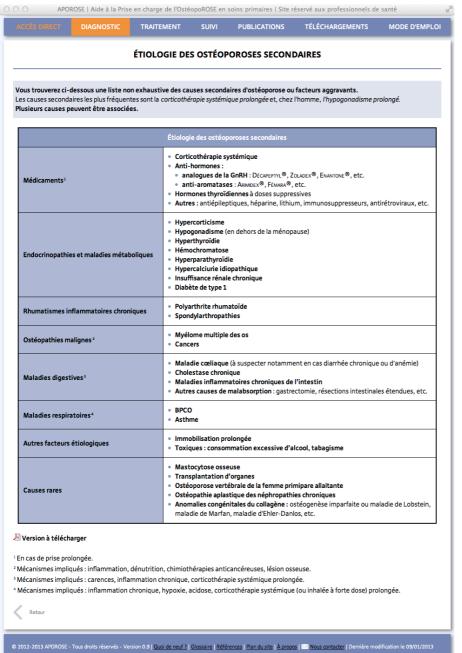


© 2012-2013 APOROSE - Tous droits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf ? | Glossaire | Références | Plan du site | A propos | Mous contacter | Dernière modification le 24/01/2013

(SUITE)







EN SAVOIR PLUS : DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ET ÉTIOLOGIQUE

Les rubriques [En savoir plus] sont destinées à vous apporter des informations plus précises, pouvant être utiles à votre pratique. Vous pouvez retourner sur la page principale grâce à la flèche [Retour] située en bas de page. V

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de l'ostéoporose a pour objectif d'éliminer d'autres ostéopathies pouvant imiter l'ostéoporose.

Selon les circonstances diagnostiques, le diagnostic différentiel peut varier sensiblement :

- devant une DMO basse : on cherchera à éliminer les autres causes de déminéralisation diffuse
- devant une fracture par fragilité: on cherchera à éliminer les autres causes de fragilité osseuse locale ou diffuse; ces ostéopathies fragilisantes ne sont pas forcément associées à une diminution de la DMO (par ex. maladie de Paget, métastases osseuses).

Les principaux diagnostics différentiels étant les affections malignes et les autres ostéopathies métaboliques.

Les affections malignes (myélome, métastases osseuses, autres hémopathies), classiquement révélées par une fracture pathologique ou une ostéolyse dans un contexte de douleur d'horaire inflammatoire et d'altération de l'état général, peuvent également être responsables d'une déminéralisation diffuse asymptomatique

Les ostéopathies métaboliques habituellement citées sont : ostéomalacie, hyperparathyroïdie primitive et ostéodystrophie rénale.

Diagnostic étiologique

En raison des implications diagnostiques et thérapeutiques, on distingue habituellement ostéoporoses primitives et secondaires.

Les ostéoporoses primitives regroupent deux formes principales :

- Ostéoporose post-ménopausique : ostéoporose liée à la perte osseuse rapide due à la carence œstrogénique de la ménopause et débutant en période périménopausique, pendant une dizaine d'année. L'atteinte prédomine sur l'os trabéculaire . Les fractures peuvent survenir
- classiquement avant l'âge de 70 ans.

 Ostéoporose sénile : ostéoporose liée à la perte osseuse lente due à l'âge, dans les deux sexes, débutant vers l'âge de 50 ans et s'accélérant à partir de l'âge de 75 ans. L'atteinte touche l'os cortical et l'os trabéculaire. Les fractures peuvent survenir classiquement à un âge plus tardif, à

Les ostéoporoses secondaires sont définies par la présence d'au moins une cause spécifique, c'est-à-dire autre que la ménopause ou l'âge. Cela concerne 30 à 60 % des ostéoporoses de l'homme et plus de 50 % des ostéoporoses de la femme en périménopause. Les causes les plus fréquentes sont la corticothérapie systémique prolongée et l'hypogonadisme. Les ostéoporoses secondaires sont moins fréquentes chez la femme ménopausée.

Le diagnostic étiologique a pour objectif de rechercher ces causes secondaires ou facteurs aggravants.

Diagnostic différentiel et diagnostic étiologique sont traités de façon simultanée pour plusieurs raisons.

- La distinction entre cause secondaire et diagnostic différentiel de l'ostéoporose est floue. D'autant que certains diagnostics différentiels, comme
- le myélome ou l'hyperparathyroidie primitive, peuvent également être à l'origine d'ostéoporoses secondaires.

 Ces deux étapes diagnostiques se confondent, en pratique, dans le temps d'une même consultation.
- Enfin, leur objectif est commun : poser les diagnostics permettant une prise en charge thérapeutique adaptée (par exemple, traitement d'une $hyperthyroïdie)\ et/ou\ \acute{e}ventuellement\ un\ suivi\ particulier\ (par\ exemple,\ suivi\ d'une\ gammapathie\ monoclonale\ de\ signification\ indétermin\'ee).$

Examens biologiques à réaliser

En plus de l'évaluation clinique, il est recommandé de pratiquer de façon systématique certains examens biologiques en cas d'ostéoporose.

Il n'y a pas de consensus sur le choix des examens biologiques à réaliser de façon systématique dans l'exploration d'une ostéopo sans fracture par fragilité, y compris dans le cadre de sa forme la plus commune, l'ostéoporose postménopausique.

Des examens biologiques recommandés de facon systématique en cas d'ostéoporose par certains auteurs, ne seront recommandés par d'autres qu'en seconde intention en cas d'anomalie du bilan initial, ou en première intention mais uniquement en cas de fracture ou de terrain non typiquement la cible de l'ostéoporose primitive (femme non ménopausée, homme).

Plusieurs études ont cherché à définir la stratégie diagnostique avant le meilleur rapport coût-efficacité et certaines sociétés savantes ont émis des recommandations. Ces éléments sont présentés dans le tableau 1.

Référence	Population cible	Bilan minimal proposé
Tannenbaum et al. 2002*	Ostéoporose chez des femmes de plus de 45 ans, en péri-ménopause ou ménopause.	Calcémie Parathormone Calciurie des 24 heures
Jamal <i>et al.</i> 2005	Femmes ménopausées en bonne santé avec T-score s - 2,5 et/ou fracture par fragilité.	TSH Pas de différence significative pour : calcémie, phosphatémie, parathormone, créatininémie, phosphatases alcalines, AST, ALT, NFS plaquettes. Non testés : 250H vitamine D, électrophorèse des protides plasmatiques, sérologie de la maladie cœliaque, examens urinaires.
Bours <i>et al.</i> 2011*	Hommes et femmes âgés de plus de 50 ans, avec fracture.	Calcémie Albuminémie Créatininémie 250H vitamine D TSH Electrophorèses des protéines plasmatiques et urinaires Testostérone chez l'homme Éventuellement prélèvement urinaire des 24h, sérologie de maladie cœliaque mais non testés.
NOGG 2009 *	Ostéoporose chez la femme ménopausée et l'homme de plus de 50 ans.	Calcémie Albuminémie Créatininémie Phosphatémie Phosphatases alcalines TSH NFS plaquettes VS ou CRP Transaminases
SOC 2010 *	Ostéoporose chez la femme et l'homme de plus de 50 ans.	Calcémie corrigée par l'albuminémie Créatininémie Phosphatases alcalines 25OH vitamine D (après supplémentation) TSH NFS plaquettes Électrophorèse des protéines sériques (en cas de fract. vertébrale)

AACE 2010 *	Ostéoporose chez la femme ménopausée.	Calcémie Phosphatémie Protidémie Créatininémie Créatininémie Coréatininémie Ionogramme sanguin Phosphatases alcalines 250H vitamine D Calciurie, créatiniuruie et natriurie des 24 heures NFS plaquettes Transaminases
GRIO 2009 *	Ostéoporose chez l'homme.	Calcémie Phosphatémie Créatinémie Phosphatases alcalines osseuses Calciurie des 24 h NFS VS Electrophorèse des protides plasmatiques Transaminases Ferritine, coefficient de saturation de la transferrine Testostérone totale et biodisponible
Endocrine Society 2012*	Ostéoporose chez l'homme.	Calcémie Phosphatémie Phosphataes alcalines 250H vitamine D Calciurie des 24 h (avec créatininurie et natriurie) NFS plaquette Billan hépatique Testostérone totale

Tableau 1. Stratégies diagnostiques proposées.

Certains examens biologiques proposés peuvent avoir un intérêt pré-thérapeutique, en plus de participer au diagnostic différentiel et étiologique : supplémentation éventuelle d'une carence vitaminique D, recherche de contre-indications aux traitements anti-ostéoporotiques spécifiques (insuffisance rénale, anomalie de la calcémie, etc.).

Le seul consensus est que ce bilan systématique doit être plus exhaustif chez la femme non ménopausée et chez l'homme (notam

Le seu consensus est que ce onan systematique oute etre plus exhaustir chez la reinine non neriopausee et chez i nomine (notamment avant l'Éga de 70 ans).

En effet il ne s'agit pas des populations habituellement concernées par l'Ostéoprose primitive et les causes secondaires y sont plus fréquentes que chez la femme ménopausée. Dans ces populations, l'enquête diagnostique semble d'autant plus utile, en l'absence de fracture par fragilité, que la valeur de la DMO est inférieure à la normale pour l'âge, c'est-à-dire que le 2-score est inférieur à - 2.

Tous les examens cités dans le cadre du diagnostic de l'ostéoporose post-ménopausique

- Examens supplémentaires

 Recherche d'une maladie cœiliaque: Ac anti-endomysium et anti-transglutaminase de type Ig A (+ Ig A totales)

 Recherche d'un hypogonadisme:

 testostérone, LH, FSH chez l'homme

 EZ, FSH, LH (entre J2 et J4 du cycle sauf aménorrhée) chez la femme

- Recherche d'un hypercorticisme : cortisol libre urinaire des 24 heures (avec créatininurie des 24 heures) + freinage rapide ou « minute » à la dexaméthasone (1 mg à minuit, dosage cortisol à 8 h)

 Recherche d'une hémochromatose : ferritine, coefficient de saturation de la transferrine

 Recherche d'une hépatopathie : AST, ALT, Gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine

Tableau 2. Examens biologiques fréquemment proposés en première intention en cas d'ostéoporose chez la femme non ménopausée et chez l'homme.

Dans tous les cas, la présence d'anomalies cliniques ou d'anomalies du bilan biologique prescrit en première intention, doit conduire à la

Dans tous les cas, la présence d'anomalies cliniques ou d'anomalies du bilan biologique prescrit en première intention, doit conduire à la prescription d'examens appropriés.

Par exemple, un dosage de la TSH doit être prescrit chez les patients ayant un traitement de substitution à visée thyroïdienne ou des signes cliniques de thyrotoxicose, une anomalie de la calcémie doit conduire à la prescription d'un bilan phospho-calcique complet avec notamment parathormone et calciurie des 24 heures, une sérologie de la maladie cœliaque doit être prescrite en cas de troubles digestifs chroniques et/ou d'anémie.

Interprétation des résultats des examens biologiques

Vous trouverez ci-dessous, dans le tableau 3, les résultats habituels des examens biologiques en fonction des principaux diagnostics différentiels de

	Ostéoporose primitive	Myélome multiple des os	Métastase osseuse	Hyperparathyroïdie primitive	Ostéomalacie	Ostéodystrophie rénale
Hémogramme	N	anémie autre cytopénie	hyperleucocytose	N	parfois anémie	anémie
Vitesse de sédimentation	N	N ou 👚	N ou 👚	N	N	N
C-reactive protein	N	N ou 👚	N ou 👚	N	N	N
Électrophorèse des prot. plasmatiques	N	pic monoclonal hypogammaglob.	N	N	N	N
Créatininémie	N	N ou 👚	N	N	N	11
Calcémie	N	parfois 👚 👚	parfois 👚 👚	N ou 👚	1	1
Phosphatémie	N	N ou 👚	variable	N ou 🖶	N ou 🖡	Ť
Phosphatases alc.	N ou 👚	N	N ou 👚	N ou 👚	Ť	N ou 👚
Calciurie des 24 h	N	N ou 👚	N ou 👚	Ť	1	variable
Parathormone	N	N ou 🖣	N ou 🖡	parfois N	î	î
250H vitamine D	N ou ♣²	N	N	N	souvent 👭	N

Tableau 3. Orientation diagnostique des résultats des examens biologiques dans le cadre du diagnostic différentiel.*

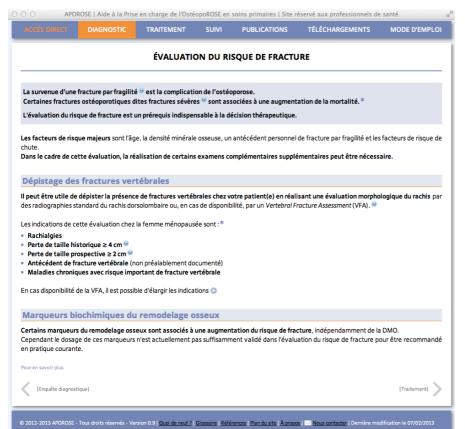
¹ Augmentation des phosphatases alcalines en cas de fracture ; ² Carence en vitamine D fréquente dans la population générale, notamment chez le sujet

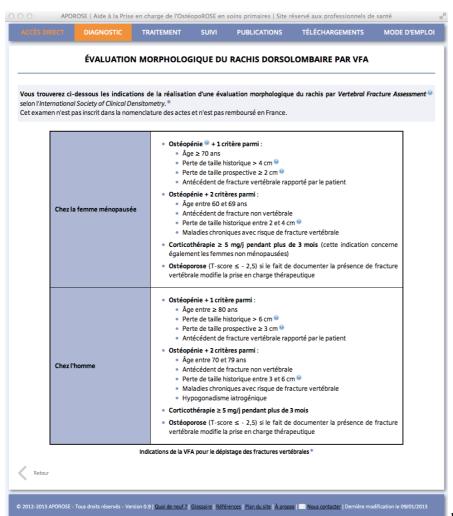


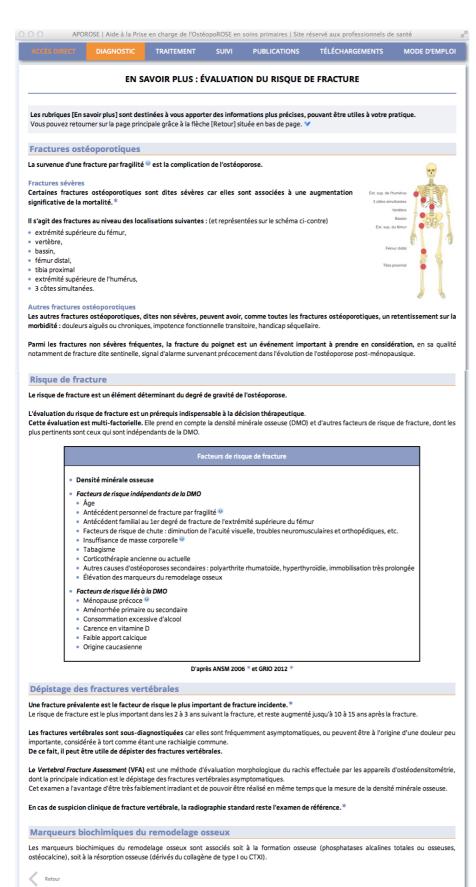
Abbréviations utilisées: AACE, American Association of Clinical Endocrinologists; GRIO, Groupe de Recherche et d'information sur les Ostéoporoses; NOGG, National Osteoporosis Guideline Group (Royaume-Uni); SOC, Société de l'Ostéoporose du Canada.

© 2012-2013 APOROSE - Tous diroits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf.2 | Glossaire | Références | Plan du site | À propos | Nous contacter | Dernière modification le 14/01/2013

(SUITE)

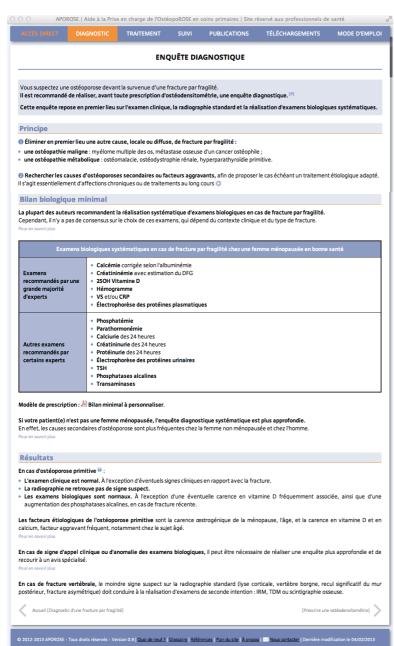


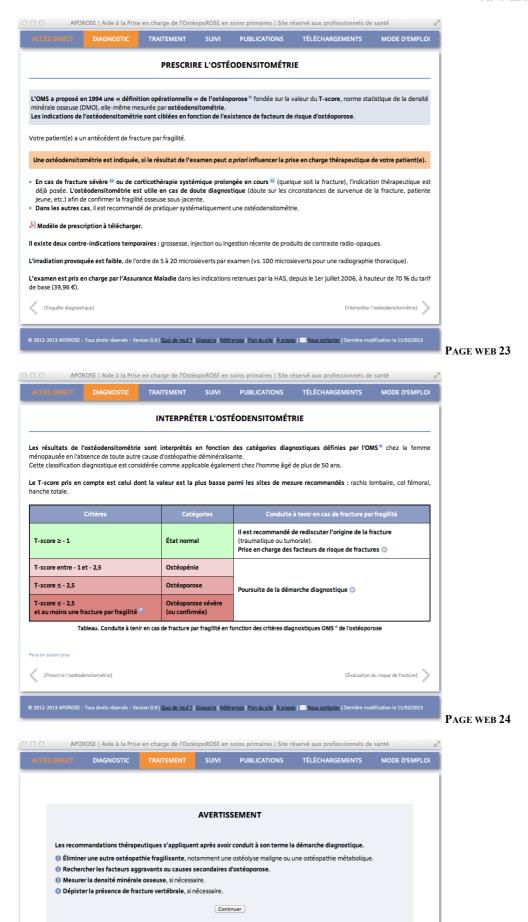




on 0.9 | Quoi de neuf ? | Glossaire | Références | Plan du site | À propos | 🔤 Nous contacter | D





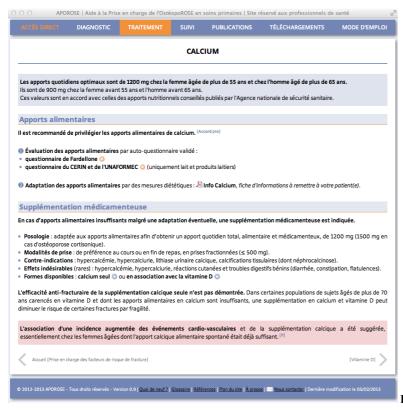


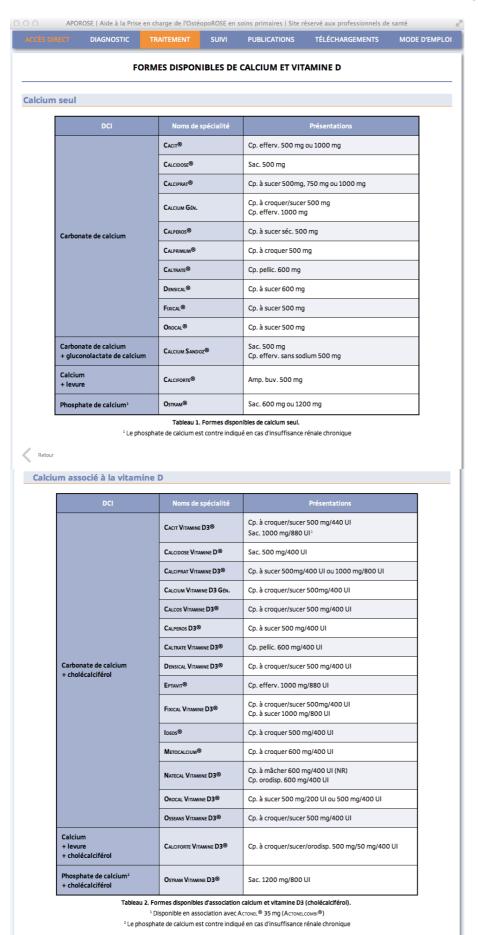
© 2012-2013 APOROSE - Tous droits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf 2 | Glossaire | Références | Plan du site | À cropos | Nous contacter | Dernière modification le 23/01/2013





PAGE WEB 27





Retour

Vitamine D seule

DCI	Noms de spécialité	Présentations					
	ADRIGYL [®]	Flac. 10 000 UI/mL : 333 UI par goutte					
	Uvépose®	Amp. buv. 100 000 UI					
Vitamine D3 (cholécalciférol)	VITAMINE D3 BON®	Amp buv. ou inj. IM 200 000 UI (solution huileuse)					
	Z _{YMAD} ®	Flac. 10 000 UI/mL : 300 UI par goutte Amp. buv. 80 000 UI Amp. buv. 200 000 UI					
Vitamine D2	Stérogyl®	Flac. 20 000 UI/mL : 400 UI par goutte					
(ergocalciférol)	Uvestérol D®	Flac. 1500 UI/mL : 800 UI (dose L), 1000 UI (dose n°1) ou 1500 UI (dose n°2)					

Tableau 3. Formes disponibles de vitamine D seule.

Il existe également des formes combinées à un bisphosphonate (acide alendronique 70 mg), en administration hebdomadaire :

- ADROVANCE 8 70 mg/2800 UI ou 70 mg/5600 UI
- Fosavance[®] 70 mg/2800 UI ou 70 mg/5600 UI

- La vitamine D3 doit être préférée à la vitamine D2 pour les doses à prises "espacées".
- Les posologies plus fortes (Sτέκοσγι® 600 000 UI) ne sont pas recommandées.
- Les autres formes de vitamine D, calcifédiol ou 25-(OH)-vitamine D (DEBROOYL®), calcitriol ou 1,25-(OH)2-vitamine D (ROCALTROL®) et alfacalcidol ou 1 alpha-(OH)-vitamine D (UN-ALPHA®), sont à réserver à des cas particuliers.



Sources : Guide pratique des médicaments Maloine (Dorosz) 2013 ; Vidal 2012.

👽 2012-2013 APOROSE - Tous droits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf.? | Glossaire | Références | Plan du site | À propos | 🔤 Nous contacter | De

(SUITE)



Tableau. Posologies recommandées de la supplémentation en vitamine D

3 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours

ou 4 prises de 80 000 UI espacées de 10 jours

2 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ou 1 prise de 200 000 UI ou 3 prises de 80 000 UI espacées de 10 jours

ou traitement préventif, lorsqu'il n'a pas été réalisé de dosage préthérapeutique ;

- Posologie: équivalente à un apport quotidien moyen de 800 à 1200 UI, après avoir corrigé une éventuelle insuffisance ou carence à l'aide d'un traitement d'attaque selon les schémas posologiques présentés dans le tableau ci-dessus. [Accord pro]
- Mode d'administration : par voie orale, de préférence au cours du repas.
- Contre-indications : hypercalcémie, sarcoïdose en poussée, hypersensibilité à la vitamine D (exceptionnelle).
- Précautions d'emploi : hypercalciurie, lithiase urinaire calcique, hyperparathyroïdie primitive
- Effets indésirables : aucun en dehors d'un surdosage (les posologies recommandées sont très éloignées des posologies toxiques).
- Formes disponibles : vitamine D seule ou en association avec le calcium

entre 10 et 20 ng/mL

entre 20 et 30 ng/mL

Contrôle du dosage de la vitamine D

préthérapeutique

Le contrôle du taux de 250HD est recommandé, si un dosage préthérapeutique a été réalisé, 3 mois après la fin du traitement d'attaque, et juste avant la prise suivante s'il s'agit de prises espacées.

[Calcium]

[Prévention des chutes]

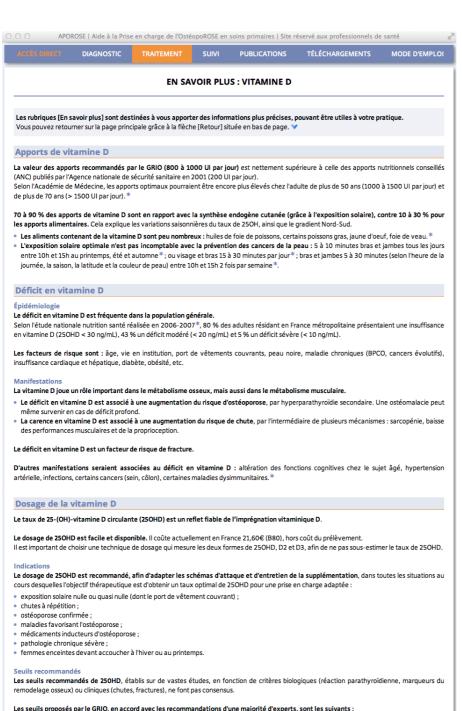
800 à 1200 Ul par jour

ou 5600 à 7000 Ul par semaine

ou 100 000 UI tous les 3 mois 2

Réf. : La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Mai 2011 [P]

© 2012-2013 APOROSE - Tous droits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf 2 | Giossaire | Références | Plan du site | À propos | Nous contacter | Dernière modific



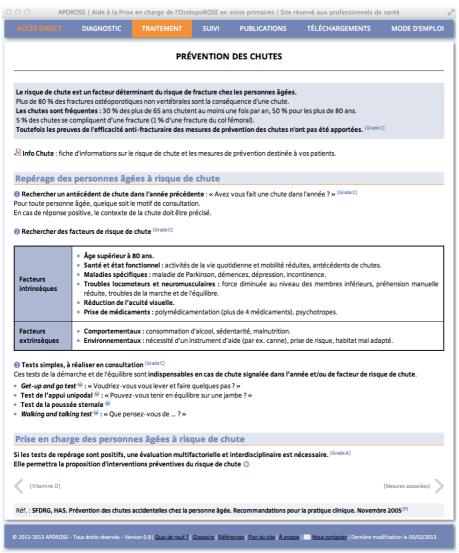
Les seuils proposés par le GRIO, en accord avec les recommandations d'une majorité d'experts, sont les suivants :

- Carence vitaminique D: 25OHD < 10 ng/mL
- Insuffisance vitaminique D : 250HD entre 10 et 30 ng/mL
- Taux recommandés: 250HD entre 30 et 70 ng/mL
- Possible intoxication vitaminique D: 250HD > 150 ng/mL (> 375 nnmol/L)

Retour

Réf. principale : La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Mai 2011 [P]

© 2012-2013 APOROSE - Tous droits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf ? | Glossaire | Références | Plan du site | 🛦 propos | --- Nous contacter | Dernière modification le 05/02/2013



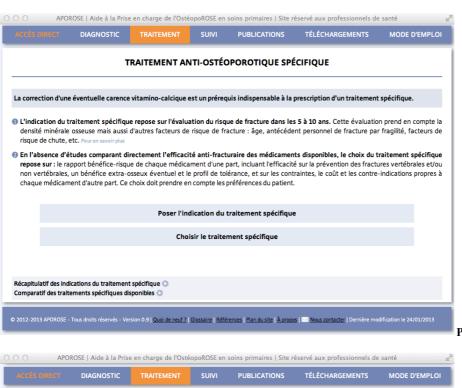




la perte osseuse physiologique

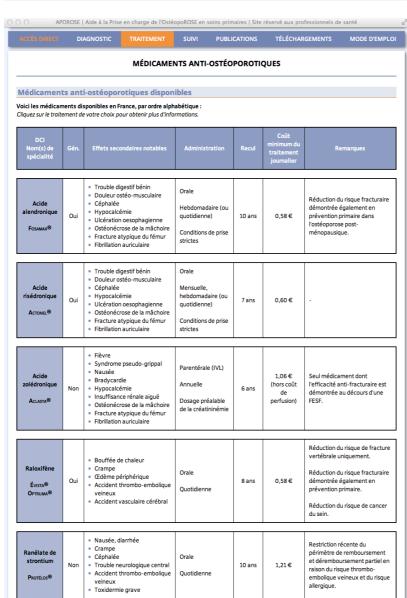
Retou

O 2012-2013 APOROSE - Tous droits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf 2 | Glossaire | Références | Pan du site | A propos | Nous contacter | Demière modification | e 11/02/2013 PAGE WEB 35









Réduction du risque de FESF Douleur des membres Nausée, vomissements Céphalée mois maximum en raison d'un Asthénie Parentérale (SC) 12,20€ risque éventuel d'ostéosarcome Tériparatide Non · Sensation vertigineuse 2 ans (hors coût (données précliniques). Douleur thoracique Quotidienne des aiguilles) Dvspnée Médicament d'exception. Palpitation Remboursement uniquement Hypotension artérielle en cas d'ostéoporose avec au moins 2 fractures vertébrales. limité à 18 mois de traitement. Non disponible actuellement. Infection Avis favorable de la commission Constipation Parentérale (SC) de la transparence au Douleur des membres Non ND remboursement dans Éruption cutanée PROLIA® Semestrielle l'ostéoporose post- Ostéonécrose de la mâchoire Métastase intention, en relais des

Le contenu du site ne se substitue pas à la responsabilité de prescription du médecin. Il est recommandé notamment, avant toute prescription d'un nouveau médicament, de consulter le résumé des caractéristiques du produit sur le Vidal®.

Traitement hormonal de la ménopause

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause (THM) ne figure pas dans ce tableau, bien qu'il ait une efficacité anti-fracturaire démontrée. En effet, l'indication actuelle en lêre intention du THM en France, compte tenu de l'augmentation du risque cardiovasculaire et de cancer du sein, est limitée au traitement des symptômes climatériques de la ménopause, à la dose minimale efficace et pour la durée la plus courte possible, après discussion du rapport bénéfice-risque a vec la patiente. [Grade A]

Lorsqu'un traitement anti-ostéoporotique est indiqué, en l'absence de fracture sévère , et que le THM est prescrit dans l'indication mentionnée précédemment, il n'y a pas lieu de prescrire un traitement anti-ostéoporotique spécifique associé. En revanche, le THM étant prescrit à dose le plus souvent inférieure à celles recommandées pour la protection osseuse, une ostéodensitométrie doit dans ce cas être répétée après 2 à 3 ans de traitement. [Grade A]

En cas de fracture sévère , un traitement anti-ostéoporotique spécifique est nécessaire. Le THM peut alors être prescrit en 2e intention, uniquement après fracture vertébrale et en cas d'intolérance ou échec des autres traitements.

Autres médicaments anti-ostéoporotiques

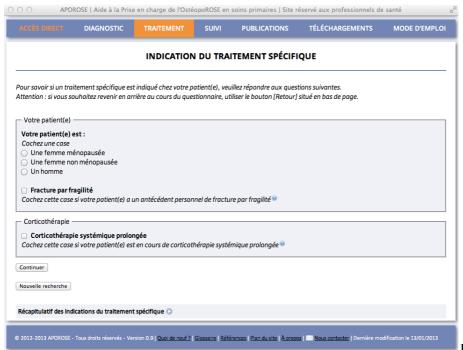
Certains médicaments anti-ostéoporotiques spécifiques ne figurent pas dans ce tableau, car bien qu'ayant obtenu une AMM dans l'indication du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, ils ne sont pas commercialisés en France ou ont été déremboursés, l'amélioration du service médical rendu ayant été judée dans la plupart des cas absente par la commission de la transparence de la HAS.

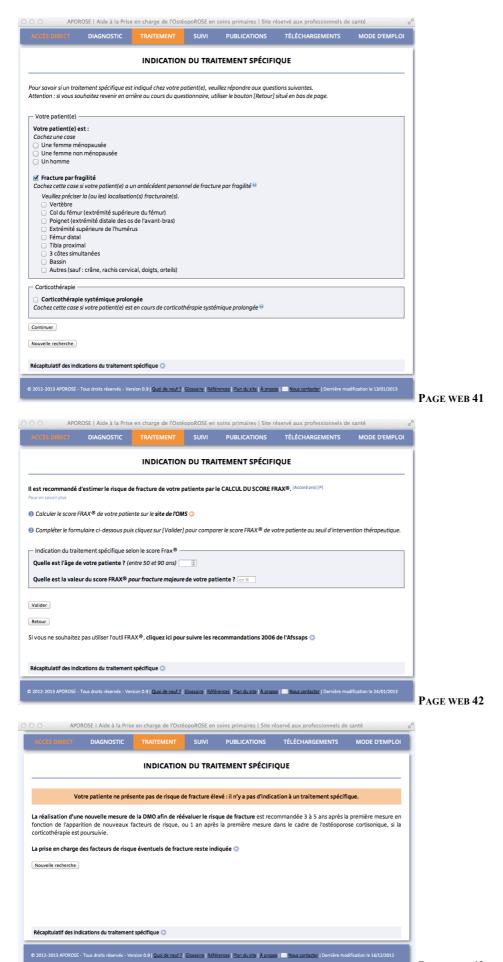
- Acide étidronique (Dioronel®), acide ibandronique (Bonniva®)*: déremboursement compte tenu d'un service médical rendu jugé insuffisant, en raison d'une infériorité par rapport aux autres bisphosphonates disponibles.
- Lasofoxifène (Fавим®)*, bazédoxifène (Cowaniza®)*: modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes, sans avantage démontré par rapport au raloxifène, seul SERM actuellement disponible en France.
- PTH intégrale (Préotact®)*: non commercialisé.

Abréviations utilisées : DCI, dénomination commune internationale ; FV, fracture vertébrale ; FESF, fracture de l'extrémité supérieure du fémur ; Gen., Générique ; IVL, intraveineuse lente ; SC, sous cutané ; THM, traitement hormonal substitutif de la ménopause.

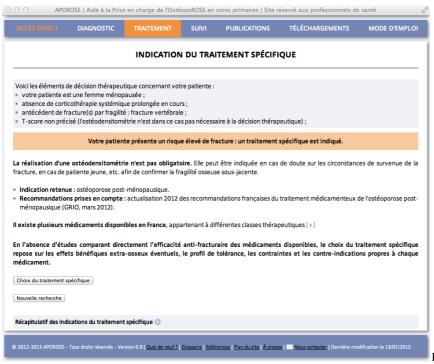
© 2012-2013 APOROSE - Tous droits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf ? | Glossaire | Références | Plandu site | À propos | III Nous contacter | Dernière modification le 04/02/2013

(SUITE)



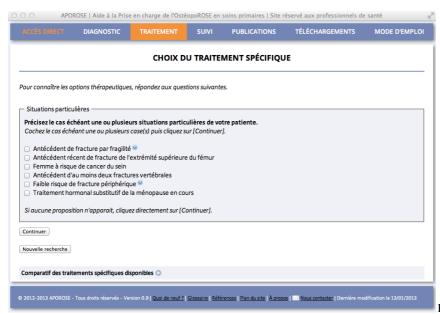


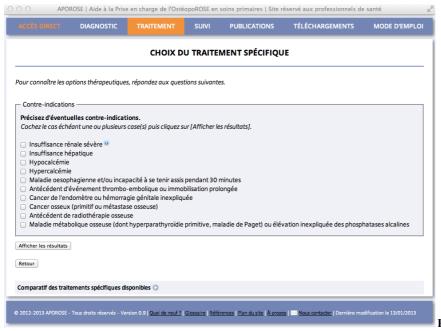
PAGE WEB 43

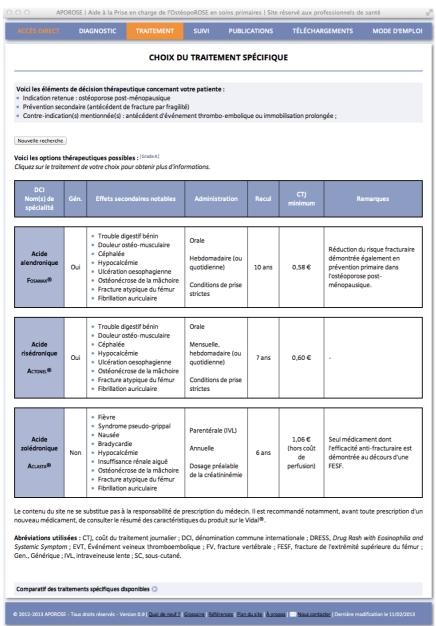


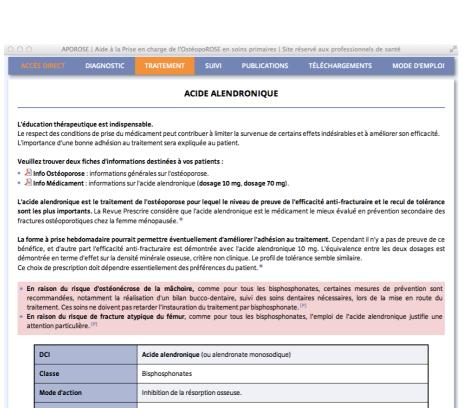


PAGE WEB 45









DCI	Acide alendronique (ou alendronate monosodique)
Classe	Bisphosphonates
Mode d'action	Inhibition de la résorption osseuse.
Nom de spécialité	Fosamax® (MSD)
Dosages	10 mg 70 mg
Génériques	ACIDE ALENDRONQUE ALENDRONATE
Indications (AMM)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. L'acide alendronique réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche. Traitement de l'ostéoporose masculine. (uniquement Fosamax® 10 mg)
Indications (remboursement)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales et de hanche chez les patientes à risque élevé de fracture. Traitement de l'ostéoporose masculine. (uniquement Fosawax® 10 mg)
Contre-indications	Insuffisance rénale sévère (DFG < 35 mL/min). Hypocalcémie. Maladies de l'œsophage qui retardent le transit œsophagien (sténose, achalasie). Incapacité de se tenir assis en position verticale pendant au moins 30 minutes. Grossesse et allaitement. Hypersensibilité à l'un des composants. Certaines maladies métaboliques héréditaires (Fosanux®et certains génériques contiennent du lactose).
Précautions d'emploi	Affection gastro-intestinale haute évolutive ou antécédent récent d'affection gastro-intestinale majeure : toxicité digestive haute. Déficit en vitamine D ou en calcium : hypocalcémie. Hypoparathyroïdie : hypocalcémie,



 $Sources: Dictionnaire\ Vidal\ @\ au\ 21/12/12\ ;\ Avis\ de\ la\ commission\ de\ la\ transparence\ de\ la\ HAS\ ;\ Guide\ Dorosz\ 2013.$

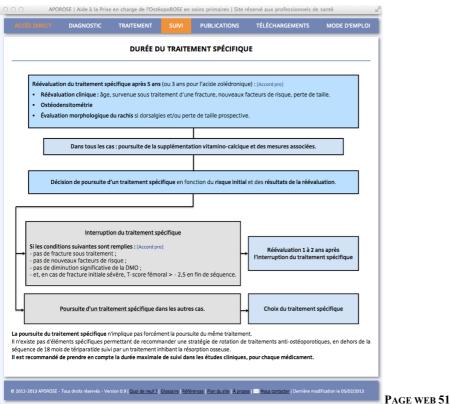
D'autres informations concernant ce médicament, notamment les précautions d'emploi et interactions médicamenteuses, sont disponibles sur le Vidal®.

¹ Sont considérées comme patientes à risque élevé de fracture :

- les patientes ayant fait une fracture par fragilité osseuse ;
- en l'absence de fracture, les femmes ayant une diminution importante de la densité osseuse (T-score < 3) ou ayant un T-score ≤ 2,5 associé à
 d'autres facteurs de risque de fracture, en particulier un âge > 60 ans, une corticothérapie systémique ancienne ou actuelle à une posologie ≥
 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone, un indice de masse corporelle < 19 kg/m², un antécédent de fracture de l'extrémité du col du fémur chez un
 parent du premier degré (mère), une ménopause précoce (avant l'âge de 40 ans).

© 2012-2013 APOROSE - Tous droits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf 7 | Glossaire | Références | Plan du site | A propos | Nous contacter | Dernière modification le 05/02/2013 (SUITE)





DIAGNOSTIC TRAITEMENT SUIVI PUBLICATIONS TÉLÉCHARGEMENTS MODE D'EMPLOI ÉLÉMENTS DU SUIVI Vous trouverez ci-dessous les éléments du suivi d'un patient ostéoporotique. Afin de faciliter l'éducation de vos patients, des fiches d'informations sont à votre disposition dans la rubrique [Téléchargements] 🔾 Suivi clinique [Accord pro]
 Les traitements de l'ostéoporose ne sont efficaces qu'en cas d'adhésion optimale Adhésion • Suivi particulier en cas de traitement par bisphosphonates :
• information quant au risque d'ostéonécrose de la mâchoire [P] et de fracture atypique fémorale [P] Tolérance · soins dentaires à effectuer en début de traitement, le cas échéant, sans retarder son Suivi clinique instauration; • suivi buccodentaire au minimum une fois par an (identique aux recommandations en population générale) Une fois par an chez les sujets ostéoporotiques. [Accord pro]

Une réduction de la taille ≥ 2 cm par rapport à la précédente mesure réalisée dans des conditions identiques est un signe d'alerte non spécifique de pathologie rachidienne (dont les fractures vertébrales). Patiente ménopausée traitée

• La répétition systématique de l'ostéodensitométrie n'est pas recommandée dans le suivi des traitements de l'ostéoporose. (Accord pro)

• D'autres mesures de la DMO peuvent être proposées chez la femme ménopausée traitée pour vérifier l'absence de perte osseus significative (diminution > 0,03 g/cm²) : (Accord pro)

• dans les 2 à 3 ans après le début du traitement (indication non remboursoble) ; • en fin de séquence de traitement, en dehors d'un arrêt précoce pour effet indésirable. Patiente ménopausée non traitée Patiente menopausée non traitée

D'autres mesures de la DMO peuvent être proposées chez la femme ménopausée sans
traitement spécifique après une première ostéodensitométrie, afin de réévaluer le risque de
fracture et l'indication à un traitement. Le délai de répétition varie selon le contexte.

Cas général : à à san es notoction de l'appartion de nouveaux facteurs de risque.

Patiente sous traitement hormonal de la ménopause à doses inférieures aux doses
recommandées pour la protection osseuse : 2 à 3 ans. Ostéodensitométrie O le opuvole le la DMO est recommandée en cas de poursuite de la corticothérapie.

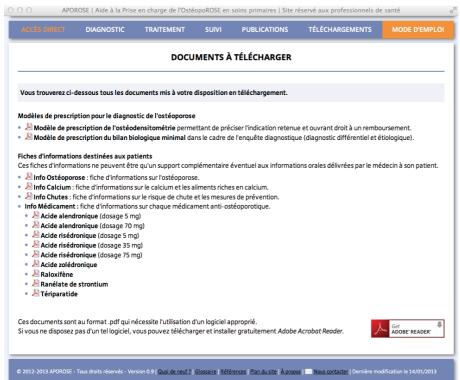
• En l'absence de traitement spécifique : 1 an après la première mesure de la DMO.

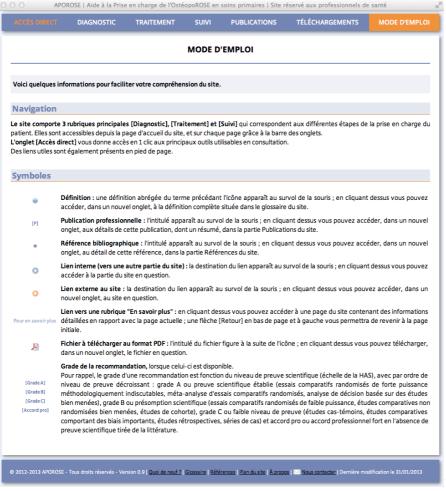
• En cas de traitement spécifique : 2 ans après la première mesure de la DMO.

• Ces indications ne sont pas remboursables. Chez une femme ménopausée traitée s'il existe des rachialgies et/ou une perte de taille prospective ≥ 2 cm.
 (Accord pro)
 Par radiographies standard ou par Vertebrol Fracture Assessment. Le niveau de preuve de l'intérêt des marqueurs du remodelage osseux dans l'amélioration de l'adhésion au traitement est faible.
 En cas de prescription, les conditions doivent être strictes (choix du marqueur en fonction du Marqueurs biochimiques du remodelage osseux type de traitement, délai, conditions de prélèvement). La survenue d'une fracture par fragilité après la première année de traitement peut être considérée comme un échec du traitement. Cela doit faire envisager, après contrôle de l'observance, son remplacement par un autre médicament anti-ostéoporotique, y compris de la même classe pharmacologique.

En cas de difficulté ou d'échec d'un traitement médicamenteux, l'avis d'un spécialiste en pathologie osseuse doit être pris.







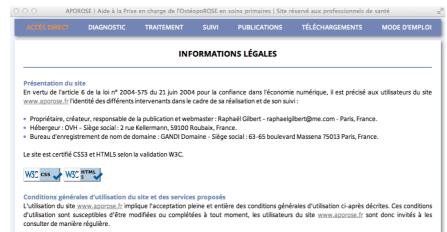


PAGE WEB 56











🛮 2012-2013 APOROSE - Tous droits réservés - Version 0.9 | Quoi de neuf ? | Glossaire | Références | Plan du site | À propos | 🔤 Nous contacter | Dern

Annexe XIV Résultats de l'étude d'acceptabilité

Annexe XIV.1 Résultats détaillés de l'étude d'acceptabilité

Age Age Age Age Age Beam of the proper section of the properties of	Sexe	M	F	F	M	F	F	F	F	F	F	M	F	M	F	M	F	F	F	F	F
Dependement		-	_																	_	
Medicin universitatire		-																			
Prise conclurge complexe		-																			
Prise en charge complexe																					_
Steel interment Steel inte	<u> </u>																				
Commentaires libres sur justification		-				1				_											
Non-dustise pertinent S			-			-	-		1		-		-	-	1		-		1		
Chargement des pages rapide		2	1	2		2	1	2	1		1	1	2	1	1	2	2	1	1		2
Structure générale pertinente 2	*	-	1			1		1	_	1		1		1				1	•		
Navigation [Diagnostic] logique 2 2 2 1 1 1 1 1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1			1			1	_	2	1	1		2		1				1		•	
Navigation [Triatement] logique 2 1 2 3 1 1 1 2 3 1 1 1 2 1 1 1 2 1 1 1 1		-	2			1			1	1		1		1				2		1	
Navigation Suivi logique 2 2 2 2 1 1 2 1 1 2 1 1		-	_			1				1		1		_						1	
Navigation simple 2 2 2 1 1 1 1 1 2 1 2 2 2 2 1 1 1 1 1									-											1	
Lisibilité satisfaisante 2													-								
Design du site pertinent																					
Commentaires libres sur utilisabilité		-				-															
Mathematication Caraba C		- 2	1	1		1	- f		1	1	-1	1		1		. 4		2	1	1	
Langue de qualité		2	1	1	2	1	1		1	1	2	1		2	1	2	2	2	1	1	1
Choix des sources pertinent 2		-	1			Ť.				1		_			1					1	1
Références citées 2 2 1 1 1 1 1 1 2 1 1 1 1 1 2 1 1 1 1			_																		
Informations validées	1																	1			_
Exhaustif 2 2 1 2 0 1 2 0 1 2 0 1 2 1 1 1 1 1 1 2 2		-				•				1		-		•				2		-	
Liens externes pertinents		+		1						1		1		_		-		1		•	
Commentaires libres sur fiabilité		-		1						1		1						2		1	
Formulaire [indication de l'ostéodensitométrie] utile	•	- 2		1	0	0	1	3	1	1		1	1	1	1	. 2		2		1	
Postéodensitométrie] utile		_																		q	<u>r</u>
Spécifique utiles 2	l'ostéodensitométrie] utile	2	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	1	1	1	0	1
Glossaire utile 2 2 2 2 1 1 3 1 2 1 2 1 2 2 1 1 2 2	spécifique] utiles	2	2	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1
[Glossaire] utile 2 2 2 2 1 1 1 3 1 2 2 1 1 2 2 1 1 2 2 1 1 1 2 2 2 1 1 1 2 2 2 1 1 1 2 2 2 1 1 1 2 2 2 1 1 1 2 2 2 1 1 1 2 2 1 1 1 2 2 1 1 1 2 1 1 1 1 2 1		2	1	1	3	1	1	2	1	2	1	1	2	2	1	2	1	1	1	1	2
[Références] utile 2 2 2 2 2 1 1 0 1 2 2 1 1 2 1 1 2 1 1 2 1 1 1 1 2 1 1 1 1 2 1 1 1 1 2 1 1 1 1 2 1 1 1 2 1 1 1 1 2 1 1 1 2 1 1 1 2 1 1 1 1 2 1 1 1 2 1 1 1 2 1 1 1 2 1 1 1 2 1 1 1 2 1 1 1 2 1 1 1 2 2 1 1 2 2 1 2 1 1 2 2 1 2 2 1	[Publications] utile	2	2	2	1	1	1	2	1	2	1	1	2	1	1	2	2	1	1	1	2
Fiches patients utiles 2 1 1 0 1 1 2 1 2 2 1 1 1 1 2 1 1 2 1 1 2 2 1 1 2 2 1 1 2 2 1 1 1 2 1 1 2 1 1 0 1 2 1 1 1 0 1 2 1 1 1 0 1 1 1 0 1 1 1 0 1 1 1 1	[Glossaire] utile	2	2	2	2	1	1	3	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1	1	2	2
Modèles de prescription utiles 2 1 1 1 1 2 1 1 2 1 2 1 2 1 2 1 1 2 1 2 1 1 2 1 1 2 1 1 2 2 1 1 0 1 Commentaires libres sur outils et fonctionnalités avancées b b " <td< td=""><td>[Références] utile</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td><td>1</td><td>2</td><td>1</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>2</td></td<>	[Références] utile	2	2	2	2	1	1	0	1	2	2	1	1	2	1	2	2	1	1	1	2
Commentaires libres sur outils et fonctionnalités avancées APOROSE utilisable en consultation 3 0 2 2 1 1 3 3 2 2 1 2 2 2 1 1 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 1 2 2 2 2 1	Fiches patients utiles	2	1	1	0	1	1	2	1	2	2	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1
APOROSE utilisable en consultation 3 0 2 2 1 1 3 2 2 1 2 2 2 2 1 2 2 2 2 1 2 2 2 2 1 2 2 2 2 1 2 2 2 2 1 2 2 2 2 1 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 1 1 2 1 1 1 2 2 1 1 2 2 1 1 2 2 1 1 2 2 1 1 2 2 1 1 1 1 2 2 1 1 1 2 2 1 1 1 2 2 1 1 1 2 2 1 1 1 2	Modèles de prescription utiles	2	1	1	1	1	1	2	1	1	2	1	2	1	1	2	2	1	1	0	1
Contenu du site APOROSE fiable 2 2 1 4 0 1 1 1 1 2 1 1 1 2 2 2 2 2 1 2 APOROSE utile pour la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires 2 2 2 2 1 1 2 1 1 2 1 1 1 2 2 2 2 2 1 1 1 1 1 2 1 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 1 1 1 2 2 2 2 2 1 1 1 1 1 1 2		-	b					i					m								
APOROSE utile pour la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires 2 2 2 2 1 1 2 1 1 2 1 1 1 2 2 1 1 1 1	APOROSE utilisable en consultation	3	0	2	2	1	1	3	2	2	1	2	2	2	1	2	3	3	2	1	2
de l'ostéoporose en soins primaires 2 2 2 2 1 1 2 2 1 1 1 2 1 1 1 2 2 1 1 1 1 2 2 1 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 2 2 2 2 1 1 1 2	Contenu du site APOROSE fiable	2	2	1	4	0	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2	2	2	2	1	2
APOROSE, lorsqu'il sera disponible, 2 1 2 2 1 1 0 1 1 1 2 2 1 1 2 0 0 1 1 1 1		2	2	2	2	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	2	2	2	1	1	1
	APOROSE, lorsqu'il sera disponible,	2	1	2	2	1	1	0	1	1	1	2	2	1	1	2	0	0	1	1	1
Commentaires libres $\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$			С		e		g	j											n		s

Annexe XIV.2 Commentaires libres

- a A condition que la navigation dans le site soit simple et rapide
- b très bonne idée de mettre en ligne les fiches information patients!
- c bravo, un site très clair et très complet! à voir en consultation...
- d La prise en charge de l'ostéoporose en France répond d'abord aux besoins commerciaux des laboratoires pharmaceutiques
- e je maintiens que les recos sont de faible valeur et par conséquent le contenu du site n'est pas fiable. Mais ce n'est pas la faute du site.
- f c'est facile, même pour les nuls en informatique!
- g Bravo
- h PHRASES PEUT ETRE UN PEU TROP LONGUES ET DETAILLEES POUR UNE UTILISATION EN CONSULTATION MAIS CONTENU TRES INFORMATIF ET COMPLET
- i JE N'AI PAS VU DE RUBRIQUE " references"
- Je pense que c'est plus un site utile au moment ou on se pose la question du traitement ou de l'indication de la DMO pour un patient: il donne les clés nécessaires à la prise de décision mais il me semble trop complet et détaillé pour une utilisation directe en consultation.
- k Prise en charge complexe et sans protocole clair
- m Il me semble que le fait de mettre les références et les publications est un peu redondant. Et dans les traitements, il aurait été utile d'en mettre un en valeur (1° choix puis 2° choix etc ...)
- n je trouve que c'est un peu long d'utiliser ce site en consultation car on ne voit pas directement l'info qu'on cherche (il faut cliquer selon son cas à chaque fois). 15 minutes pour souvent plusieurs problèmes autre que l'ostéoporose, c'est court en méd gé!
- p Divers outils de ce type existent dans d'autres domaines, et ils facilitent réellement notre pratique quotidienne.
- q Le fait que les sources soient systématiquement accessibles est primordial. Elles sont simples à consulter ici, c'est parfait.
- r Je n'ai pas eu le temps d'aller vérifier les publications. Mais cela me parait concordant avec les reco de l'HAS
- s Je précise quand même je suis pour l'instant urgentiste, mais je retiens ce site quand je m'installerai! Et surtout je vais le conseiller autour de moi. Un seul bémol, malgré la simplicité d'utilisation, il y a quand même beaucoup d'infos pour une utilisation rapide en consultation qui ne doivent pas excéder 15 min...

Annexe XV Programmation

Annexe XV.1 Fichier PHP

Extrait d'un fichier au format PHP, utilisant les langages HTML et PHP.

```
secondaire.</strong> Seuls l'acide alendronique et le raloxifène ont démontré une
réduction du risque de fracture en prévention primaire, chez la femme ménopausée
ostéoporotique ; cette réduction du risque n'est démontrée que pour les fractures
vertébrales diagnostiquées sur des critères radiologiques.
                          // Ostéoporose masculine
                   <?php
                                    if ($_SESSION['indication'] == 'masc')
                   <strong>Le niveau de preuve de l'efficacité anti-fracturaire des
médicaments anti-ostéoporotiques chez l'homme est nettement inférieur au niveau de preuve
chez la femme ménopausée. </strong> Seuls l'acide alendronique et l'acide zolédronique ont
démontré une réduction du risque de fracture chez l'homme, avec un faible niveau de
preuve.
                   <?php
                                         }
                   <?php // Antécédent de FESF et Acide zolédronique
                                    if ( isset($_SESSION['fesf_recente']) AND !
isset($ SESSION['insuff_renale']) AND !isset($_SESSION['hypocalcemie']) AND !
isset($_SESSION['grossesse_allaitement']) )
                   <strong>Au décours d'une fracture de l'extrémité du fémur,</
strong> l'acide zolédronique est recommandé en lère intention, car il est le seul
médicament ayant démontré une efficacité anti-fracturaire dans cette population.
                        // Risque de cancer du sein et Raloxifène
                                    if ( isset($_SESSION['cancer_sein']) AND
($_SESSION['indication']== "post_menop") AND !isset($_SESSION['insuff_renale']) AND !
isset($_SESSION['insuff_hepatique']) AND !isset($_SESSION['grossesse_allaitement']) AND !
isset($_SESSION['mte']) AND !isset($_SESSION['cancer_endometre']) AND
isset($_SESSION['faible_risque_fracture_periph']))
                   <strong>Votre patiente est à risque de cancer du sein, et présente
par ailleurs un faible risque de fracture périphérique,</strong> le raloxifène doit donc
être considéré en lère intention, une diminution du risque de cancer du sein ayant été
démontrée, en plus de la réduction du risque de fracture vertébrale.
                        // Troubles climatériques et THM
                                    if ( !isset($_SESSION['cancer_sein']) AND
($_SESSION['indication']== "post_menop") AND isset($_SESSION['climatere']))
                   <strong>Votre patiente est sous traitement hormonal substitutif de
la ménopause (THM).</strong> Il n'y a pas lieu, en l'absence de fracture sévère, de
prescrire un traitement anti-ostéoporotique spécifique associé.
                   <br/>En revanche, le THM étant prescrit à visée symptomatique et donc
le plus souvent à dose inférieure à celles recommandées pour la protection osseuse, une
ostéodensitométrie doit dans ce cas être répétée après 2 à 3 ans de traitement.<?php
include("grade_a.inc.php"); ?>
                   <?php
                        // Risque de fracture périphérique => raloxifène non recommandé
                                     if (($ SESSION['indication']== "post menop") AND !
isset($_SESSION['insuff_renale']) AND !isset($_SESSION['insuff_hepatique']) AND !
```

Annexe XV.2 Fichier CSS

Extrait du fichier de style : langage CSS.

```
/* MENU SUIVI */
#menu_traitement_suivi
    margin: 30px 0 30px 0;
#menu_suivi .niv3
    width:620px;
/* QUESTIONNAIRE & FORMULAIRES */
#questionnaire
    border:2px grey solid;
    padding: 10px 20px;
    height:320px;
p[class="question"]
    display:inline-block;
    width: 740px;
    font-weight:bold;
   color:rgb(239,145,68);
    float:left;
    vertical-align:bottom;
    line-height:20px;
    margin:0;
    padding:0;
    margin-top:10px;
    border-bottom: rgb(239,145,68) 1px solid;
    padding-bottom: 2px;
p[class="liste_question"]
    clear:both;
    margin:0;
    padding:0;
}
p[class="reponse"]
    font-style:normal;
    padding:0;
    margin:0;
    margin-top:10px;
#liste_fractures
    margin-left:20px;
fieldset p
    margin-bottom:0;
```

- 1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention D. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001;285 (6):785-95.
- 2. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. Recommandations [En ligne]. Paris: Site web du GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses) janvier 2006. (Consulté le 21/01/2013, http://www.grio.org/documents/rcd-4-1263309820.pdf)
- 3. Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. Joint Bone Spine 2012;79 (3):304-13.
- 4. Orcel P, Funck-Brentano T. Medical management following an osteoporotic fracture. Orthop Traumatol Surg Res 2011:97 (8):860-9.
- 5. HAS (Haute Autorité de Santé). Ostéodensitométrie (absorptiométrie osseuse) sur 2 sites, par méthode biphotonique [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site web de l'HAS, juin 2006. (Consulté le 21/01/2013, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_457486/osteodensitometrie-sur-2-sites-par-methode-biphotonique)
- 6. Melton LJ, 3rd. How many women have osteoporosis now? J Bone Miner Res 1995;10 (2):175-7.
- 7. Lespessailles E, Cotte FE, Roux C, Fardellone P, Mercier F, Gaudin AF. Prevalence and features of osteoporosis in the French general population: the Instant study. Joint Bone Spine 2009;76 (4):394-400.
- 8. Dargent-Molina P. Épidémiologie et facteurs de risque d'ostéoporose. Rev Med Interne 2004;25 Suppl 5:S517-25.
- 9. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. Osteoporos Int 2000;11 (8):669-74.
- 10. Maravic M, Taupin P, Landais P, Roux C. Change in hip fracture incidence over the last 6 years in France. Osteoporos Int 2011;22 (3):797-801.
- 11. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. JAMA 2009;301 (5):513-21.
- 12. Rousière M. De l'importance de prendre en charge l'ostéoporose. Presse Med 2011;40 (10):900-9.
- 13. Cortet B. Ostéoporose post-ménopausique: prise en compte des facteurs de risque des recommandations de l'AFSSAPS par les médecins généralistes. Enquête aupres de 2 658 omnipraticiens. Presse Med 2009;38 (9):1213-9.
- 14. Elliot-Gibson V, Bogoch ER, Jamal SA, Beaton DE. Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. Osteoporos Int 2004;15 (10):767-78.
- 15. Giangregorio L, Papaioannou A, Cranney A, Zytaruk N, Adachi JD. Fragility fractures and the osteoporosis care gap: an international phenomenon. Semin Arthritis Rheum 2006;35 (5):293-305.
- 16. Roux C. Quarante pour cent des femmes ostéoporotiques avec antécédents de fracture ne sont pas traitées. Rev Rhum 2009;76:1039-40.
- 17. Siris ES, Gehlbach S, Adachi JD, Boonen S, Chapurlat RD, Compston JE, *et al.* Failure to perceive increased risk of fracture in women 55 years and older: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). Osteoporos Int 2011;22 (1):27-35.
- 18. Sale JE, Beaton D, Posen J, Elliot-Gibson V, Bogoch E. Systematic review on interventions to improve osteoporosis investigation and treatment in fragility fracture patients. Osteoporos Int 2011;22 (7):2067-82.
- 19. Wozniak S. Prise en charge de l'ostéoporose en médecine générale et apport d'une filière de soins spécialisée [Thèse : Méd]. Nancy: Université Nancy 1; 2009:78.
- 20. HAS (Haute Autorité de Santé). Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Note de synthèse [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site web de l'HAS, juillet 2006. (Consulté le 21/01/2013, http://www.hassante.fr/portail/jcms/c_437005/prise-en-charge-de-l-osteoporose-la-has-publie-une-synthese-a-destination-des-professionnels-de-sante)
- 21. HAS (Haute Autorité de Santé). Comment prévenir les fractures dues à l'ostéoporose ? Fiche de synthèse [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site web de l'HAS, mai 2007. (Consulté le 21/01/2013, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_437005/prise-en-charge-de-l-osteoporose-la-has-publie-une-synthese-a-destination-des-professionnels-de-sante)
- 22. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Recommandation de bonne pratique. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique [En ligne]. Paris: Site Web du GRIO : Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses [En ligne], février 2003. (Consulté le 21 janvier/2013, http://www.grio.org/documents/rcd-8-1263310140.pdf)

- 23. Benhamou CL, Souberbielle B, Cortet B, Fardellone P, Gauvain JB, Thomas T, *et al.* La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Presse Med 2011;40 (7/8):673-82.
- 24. SFDRMG (Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale). Recommandations pour la pratique clinique. Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site Web de l'HAS: Haute Autorité de Santé, novembre 2005. (Consulté le 21/01/2013, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c 272503/prevention-des-chutes-accidentelles-chez-la-personne-agee)
- 25. HAS (Haute Autorité de Santé). Quelle est la place pour l'acide zolédronique (Aclasta®) dans l'ostéoporose post-ménopausique ? Fiche « Bon Usage du Médicament » [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site web de l'HAS, décembre 2009. (Consulté le 21/01/2013, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_686953/quelle-place-pour-lacide-zoledronique-aclasta-dans-l-osteoporose-post-menopausique)
- 26. HAS (Haute Autorité de Santé). Bonviva® (acide ibandronique), bisphosphonate. Synthèse d'avis de la Commission de la transparence [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site web de l'HAS, décembre 2010. (Consulté le 21/01/2013, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1032343/bonviva-acide-ibandronique-bisphosphonate)
- 27. HAS (Haute Autorité de Santé). Prolia® (denosumab). Synthèse d'avis de la commission de la transparence [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site web de l'HAS, décembre 2011. (Consulté le 21/01/2013, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c 1225094/prolia-denosumab-anticorps-monoclonal-synthese-d-avis)
- 28. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Nouvelles contre indications du ranélate de strontium (Protélos®). Lettre aux professionnels de santé [En ligne]. Saint-Denis: Site web de l'ANSM, avril 2012. (Consulté le 21/01/2013, <a href="http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-d-emploi-du-ranelate-de-strontium-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante)
- 29. Teich JM, Osheroff JA, Pifer EA, Sittig DF, Jenders RA. Clinical decision support in electronic prescribing: recommendations and an action plan: report of the joint clinical decision support workgroup. J Am Med Inform Assoc 2005;12 (4):365-76.
- 30. Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, *et al.* Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. JAMA 2005;293 (10):1223-38.
- 31. Bright TJ, Wong A, Dhurjati R, Bristow E, Bastian L, Coeytaux RR, *et al.* Effect of clinical decision-support systems: a systematic review. Ann Intern Med 2012;157 (1):29-43.
- 32. HAS (Haute Autorité de Santé). Systèmes informatiques d'Aide à la Décision Médicale [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site web de l'HAS, juillet 2010. (Consulté le 21/01/2013, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c 1021245/systemes-informatiques-d-aide-a-la-decision-medicale)
- 33. Souza NM, Sebaldt RJ, Mackay JA, Prorok JC, Weise-Kelly L, Navarro T, *et al.* Computerized clinical decision support systems for primary preventive care: a decision-maker-researcher partnership systematic review of effects on process of care and patient outcomes. Implement Sci 2011;6:87.
- 34. DeJesus RS, Angstman KB, Kesman R, Stroebel RJ, Bernard ME, Scheitel SM, *et al.* Use of a clinical decision support system to increase osteoporosis screening. J Eval Clin Pract 2012;18 (1):89-92.
- 35. Jeanmougin P, Aubert J-P, Bouvet É, Lariven S, Le Bel J. Antibioclic. Antibiothérapie rationnelle en soins primaires [En ligne]. Paris: Université Paris Diderot Département de Médecine Générale, 2011. (Consulté le 21/01/2013, http://www.antibioclic.com)
- 36. Centrale Santé. Net Scoring® : critères de qualité de l'information de santé sur l'Internet [En ligne]. Rouen: Site web du CHU de Rouen, 2005. (Consulté le 21/01/2013, http://www.chu-rouen.fr/netscoring/)
- 37. Site web de l'HAS [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: HAS (Haute Autorité de Santé). (Consulté le 21/01/2013, http://www.has-sante.fr/)
- 38. Site web de l'ANSM [En ligne]. Saint-Denis: ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). (Consulté le 21/01/2013, http://ansm.sante.fr)
- 39. Site web de la SFR [En ligne]. Paris: SFR (Société Française de Rhumatologie). (Consulté le 21/01/2013, http://www.sfr.larhumatologie.fr)
- 40. Site web du GRIO [En ligne]. Paris: GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses). (Consulté le 21/01/2013, http://www.grio.org)
- 41. Feuille de liaison prescripteur/centre de densitométrie [En ligne]. Paris: Site web du GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses). (Consulté le 21/01/2013, http://www.grio.org/documents/actualites-professionnelles-250-1276265485.pdf)
- 42. Dépliants d'information [En ligne]. Paris: Site web du GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses). (Consulté le 21/01/2013, http://www.grio.org/depliants-information.php)
- 43. Best Practice : Patient information [En ligne]. Paris: Site web du BMJ (British Medical Journal). (Consulté le 21/01/2013, http://bestpractice.bmj.com/best-practice/pdf/patient-summaries/532615.pdf)

- 44. Collectif. VIDAL: Le Dictionnaire. Issy-Les-Moulineaux: Éditions du VIDAL; 2013.
- 45. FRAX : outil d'évaluation des risques de fractures [En ligne]. Sheffield (UK): World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases. (Consulté le 10/02/2013, http://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=fr)
- 46. W3C Markup Validation Service [En ligne]. W3C. (Consulté le 21/01/2013, http://validator.w3.org)
- 47. Article R4127-32 du code de la santé publique codifié par le décret n° 2004-802 du 29 juillet 2004 modifiant le décret n°95-1000 du 6 septembre 1995 portant code de déontologie médicale [En ligne]. Paris: Légifrance. (Consulté le 12/01/2013, http://www.legifrance.gouv.fr)
- 48. Chabot JM. L'EBM en pratique. Rev Prat 2005;55 (4):413-4.
- 49. UNAFORMEC. "Communiquer EBM" pour mieux partager la décision. BIBLIOMED 2004;354.
- 50. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312 (7023):71-2.
- 51. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice. ACP J Club 2002;136 (2):A11-4.
- 52. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. La compétence du clinicien à l'ère de la médecine fondée sur les niveaux de preuve et de la décision partagée avec les patients. EBM Journal 2003;34:5-8.
- 53. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Physicians' and patients' choices in evidence based practice. BMJ 2002;324 (7350):1350.
- 54. Jakoubovitch S, Bournot MC, Cercier E, Tuffreau F. Les emplois du temps des médecins généralistes [En ligne]. Paris: Études et résultats 2012;797. Site web de la DREES (Direction de la recherche, des études, et de l'évaluation des statistiques). (Consulté le 24/01/2013, http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er797-2.pdf)
- 55. Bernard Houillon C, Griot E. EBM en médecine générale. Les freins et les besoins. Rev Prat Med Gen 2007;21 (786/787):1001-4.
- 56. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. BMJ 2005;330 (7494):765.
- 57. RecosDoc Diabète [En ligne]. Paris: HAS (Haute Autorité de Santé), AP-HP (Assistance Publique Hôpitaux de Paris). (Consulté le 20/02/2013, http://ics.upmc.fr/RecosDoc/diabete/Interface/frontal.html)
- 58. Vidal Recos [En ligne]. Issy-Les-Moulineaux: Vidal. (Consulté le 10/02/2013, http://www.vidalrecos.fr)
- 59. Pubmed [En ligne]. Bethesda: NCBI. (Consulté le 10/02/2013, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)
- 60. Doc'CisMef [En ligne]. Rouen: CHU de Rouen. (Consulté le 10/02/2013, http://doccismef.chu-rouen.fr)
- 61. DReFC [En ligne]. Issy-Les-Moulineaux: SFMG. (Consulté le 10/02/2013, http://drefc.sfmg.org)
- 62. BML web [En ligne]. Le Mans: Bibliothèque Médicale Lemanissier. (Consulté le 10/02/2013, http://www.bmlweb.org)
- 63. Bibliomed [En ligne]. Paris: UNAFORMEC. (Consulté le 10/02/2013, http://www.unaformec.org/-1-BIBLIOMED-.html)
- 64. Minerva [En ligne]. Bruxelles: CUMG-UCL. (Consulté le 10/02/2013, http://www.minerva-ebm.be/fr)
- 65. UpToDate [En ligne]. Waltham (US): Wolters Kluwer Health. (Consulté le 10/02/2013, http://www.uptodate.com/home)
- 66. BestPractice [En ligne]. London: BMJ (British Medical Journal). (Consulté le 10/02/2013, http://bestpractice.bmj.com)
- 67. Thériaque [En ligne]. Paris: CNHIM. (Consulté le 10/02/2013, http://www.theriaque.org)
- 68. Site web d'Ostéoporose Canada [En ligne]. Toronto: Société de l'Ostéoporose du Canada. (Consulté le 10/02/2013, http://www.osteoporosecanada.ca)
- 69. Le CRAT [En ligne]. Paris: CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes). (Consulté le 10/02/2013, http://www.lecrat.org)
- 70. Vaccinations internationales, médecine des voyages [En ligne]. Paris: Institut Pasteur. (Consulté le 10/02/2013, http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/sante/centre-medical/vaccinations-internationales-medecine-des-voyages)
- 71. Vaccination voyages [En ligne]. Lille: Institut Pasteur de Lille. (Consulté le 10/02/2013, http://www.pasteur-lille.fr/cpes/vaccinations-voyages.php?Item=CPEIWP04012013140134)
- 72. Orphanet [En ligne]. Paris: INSERM. (Consulté le 10/02/<u>http://www.orpha.net</u>)
- 73. HON (*Health On the Net*). HONcode pour les professionnels de santé [En ligne]. Chêne-Bourg (Suisse): Site web de la HON, 2011. (Consulté le 21/01/2013, http://www.hon.ch/HONcode/Pro/intro_f.html)
- 74. HAS (Haute Autorité de Santé). Internet et santé, la certification : un moyen d'améliorer la qualité des sites dédiés à la santé [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site web de l'HAS, 2007. (Consulté le 21/01/2013,

- $\underline{\text{http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c}}\underline{\text{607479/internet-et-sante-la-certification-un-moyen-dameliorer-la-qualite-des-sites-dedies-a-la-sante})$
- 75. Dupagne D. J'arrête le HONcode (1) [En ligne]. Paris: Atoute.org, 2010. (Consulté le 10 février/2013, http://www.atoute.org/n/article/j-arrete-le-honcode-1.html)
- 76. Dupagne D. HONcode (2) [En ligne]. Paris: Atoute.org, 2010. (Consulté le 10/02/2013, http://www.atoute.org/n/article/honcode-2.html)
- 77. Prescrire Rédaction. Prescrire n'affiche plus le HONcode [En ligne]. Paris: Prescrire.org, site de la Revue Prescrire, 2010. (Consulté le 10/02/2013, http://www.prescrire.org/fr/12/38/0/529/About.aspx)
- 78. Hue B. Vers la fin de la certification HON-HAS des sites web santé? [En ligne]. Rouen: Droit-medical.com (Presse et Multimedia), 2012. (Consulté le 10/01/2013, droit-medical.com/actualites/evolution/22962-fincertification-hon-has-sites-web-sante)
- 79. HAS (Haute Autorité de Santé). Évaluation de la qualité des sites e-santé et de la qualité de l'information de santé diffusée sur Internet. Revue de la littérature des outils d'évaluation [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site Web de l'HAS: Haute Autorité de Santé, mai 2007. (Consulté le 21/01/2013, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c 334538/la-certification-des-sites-internet-sante)
- 80. Eveillard P. Interroger la Toile pendant la consultation. Rev Prat 2008;22 (794):95-6.
- 81. Eveillard P. À la recherche des données validées. Les recommandations en "pole position". Rev Prat 2007;21 (780/781):807-8.
- 82. Recommandations de bonne pratique [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: Site web de l'HAS (Haute Autorité de Santé). (Consulté le 21/01/2013, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5233/recommandations-professionnelles)
- 83. Nielsen J. Usability Engineering: Morgan Kaufmann Pub.; 1994.
- 84. Tricot A, Plégat-Soutjis F, Camps J-F, Amiel A, Lutz G, Morcillo A. Utilité, utilisabilité, acceptabilité: interpréter les relations entre trois dimensions de l'évaluation des EIAH. In: EIAH 2003 (Environnements informatiques pour l'apprentissage humain): Actes de la conférence EIAH 2003, Strasbourg, 15, 16 et 17 avril. Lyon: ENS Éditions; 2003.
- 85. Collectif. Méthode agile [En ligne]. Wikipédia en français [en ligne], 2013. (Consulté le 18 janvier/2013, http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9thode agile&oldid=88135283)
- 86. Prescrire Rédaction. Ostéodensitrométrie chez les femmes ménopausées en bonne santé. Utile pour éviter des traitements inutiles. Rev Prescrire 2007;27 (285):516-21.
- 87. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int 1991;1 (2):114-7.
- 88. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993;94 (6):646-50.
- 89. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ, 3rd, Khaltaev N. A reference standard for the description of osteoporosis. Bone 2008;42 (3):467-75.
- 90. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, *et al.* European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2012.
- 91. Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1994;9 (8):1137-41.
- 92. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 2002;359 (9321):1929-36.
- 93. Roux C. Ostéoporose. Rev Prat 2006;56 (6):673-7.
- 94. Rousiere M. Ostéoporose. Rev Prat 2010;60 (5):691-701.
- 95. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996;312 (7041):1254-9.
- 96. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. Bone 2008;43 (6):1115-21.
- 97. Kok C, Sambrook PN. Secondary osteoporosis in patients with an osteoporotic fracture. Best Pract Res Clin Rheumatol 2009;23 (6):769-79.
- 98. Compston J, Cooper A, Cooper C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. Maturitas 2009;62 (2):105-8.
- 99. Audran M, Insalaco P, Legrand E. Ostéoporoses secondaires. Définitions et conduite diagnostique. Rev Rhum 2001;68 (669-677).

- 100. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, Wallenstein S, Lapinski R, Meier D, *et al.* Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. J Clin Endocrinol Metab 2002;87 (10):4431-7.
- 101. Jamal SA, Leiter RE, Bayoumi AM, Bauer DC, Cummings SR. Clinical utility of laboratory testing in women with osteoporosis. Osteoporos Int 2005;16 (5):534-40.
- 102. Bours SP, van Geel TA, Geusens PP, Janssen MJ, Janzing HM, Hoffland GA, *et al.* Contributors to secondary osteoporosis and metabolic bone diseases in patients presenting with a clinical fracture. J Clin Endocrinol Metab 2011;96 (5):1360-7.
- 103. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, *et al.* 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. CMAJ 2010;182 (17):1864-73.
- 104. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. Endocr Pract 2010;16 Suppl 3:1-37.
- 105. Briot K, Cortet B, Tremollieres F, Sutter B, Thomas T, Roux C, *et al.* Male osteoporosis: diagnosis and fracture risk evaluation. Joint Bone Spine 2009;76 (2):129-33.
- 106. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, *et al.* Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012;97 (6):1802-22.
- 107. van Geel TA, van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant GJ. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. Ann Rheum Dis 2009;68 (1):99-102.
- 108. Grados F, Fechtenbaum J, Flipon E, Kolta S, Roux C, Fardellone P. Radiographic methods for evaluating osteoporotic vertebral fractures. Joint Bone Spine 2009;76 (3):241-7.
- 109. Szulc P. The role of bone turnover markers in monitoring treatment in postmenopausal osteoporosis. Clin Biochem 2012;45 (12):907-19.
- 110. Vasikaran S, Cooper C, Eastell R, Griesmacher A, Morris HA, Trenti T, *et al.* International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine position on bone marker standards in osteoporosis. Clin Chem Lab Med 2011;49 (8):1271-4.
- 111. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. Lancet 2007;370 (9588):657-66.
- 112. Académie nationale de médecine. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Paris: ANM; 29 mai 2012.
- 113. Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, *et al.* Vitamine D: effet osseux et extraosseux; recommandations de bon usage. Presse Med 2009;38 (1):43-54.
- 114. Vernay M, Sponga M, Salavane B, Oléko A, Deschamps V, Malon A, *et al.* Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007). Bull Epidémiol Hebd 2012;(16-17):189-202.
- 115. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357 (3):266-81.
- 116. Prescrire Rédaction. Acide alendronique 70 mg (Fosamax°). Nouveau dosage pour une prise hebdomadaire : un autre schéma posologique possible. Rev Prescrire 2003;23 (238):248-9.
- 117. Prescrire Rédaction. Acide risédronique à 75 mg : prise mensuelle, mais plus d'effets indésirables. Rev Prescrire 2009;29 (303):19.
- 118. Prescrire Rédaction. Acide ibandronique (Bonviva°). Ostéoporose : un comprimé par mois, mais des syndromes pseudogrippaux. Rev Prescrire 2007;27 (282):249.
- 119. Prescrire Rédaction. Lasoxifène (Fablyn°). Ostéoporose : pas mieux que le raloxifène. Rev Prescrire 2009;29 (311):654.
- 120. Prescrire Rédaction. Bazédoxifène (Conbriza°). Ostéoporose : bonnet blanc et blanc bonnet. Rev Prescrire 2010;30 (317):174-5.
- 121. Prescrire Rédaction. Hormone parathyroïde recombinante (Préotact°). Rev Prescrire 2007;27 (288):249.
- 122. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, *et al.* Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Arch Pediatr 2012;19 (3):316-28.
- 123. ANSM. Recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par bisphosphonates. Lettre aux professionnels de santé [En ligne]. Saint-Denis: Site Web de l'ANSM, decembre 2007. (Consulté le janvier 2013, http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Recommandations-sur-la-prise-en-charge-bucco-dentaire-des-patients-traites-par-

bisphosphonates/(language)/fre-FR)

PERMIS D'IMPRIMER

VU:

Le Président de thèse Université Paris Diderot - Paris 7 Professeur Philippe Orcel

Date 08 0313

Professeur Philippe ORCEL

Service de Rhumatologie - Centre Viggo Petersen Pôle Appareil Locomoteur

Hôpital Lariboisière - AP-HP et Université Paris 7 2, rue Ambroise Paré - 75475 Paris cedex 10

Tél.: 01 49 95 88 25 - Fax: 01 49 95 86 31 philippe.orcel@lrb.aphp.fr

VU:

Le Doyen de la Faculté de Médecine Université Paris Diderot - Paris 7 Professeur Benoît Schlemmer

VU ET PERMIS D'IMPRIMER Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7 et par délégation

Le Doyen

Benoît SCHLEMMER

Titre

APOROSE

Conception d'un site internet d'aide à la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires

Résumé

OBJECTIF – Conception d'un site internet d'aide à la prise en charge de l'ostéoporose en soins primaires.

METHODE – Projet piloté par deux médecins généralistes. Cahier des charges inspiré du *NetScoring*[®]. Contenu scientifique élaboré d'après une synthèse bibliographique et revu par un rhumatologue. Conception technique en cohérence avec le contenu médical. Étude d'acceptabilité auprès de médecins généralistes.

RESULTATS – APOROSE (Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE) est un site destiné aux médecins généralistes, gratuit, indépendant de l'industrie pharmaceutique, actualisé régulièrement, en accord avec les recommandations.

APOROSE aborde tous les thèmes de la prise en charge de l'ostéoporose : prescription et interprétation de l'ostéodensitométrie ; enquête diagnostique ; évaluation du risque de fracture ; prise en charge des facteurs de risque de fracture ; traitement spécifique ; suivi.

APOROSE propose des outils utilisables en consultation :

- algorithmes décisionnels sous forme de formulaires interactifs (indication de l'ostéodensitométrie, prescription du traitement, interprétation du FRAX[®]);
- bases de données (recommandations, traitements, glossaire, bibliographie);
- fiches-patients (ostéoporose, calcium, chutes, traitement);
- modèles de prescription (ostéodensitométrie, bilan biologique);
- liens vers des outils de référence (FRAX®, questionnaire de Fardellone).

Selon l'étude préliminaire, l'acceptabilité est optimale (94,1 % de réponses favorables).

CONCLUSION – APOROSE (aporose.fr) a pour vocation de faciliter une prise en charge raisonnée de l'ostéoporose en réunissant au sein d'un site internet les informations validées et des outils utilisables en consultation.

Mots-clés

Ostéoporose; ostéoporose/diagnostic; ostéoporose/thérapie; ostéoporose/prévention et contrôle; décision assistée par ordinateur; système informatique aide décision clinique; internet; soins de santé primaire.