

2015-2016

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Qualification en MEDECINE GENERALE**

**EVALUATION DE L'OBSERVANCE DES PATIENTS AU  
TRAITEMENT DE FOND DE L'OSTEOPOROSE, A  
DISTANCE D'UNE CONSULTATION HOSPITALIERE  
SPECIALISEE EN RHUMATOLOGIE AU CHU D'ANGERS**

**ROBBE Clémence**

Née le 22/10/1988 à Amiens (80)

Sous la direction de Monsieur le Professeur LEGRAND Erick

Membres du jury

Monsieur le Professeur GARNIER François | Président

Monsieur le Professeur LEGRAND Erick | Directeur

Madame le Professeur BOUVARD Béatrice | Membre

Monsieur le Professeur CONNAN Laurent | Membre

Soutenue publiquement le :  
10 novembre 2016



**UFR SANTÉ**



# ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée ROBBE Clémence  
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une  
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,  
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.  
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées  
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le 05/10/2016

# **LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS**

---

**Directeur de l'UFR : Pr Isabelle RICHARD**

**Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric LAGARCE**

**Directeur du département de médecine : Pr Nicolas LEROLLE**

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUDRAN Maurice	Rhumatologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire	Médecine
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; transfusion	Médecine
BAUFRETTON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstrucrice et esthétique	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GARRE Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie

HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUEZ Jean-François	Médecine générale	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JARDEL Alain	Physiologie	Pharmacie
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile	Médecine
LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénérérologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
MILEA Dan	Ophtalmologie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET M.-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique	Médecine
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
ZAHAR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion	Médecine

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAGLIN Isabelle	Pharmacochimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
DINOMAIS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine

TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRICAUD Anne	Biologie cellulaire	Pharmacie
TURCANT Alain	Pharmacologie	Médecine

#### AUTRES ENSEIGNANTS

AMIARD Stéphane	Informatique	Médecine
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
CHIKH Yamina	Économie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie
LETERTRE Elisabeth	Coordination ingénierie de formation	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

# REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Legrand Erick,  
Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail de thèse,  
Je vous remercie pour votre enseignement, votre compétence, votre soutien et votre disponibilité. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect

A Monsieur le Professeur Garnier François,  
Vous me faites l'honneur de présider ce jury  
Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect

A Madame le Professeur Bouvard Béatrice,  
Ce fut un vrai plaisir de travailler et d'apprendre à tes côtés. Merci pour ta disponibilité, ton dynamisme, et ton professionnalisme.

A Monsieur le Professeur Connan Laurent,  
Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail  
Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect

A Alice Cadinot et Antoine Demeilliers,  
Cette thèse est la suite de votre travail. Merci d'avoir initié cette recherche.

Aux médecins :

Docteur Christine Regimbart

Docteur Estelle Kellou

Docteur Isabelle Vasseur

Docteur Jean-Claude Granier

Docteur Jérôme Nuel

Docteur Benoit Daguzan

Docteur Christine Tessier

Docteur Jean-Charles Delestre

Docteur Charles Joubert,

Vous avez été mes enseignants tout au long de ces années.

Merci pour votre temps, votre patience et votre professionnalisme.

Vous m'avez appris la médecine mais vous m'avez surtout appris à être médecin.

Pour tout cela, merci. Cela a été un plaisir d'apprendre à vos côtés.

A l'équipe du service de pneumologie du CH du Mans et au Docteur François Goupil,  
Merci pour votre temps, votre patience et votre enseignement.

A l'équipe de rhumatologie du CHU d'Angers et au Professeur Erick Legrand,  
Merci pour votre accueil. Cela a été un plaisir de travailler à vos côtés.

A l'équipe des urgences du CH du Mans et aux Docteurs Jacques Choukroun et Laurent Bellefontaine

Quel semestre, merci pour tout ! Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous. Merci pour ces belles rencontres, pour vos sourires, pour votre professionnalisme.

A ma famille, mes parents et ma sœur Alice,  
Pour votre présence, votre soutien et votre amour

A mes amis, Hélène, Anne-Sophie, Elodie, Clémentine, Elise, Pauline, et tous les autres...  
Merci d'être là, merci d'être vous. Vous apportez du bonheur dans ma vie.

A tous les cointernes avec qui j'ai eu beaucoup de plaisir à travailler. Merci pour tous ces moments partagés.

A mes patients, qui font de moi un meilleur médecin chaque jour.

## Liste des abréviations

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ATCD	Antécédent
OH	Alcool
cm	Centimètre
kg	Kilogramme
m <sup>2</sup>	Mètre au carré
IMC	Indice de Masse Corporelle
ESF	Extrémité Supérieure du Fémur
ICO	Institut de Cancérologie de l'Ouest
HAS	Haute Autorité de Santé
ADEOS	Adhésion Et Ostéoporose

# **Plan**

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

## **RESUME**

## **INTRODUCTION**

## **PATIENTS ET MÉTHODES**

1. Les patients
2. La méthode
3. Le recueil de données et les statistiques

## **RÉSULTATS**

### 1. La cohorte

- 1.1. Données générales
- 1.2. Facteurs de risque d'ostéoporose et données anthropométriques
- 1.3. Contexte pathologique

### 2. Les propositions thérapeutiques transmises par écrit aux patients et à leur médecin référent

- 2.1. Non médicamenteuses
- 2.2. Médicamenteuses
- 2.3. Suivi

### 3. Observance et maintenance thérapeutique

- 3.1. Mesures non-médicamenteuses
- 3.2. Mesures médicamenteuses
- 3.3. Suivi
- 3.4. Explications données par les patients non observants

### 4. Comparaison entre différents sous-groupes de patients

- 4.1. Femmes versus hommes
- 4.2. Fracturés versus non fracturés
- 4.3. Comparaison des classes d'âges
- 4.4. Galénique injectable versus per os
- 4.5. Adhérents versus non-adhérents

### 5. Analyse statistique

## **DISCUSSION et CONCLUSION**

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **LISTE DES FIGURES**

## **LISTE DES TABLEAUX**

## **TABLE DES MATIERES**

## **ANNEXES**

# **EVALUATION DE L'OBSERVANCE DES PATIENTS AU TRAITEMENT DE FOND DE L'OSTEOPOROSE, A DISTANCE D'UNE CONSULTATION HOSPITALIERE SPECIALISEE EN RHUMATOLOGIE AU CHU D'ANGERS**

En novembre 2014, deux internes de médecine générale, Madame CADINOT Alice et Monsieur DEMEILLIERS Antoine, présentaient leur travail de thèse pour le Doctorat de Médecine générale avec pour objectif d'évaluer l'adhésion au traitement de fond de l'ostéoporose au décours d'une consultation spécialisée. 100 patients avaient été recrutés dans la base de données du service de rhumatologie entre 2010 et 2013. Leur travail suggérait sur un effectif restreint que chez 40% des patients, le traitement proposé par le rhumatologue hospitalier, après un bilan clinique et paraclinique complet, n'était pas conduit de façon adéquate.

L'étude présentée ici est la suite de ce travail. Aux 100 patients déjà inclus ont été ajoutés 100 nouveaux patients, afin d'agrandir notre cohorte.

## **RESUME**

Introduction : L'ostéoporose provoque des fractures non traumatiques associées à une réduction de l'espérance de vie. Différents traitements ont prouvé leur efficacité dans les études randomisées de grande ampleur. Ces résultats ne sont pas reproductibles en pratique courante en raison de l'observance imparfaite des patients. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'adhésion au traitement de fond de l'ostéoporose proposé aux patients au décours d'une consultation hospitalière en rhumatologie. L'objectif secondaire était d'étudier les explications données par les patients non-observants.

Patients et méthodes : L'étude était transversale, descriptive, sur 200 patients orientés pour un bilan d'ostéoporose dans le service de rhumatologie et qui nécessitaient un traitement spécifique. Les données étaient recueillies grâce aux comptes rendus de consultation puis par un entretien téléphonique individuel.

Résultats : On comptait 175 femmes et 25 hommes, avec 68 ans d'âge moyen. 105 patients avaient présenté au moins une fracture. 32 patients étaient fumeurs (16%) et 136 étaient suivis pour un cancer. 8 patients avaient un IMC inférieur à 19 kg/m<sup>2</sup>. 17 patients (18%) étaient carencés en vitamine D. Une supplémentation en vitamine D avait été proposée à 182 personnes et a été correctement suivie par 144 d'entre eux. L'acide zolédronique qui représentait 71% des prescriptions, a été recommandé à 142 personnes : 91 (64%) l'ont effectivement suivi. 65% des patients traités par voie injectable étaient observants contre 57% pour la voie orale. On observait 21% de fumeurs chez les patients non-adhérents et 13% chez les adhérents. Plus de 60% de patients acceptaient une consultation de suivi. Les patients non-observants expliquaient leur manque d'adhésion par une prise de décision personnelle, et par l'oubli du renouvellement du traitement.

Discussion : Au décours de leur consultation spécialisée avec densitométrie osseuse, les rhumatologues ont proposé des mesures médicamenteuses et non-médicamenteuses mais ces dernières étaient davantage des recommandations orales que écrites. La supplémentation en vitamine D était très suivie par les patients. Tous traitements confondus 63,5% des patients seulement étaient observants. L'analyse statistique n'a pas permis de définir un profil type de patient non observant, même s'il y avait davantage de fumeurs chez les patients non adhérents. L'éducation thérapeutique est une des clés essentielles pour la prise en charge de l'ostéoporose afin d'obtenir une meilleure adhésion thérapeutique.

## **INTRODUCTION**

Le tissu osseux est en permanence soumis à un processus de renouvellement et de réparation : le remodelage osseux, qui comporte une phase de résorption puis une phase de formation osseuse. Le remodelage osseux n'est pas stable au cours du temps et se modifie avec l'âge, en particulier après la ménopause chez la femme et à partir de 60 ans chez l'homme. Dans cette période de la vie, l'augmentation du remodelage au profit de la résorption conduit à une diminution de la masse osseuse, une détérioration de la microarchitecture osseuse, une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fracture non traumatique. Cette fragilité osseuse acquise, appelée ostéoporose, est la plus fréquente des maladies osseuses. Après 50 ans, toute fracture à basse énergie doit faire évoquer la possibilité d'une ostéoporose. Les sites les plus touchés sont les vertèbres, l'extrémité supérieure du fémur, le bassin et les poignets. En pratique, on retiendra que tous les sites osseux peuvent être touchés à l'exception des os du crâne, du rachis cervical, des doigts et des orteils.

Ces fractures ont des conséquences individuelles mais également collectives.

A titre individuel, les fractures engendrent de nombreuses conséquences telles que la douleur, la perte d'autonomie, le handicap et la mortalité.

Les fractures vertébrales entraînent une réduction de la taille plus ou moins importante, mais aussi des déformations du rachis en cyphose, avec parfois des retentissements sur le plan respiratoire.

Pour les fractures de l'extrémité supérieure du fémur s'ajoutent les risques inhérents à la chirurgie : complications anesthésiques, emboliques, infectieuses et bien sûr les conséquences de l'alitement prolongé. Le retour à domicile après une intervention dans un tel contexte n'est pas toujours possible.

Après une fracture de la hanche, 20% des patients décèdent dans l'année qui suit la fracture, 80 % des patients connaissent une perte d'autonomie, 40 % nécessitent une assistance pour marcher, 30 % souffrent d'un handicap à long terme, 50 % ne retrouvent pas leur autonomie après un an (1).

Un épisode de fracture entraîne souvent une réduction de l'activité, des capacités fonctionnelles, des troubles de la marche et majore le risque de survenue de nouvelle fracture. Après un premier épisode de fracture vertébrale, on sait que 20% des patients connaîtront un nouvel événement fracturaire.

L'ostéoporose est considérée comme un enjeu de santé publique compte tenu de sa prévalence et de l'incidence des fractures en constante augmentation du fait du vieillissement de la population. Les coûts directs et indirects induits par les fractures ostéoporotiques sont élevés. En France, en 2013, 177000 personnes de plus de 50 ans ont été hospitalisées pour une fracture ostéoporotique. Ce nombre a augmenté de 9% en deux ans. Le coût direct de ces prises en charge s'élève à 771 millions d'euros par an (2). Le coût médian d'une hospitalisation pour une fracture de la hanche a été évalué à 10000 euros (3).

L'efficacité clinique des traitements de fond de l'ostéoporose a été démontrée en termes d'augmentation de la densité osseuse et de réduction de l'incidence des fractures.

Le traitement repose sur deux axes : les mesures non-médicamenteuses et les moyens médicamenteux.

Il convient tout d'abord de mettre en place des règles d'hygiène de vie telles que l'activité physique, qui sera adaptée à chaque patient, mais également la consommation quotidienne de produits laitiers, permettant un apport en calcium sans passer par une supplémentation médicamenteuse.

La lutte contre les chutes est essentielle chez les personnes âgées : elles sont favorisées par certaines maladies neurodégénératives, certains traitements (benzodiazépines, antihypertenseurs...), par des troubles visuels mais aussi par un aménagement inadapté du logement.

L'insuffisance en Vitamine D majore le risque de chutes et de fractures (4), il convient donc de supplémenter les patients carencés.

Sur le plan médicamenteux, il existe plusieurs options thérapeutiques.

Les bisphosphonates, disponibles par voie orale ou injectable, diminuent la résorption osseuse. Ils sont efficaces en prévention primaire ou secondaire et réduisent le risque de fractures vertébrales (-50% à -70%) et fémorales (-30%) et le risque de décès après fracture de l'ESF (-30%). Des travaux récents ont démontré également le pouvoir anti tumoral des bisphosphonates qui réduisent le risque ultérieur de rechute métastatique au cours du cancer du sein localisé (5).

Le raloxifene, qui est un modulateur sélectif de l'activation des récepteurs aux œstrogènes, diminue le risque de fracture vertébrale (-50% chez les patientes indemnes de fracture) mais aussi le risque de cancer du sein (-60% à 8 ans), et sera proposé aux patientes ménopausées avec une ostéoporose débutante (6).

Le denosumab, un anticorps monoclonal inhibant la résorption osseuse, utilisé en seconde intention, augmente la densité osseuse et diminue l'incidence des fractures vertébrales et fémorales comme les bisphosphonates (7).

Le teriparatide, qui est le fragment 1-34 de la parathormone humaine, stimule la formation osseuse, améliore la qualité osseuse au cours des ostéoporoses sévères et est particulièrement indiqué chez les patients avec des fractures vertébrales multiples (8).

La première séquence thérapeutique dure 18 mois pour le tériparatide et de 3 à 8 ans pour le raloxifene, les bisphosphonates et le denosumab. De nouvelles séquences sont souvent reproposées en fonction de l'évaluation faite au décours du traitement.

L'efficacité clinique de ces thérapies a été démontrée en termes d'augmentation de la densité osseuse et de réduction des fractures dans des essais thérapeutiques randomisés de grande ampleur, incluant, pour chaque molécule, plusieurs milliers de patients.

Il est possible que l'efficacité réelle « dans la vraie vie » soit inférieure compte tenu de l'observance imparfaite des patients.

L'observance correspond au niveau de concordance entre les recommandations du médecin et le comportement du patient. Elle concerne le protocole de prescription du médicament mais aussi les conseils de mode de vie et la planification de l'ensemble des soins (consultations, contrôles biologiques, examens complémentaires...). Elle intéresse donc tous les aspects du parcours de soins et concerne autant les spécialistes que les médecins généralistes, qui seront chargés du suivi.

L'observance au traitement prescrit est une des clés essentielles de la prise en charge thérapeutique des patients souffrant de pathologies chroniques. Dans son dernier rapport, l'organisation mondiale de la santé (OMS) souligne que la mauvaise observance aux traitements de longue durée est un problème qui ne fait que croître.

Dans les pays développés, la proportion de malades chroniques respectant leur traitement n'est estimée qu'à 50% (9). Ainsi, on sait que 50% des diabétiques ne respectent pas leur traitement et 70% oublient les règles hygiéno-diététiques recommandées. 50% des asthmatiques suspendent leur traitement de fond et 20% de ceux qui le continuent le prennent de manière inadaptée.

Une mauvaise adhésion au traitement est associée à un risque d'échec ou de rechute de la pathologie ainsi qu'à une augmentation du coût financier avec des consultations en urgence, des hospitalisations fréquentes et prolongées. Cela est particulièrement vrai lorsqu'il s'agit de traitements prophylactiques ou n'apportant pas de bénéfices immédiatement perçus par les patients. Différents éléments influencent la qualité de l'adhésion au traitement comme par exemple l'existence d'effets indésirables ou de schémas thérapeutiques contraignants.

De par sa chronicité, l'ostéoporose est un domaine de la médecine où l'observance au traitement est un problème majeur. A 3 ans, seuls 50% des patients traités pour l'ostéoporose sont encore observants.

Certaines études ont montré que l'observance aux traitements de l'ostéoporose augmente si le patient a subi des fractures, s'il est pris en charge par un médecin spécialisé dans cette pathologie, s'il bénéficie d'examens complémentaires spécifiques et notamment d'une densitométrie osseuse et s'il bénéficie d'explications claires,

adaptées et répétées sur sa pathologie, les traitements et la stratégie mise en place pour le suivi.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'adhésion au traitement de fond de l'ostéoporose proposé aux patients au décours d'une consultation hospitalière spécialisée en rhumatologie.

L'objectif secondaire est de mettre en évidence, en cas de non-respect du programme thérapeutique proposé, les motifs exprimés par le patient.

# MÉTHODES

## **1. Les patients**

Il s'agit d'une étude prospective, transversale, descriptive, portant sur 200 patients, sélectionnés dans la base de données du service de rhumatologie du CHU d'Angers.

Nous avons étudié les dossiers des patients qui ont été orienté par leur médecins référents entre janvier 2010 et avril 2014 pour un bilan d'ostéoporose comprenant une densitométrie osseuse, un bilan biologique, des radiographies et une consultation spécialisée réalisée par un rhumatologue.

Nous avons retenu les dossiers où le diagnostic d'ostéoporose a été posé par le rhumatologue (devant une densité osseuse basse et/ou la survenue d'une fracture non traumatique) avec une proposition thérapeutique détaillée écrite dans le compte rendu de consultation et adressée aux patients ainsi qu'à leur médecin référent.

L'analyse était limitée aux 200 premiers patients répondant à ces critères.

## **2. La méthode**

Les informations ont été recueillies en deux temps :

- D'une part en étudiant les comptes rendus de consultation
- D'autre part en menant un entretien téléphonique avec chaque patient par un médecin extérieur au service et donc non impliqué dans la prescription des propositions thérapeutiques.

L'analyse des comptes rendus de consultation nous a permis d'obtenir les informations suivantes :

- Sexe, âge
- Données anthropométriques : poids, taille
- Tabagisme (et nombre de paquets/année)
- Consommation d'alcool hebdomadaire
- Antécédent de corticothérapie prolongée
- Age de la ménopause déclarée par les patientes
- Antécédents familiaux au premier degré de fracture de l'extrémité supérieure du fémur
- Antécédents personnels de fractures vertébrales ou d'autres fractures à basse énergie
- Résultats de la densitométrie osseuse : T-score lombaire, T-score hanche totale et T-score du col du fémur
- Prescription ou non d'un bilan biologique ou de radiographies
- Spécialité du médecin référent (médecin généraliste, oncologue, chirurgien orthopédiste, rhumatologue ou autres spécialistes)
- Antécédent de cancer

- Traitement par hormonothérapie (traitement anti-oestrogénique ou anti-androgénique)
- Antécédent de maladie chronique, de maladie inflammatoire, de transplantation
- Recommandation de réaliser une activité physique
- Recommandation de sevrage tabagique
- Recommandation de diminution de la consommation d'alcool
- Recommandation de consommer trois produits laitiers par jour
- Recommandation de supplémentation médicamenteuse en calcium
- Recommandation d'un dosage de la Vitamine D
- Dosage de la Vitamine D (en nmol/L)
- Proposition d'une supplémentation en Vitamine D
- Proposition d'un traitement de fond
- Proposition d'une consultation de suivi

Dans un second temps, nous avons mené des entretiens téléphoniques avec chaque patient.

Un questionnaire standardisé (Annexe 1) permettait de recueillir différentes données :

- Compléter les informations ci-dessus non disponibles dans les comptes rendus de consultations
- Nombre d'enfants
- Statut marital
- Statut professionnel
- Nombre de produits laitiers consommés chaque jour
- Réalisation d'une activité physique après recommandation
- Réalisation d'un sevrage tabagique après recommandation

- Réalisation d'une diminution de la consommation d'alcool après recommandation
- Réalisation d'une supplémentation médicamenteuse en calcium après recommandation
- Durée de la supplémentation en Vitamine D après recommandation
- Durée de réalisation du traitement de fond proposé par le rhumatologue

Concernant les propositions thérapeutiques faites à chaque patient, il a été noté pour chacune d'entre elle si elle a été menée conformément aux recommandations faites par le spécialiste, si le traitement a été interrompu prématûrement, si le traitement n'a jamais été débuté ou s'il a été substitué initialement ou secondairement.

Puis, en cas de mauvaise observance au traitement, les patients étaient interrogés sur les raisons invoquées pour ne pas débuter ou interrompre prématûrement le traitement. Ces différentes propositions leur étaient faites :

- Décision personnelle
- Crainte des effets secondaires
- Survenue d'effets secondaires
- Avis contraire du médecin traitant
- Avis contraire du chirurgien-dentiste
- Avis contraire de l'entourage
- Oubli de renouvellement
- Survenue d'une nouvelle maladie grave
- Manque d'information
- Manque de compréhension
- Autres raisons, à expliciter par le patient

### **3. Le recueil de données et les statistiques**

Les données recueillies ont été consignées sur tableau Excel.

Lors des entretiens téléphoniques, les informations obtenues ont été notées sur un questionnaire papier puis retranscrites sur le tableau Excel.

Les variables qualitatives ont été traitées avec des calculs d'effectifs et de pourcentages.

Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé des calculs statistiques tels que les moyennes, écart-types, minimum, et maximum.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS pour rechercher des différences entre les patients adhérents et non-adhérents en utilisant le test « T » de student et en prenant comme seuil de significativité  $p<0,05$ .

Le but était de pouvoir définir un profil de patient non-observant.

Différentes caractéristiques ont été analysées : le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle, la survenue ou non de fractures, un antécédent de cancer, une intoxication éthylique ou tabagique.

# RÉSULTATS

## **1- La cohorte**

### **1.1. *Données générales***

Cette étude portait sur 200 patients, dont 175 femmes et 25 hommes.

La moyenne d'âge de notre population était 68 ans avec un écart-type ( $\pm$ ) de 11 ans.

L'âge minimum était 29 ans et l'âge maximum 92 ans.

En moyenne les femmes étaient âgées de 67 ans ( $\pm$  10 ans) et les hommes de 75 ans ( $\pm$  11 ans).

### **1.2. *Facteurs de risque d'ostéoporose et données anthropométriques***

Chez les femmes on notait une taille moyenne à 157 cm ( $\pm$  7 cm) pour 61 kg ( $\pm$  11 kg), avec un indice de masse corporelle (IMC) de 24,8 kg/m<sup>2</sup>.

Chez les hommes, la morphologie moyenne était de 168 cm ( $\pm$  7 cm) pour 73 kg ( $\pm$  13 kg), avec un IMC de 25,8 kg/m<sup>2</sup>.

Dans notre cohorte, 25 patients soit 12,5% avaient un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>, 62 (31%) étaient entre 25 et 30 kg/m<sup>2</sup>, 105 (52,5%) avaient un IMC compris entre 20 et 25 kg/m<sup>2</sup> et 8 (4%) étaient en dessous 19 kg/m<sup>2</sup>.

L'âge de la ménopause déclarée par les patientes était en moyenne de 49 ans ( $\pm$  4 ans, minimum=35 ans et maximum=60 ans). Quatre patientes ont présenté une ménopause précoce c'est-à-dire avant l'âge de 40 ans.

La consommation moyenne de produits laitiers était de 2,2 par jour ( $\pm 0,9$ ).

On dénombrait 32 fumeurs soit 16% de notre cohorte avec un tabagisme moyen estimé à environ 23 paquets/année.

52 patients déclaraient boire de l'alcool et 15 personnes consommaient plus de 7 verres par semaine.

105 personnes (soit 52,5%) ont présenté au moins une fracture à basse énergie.

26 patients avaient un parent du premier degré qui s'était fracturé l'extrémité supérieure du fémur.

Le T-score moyen au niveau lombaire était -2,76 ( $\pm 1,0$ ).

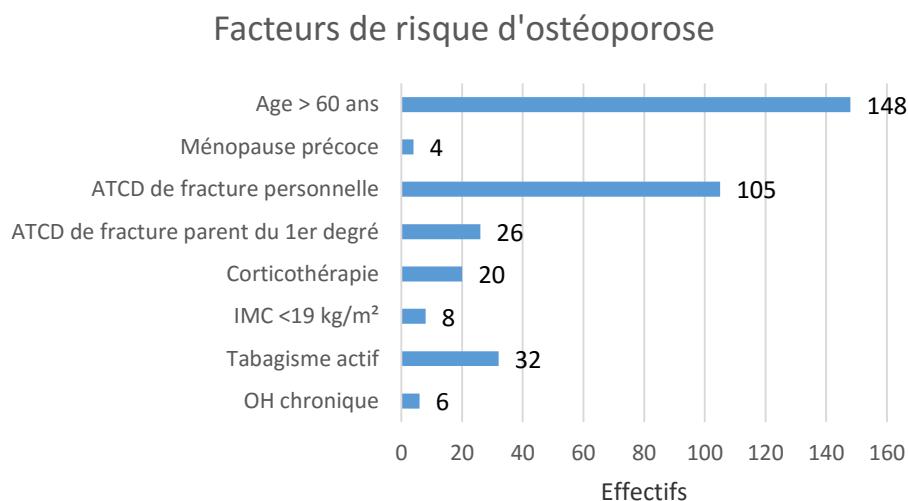
Le T-score moyen à la hanche totale était -1,78 ( $\pm 0,9$ ).

Le T-score moyen au col était -2,2 ( $\pm 0,8$ ).

102 patients (51%) avaient un T-score lombaire inférieur à -2,5 déviations standard.

21 patients (10,5%) avaient un T-score à la hanche totale inférieur à -2,5 déviations standard.

48 patients (24%) avaient un T-score au col fémoral inférieur à -2,5 déviations standard.



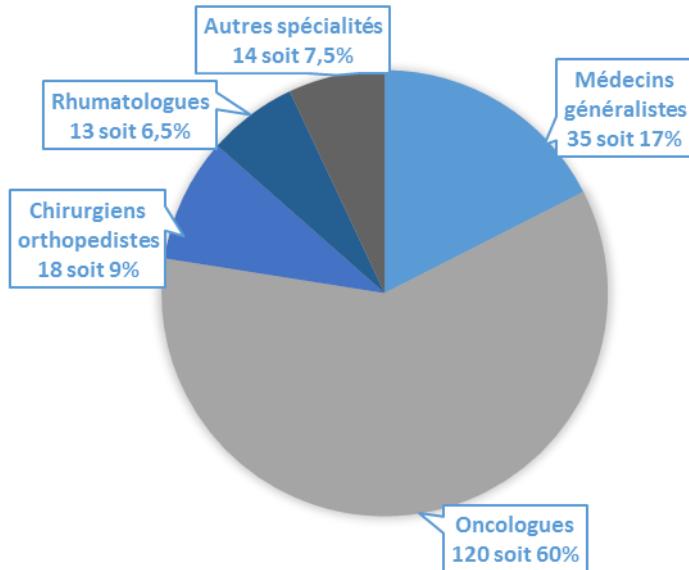
**Figure 1 :** Effectifs des 200 patients concernés par les différents facteurs de risque d'ostéoporose

### 1.3. Contexte pathologique

120 patients (60%) ont été orientés vers cette consultation par un oncologue.

En effet, 136 personnes, soit 68% de notre cohorte, avaient un cancer (en l'occurrence cancer du sein et cancer de la prostate). Parmi eux, 124 (91%) suivaient une hormonothérapie (traitement anti-oestrogénique ou anti-androgénique), qui provoque une perte de densité osseuse et un risque accru de fracture.

Les patients ont également été orientés par leur médecin traitant mais aussi par les chirurgiens orthopédistes via la filière ostéoporose du CHU d'Angers.



**Figure 2 :** répartition des spécialités des médecins référents orientant les 200 patients de notre étude vers une consultation hospitalière de rhumatologie spécialisée en ostéoporose

Sur les 200 patients étudiés, nous ne disposons de la concentration de vitamine D que pour 95 patients via le compte rendu de consultation.

La concentration moyenne était de 53 nmol/L ( $\pm$  31 ; minimum= 7 ; maximum= 160).

**Tableau I.** répartition de la population en fonction de la concentration en Vitamine D (nmol/L)

Concentration en Vitamine D en nmol/L	Effectifs	Pourcentage
< 25	17	18%
[25 ; 50[	31	33%
[50 ; 75]	29	30%
>75	18	19%

Nous avons constaté que 17 personnes soit 18% des patients étaient carencés en vitamine D, avec un taux inférieur à 25 nmol/L et que seuls 18 patients avaient une concentration idéale de Vitamine D supérieure à 75 nmol/L.

## **2. Les propositions thérapeutiques transmises par écrit aux patients et à leur médecin référent**

### *2.1. non médicamenteuses*

La pratique d'une activité physique a été conseillée, par écrit, à 47 patients soit 23% de notre cohorte.

L'arrêt du tabac a été recommandé à 9 personnes (sur 32 fumeurs), soit 28%.

Une diminution de la consommation d'alcool a été recommandée à 9 patients.

D'après les comptes rendus de consultation, on a demandé à 70 patients (35%) de consommer davantage de produits laitiers.

## 2.2. médicamenteuses

**Tableau II.** Répartition de la cohorte en fonction du traitement proposé au décours de la consultation spécialisée en ostéoporose

Traitements proposés	Effectifs	Pourcentages
Cholecalciferol seul	5	2,5%
Cholecalciferol + traitement associé, dont :	177	88,5%
-Acide zoledronique	142	71%
-Acide alendronique	27	13,5%
-Risedronate	33	16,5%
-Teriparatide	1	0,5%
-Raloxifene	2	1%
-Denosumab	3	1,5%
Traitement de fond proposé sans choix de molécule	13	6,5%

Une supplémentation en vitamine D (cholecalciferol) a été recommandée à 182 patients soit plus de 9 patients sur 10.

Bien que le diagnostic d'ostéoporose ait été posé, 5 patients se sont vus proposer une supplémentation vitaminique seule.

Les rhumatologues ont recommandé à 177 patients de cumuler une supplémentation en cholecalciferol et un traitement de fond de l'ostéoporose.

Le traitement de fond le plus prescrit était l'acide zoledronique, qui concernait 142 patients (71%).

Nous avons remarqué qu'au décours de la consultation, 13 patients, à qui l'on avait préconisé de débuter un traitement de fond de l'ostéoporose n'avaient pas bénéficié d'une décision concernant le traitement à mettre en œuvre, dans le sens où le

praticien n'avait pas choisi la molécule ni la forme galénique, laissant le choix au patient d'en rediscuter avec son médecin traitant.

### ***2.3. suivi***

Lors de cette première consultation, les médecins consultés ont conseillé à 160 patients sur 200 soit 80% de notre cohorte de prendre un nouveau rendez-vous (à un, trois ou cinq ans) avec un rhumatologue, en milieu hospitalier, pour réévaluer leur ostéoporose, en réalisant une nouvelle densitométrie osseuse, ainsi que leur observance et leur tolérance aux traitements.

## **3. Observance et maintenance thérapeutique**

### ***3.1. Mesures non-médicamenteuses***

Parmi les 47 patients à qui on a recommandé de pratiquer une activité physique, 28 (60%) déclaraient en avoir débuté une ou avoir majoré une activité physique déjà existante.

Seul un fumeur a interrompu son intoxication tabagique.

3 patients sur 9 ont réduit leur consommation d'alcool.

La consommation de produits laitiers a été majorée chez 44 patients sur les 70 à qui on l'avait recommandé (63%).

### 3.2. Mesures médicamenteuses

**Tableau III.** Observance des différents traitements de l'ostéoporose et maintenance thérapeutique dans notre cohorte

	Recommandé	Réalisé selon les recommandations	Traitement interrompu prématûrement	Jamais débuté	Substitué
Cholecalcifol	182 (91%)	144 (79%)	32 (17%)	6 (4%)	0
Acide zoledronique	142 (71%)	91 (64%)	27 (19%)	24 (17%)	7 (5%)
Acide alendronique	27 (14%)	13 (48%)	5 (19%)	9 (33%)	5 (18,5%)
Risedronate	33 (17%)	17 (52%)	5 (15%)	11 (33%)	5 (15%)
Teriparatide	1 (0,50%)	1 (100%)	0	0	0
Raloxifene	2 (1%)	2 (100%)	0	0	0
Denosumab	3 (1,50%)	3 (100%)	0	0	0

La supplémentation en Vitamine D a été réalisée selon les recommandations du spécialiste par 144 patients sur les 182 à qui on l'a recommandé, ce qui correspondait à 79% de patients observants.

32 patients ont interrompu leur traitement et 6 ont déclaré ne pas l'avoir débuté.

L'acide zoledronique a été correctement administré chez 91 patients sur 142.

7 patients ont bénéficié d'une substitution soit initiale c'est-à-dire qu'ils ne l'ont jamais débuté mais qu'une autre molécule leur a été prescrite, soit une substitution secondaire, suite à la survenue d'un effet secondaire par exemple.

Les quelques patients à qui l'on avait proposé du Teriparatide, du Denosumab ou du Raloxifene ont suivi la séquence thérapeutique selon les recommandations du spécialiste.

Pour 13 patients, le rhumatologue a laissé la place à plusieurs solutions thérapeutiques (laissant souvent le choix entre une forme injectable et la voie orale).

Parmi eux, on observait que la prescription de Vitamine D a été correctement suivie par 8 patients sur 13 (soit 73%).

Le traitement de fond proposé a été mené selon les recommandations par moins d'un quart des patients alors qu'une grande majorité n'ont jamais débuté le traitement.

**Tableau IV.** Observance et maintenance thérapeutique chez les patients chez qui le spécialiste a laissé la place à plusieurs solutions thérapeutiques.

	Recommandé	Réalisé selon les recommandations	Traitement interrompu prématurément	Jamais débuté	Substitué
<b>Cholécalciférol</b>	11 (85%)	8 (73%)	3 (27%)	0	0
<b>Acide zoledronique</b>	9 (69%)	<b>2 (22%)</b>	1 (11%)	<b>6 (67%)</b>	4 (44%)
<b>Acide alendronique</b>	11 (85%)	<b>3 (27%)</b>	2 (18%)	<b>6 (55%)</b>	4 (36%)
<b>Risedronate</b>	10 (77%)	<b>2 (20%)</b>	0	<b>8 (80%)</b>	5 (50%)

### 3.3. *suivi*

100 patients sur 160 adhéraient à la réalisation d'une consultation de suivi.

30 personnes ont déclaré avoir oublié de programmer un nouveau rendez-vous.

Une réévaluation par un rhumatologue n'était pas souhaitée pour 9 patients.

12 personnes ont eu l'occasion de consulter dans le service de rhumatologie pour un autre motif que l'ostéoporose.

**Tableau V.** Répartition de la cohorte en fonction de la programmation de la prochaine consultation de suivi hospitalier avec un rhumatologue

Consultation de suivi	Effectifs	Pourcentages
Déjà faite	35	21,8%
Programmée	65	40,6%
Oubliée	30	18,7%
Non souhaitée	9	5,6%
Consultation pour un autre motif	12	7,5%
Ne se prononce pas	9	5,6%

*d/ Explications données par les patients non observants*

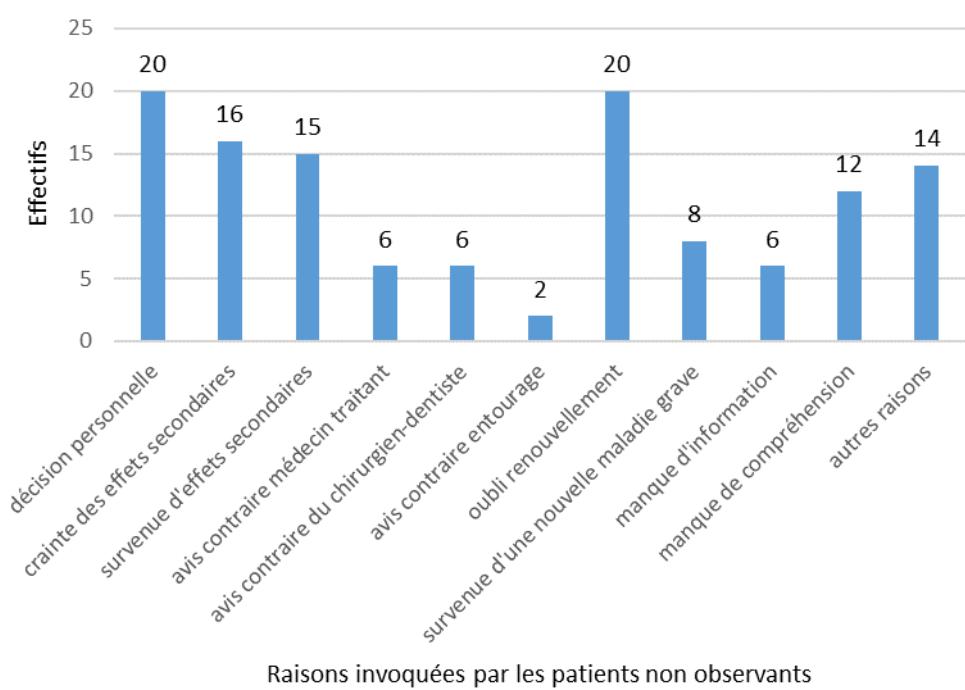
Lors des entretiens téléphoniques, les patients ont livré différentes explications quant à leurs difficultés pour suivre les prescriptions selon les recommandations faites par le rhumatologue.

Les motifs exprimés les plus fréquents étaient la prise de décision par le patient lui-même pour 20 personnes, souvent accompagnée d'une sensation de manque de compréhension selon 12 patients ou du manque d'informations délivrées par le spécialiste pour 6 d'entre eux.

L'autre grand motif était l'oubli de renouvellement du traitement selon 20 patients, notamment quand ce renouvellement n'est pas fait par le praticien ayant fait la première ordonnance ou quand le traitement était administré de manière séquentielle (par exemple la perfusion annuelle d'acide zolédonique).

La crainte des effets secondaires a été mentionnée par 16 patients.

15 patients ont déclaré avoir eu des effets secondaires : syndromes pseudo-grippaux et troubles digestifs principalement. A noter un cas d'uvéite après une perfusion d'acide zolédonique.



**Figure 3.** Raisons invoquées par les patients pour ne pas débuter ou interrompre le traitement proposé par le spécialiste au décours de la consultation

## **4. Comparaison entre différents sous-groupes de patients**

### ***4.1. Femmes versus hommes***

En comparant la population féminine et masculine, on notait que la moyenne d'âge était de 67 ans ( $\pm 10$  ans) pour les femmes et 75 ans ( $\pm 11$  ans) chez les hommes.

118 femmes sur 175 étaient atteintes d'un cancer, ce qui représentait 67% de nos patientes.

Chez les hommes, 18 sur 25 présentaient un cancer de la prostate.

La population féminine a subi davantage de fractures périphériques (70 pour les femmes soit 40% contre 5 chez les hommes soit 20%). Par contre, le nombre de fractures vertébrales était équilibré chez les deux sexes : 52 chez les femmes soit 30% et 8 chez les hommes soit 32%.

Vis-à-vis des mesures non-médicamenteuses, l'activité physique a été mentionnée aussi souvent chez les deux sexes. Par contre, l'incitation à interrompre l'intoxication tabagique et alcoolique a été davantage conseillée aux femmes, bien que ces intoxications étaient plus fréquentes dans la population masculine.

Les femmes consommaient statistiquement plus de produits laitiers (2,2 ( $\pm 0,9$ ) contre 1,8 ( $\pm 0,8$ ) pour les hommes). On a d'ailleurs davantage recommandé aux hommes d'en majorer leur consommation.

**Tableau VI.** Comparaison des caractéristiques des patients et de l'observance aux traitements entre les femmes et les hommes.

	<b>Femmes</b> (n=175)	<b>Hommes</b> (n=25)
Age moyen	67 ans ( $\pm$ 10 ans)	75 ans ( $\pm$ 11 ans)
Pathologie cancéreuse	118 (67%)	18 (72%)
<b>Vitamine D</b> recommandée	158 (90%)	25 (100%)
-Réalisé selon les recommandations	127 (80%)	18 (72%)
-Interrompu	25 (16%)	7 (28%)
-Jamais débuté	6 (4%)	0
<b>Acide zolédronique</b> recommandé	121 (69%)	22 (88%)
-Réalisé selon les recommandations	76 (63%)	15 (68%)
-Interrompu	28 (23%)	5 (23%)
-Jamais débuté	17 (14%)	2 (9%)
<b>Acide alendronique</b> recommandé	24 (14%)	3 (12%)
-Réalisé selon les recommandations	13 (54%)	0
-Interrompu	8 (33%)	0
-Jamais débuté	3 (13%)	3 (100%)
<b>Risédronate</b> recommandé	28 (16%)	4 (16%)
-Réalisé selon les recommandations	17 (61%)	0
-Interrompu	7 (25%)	0
-Jamais débuté	4 (14%)	4 (100%)
<b>Tériparatide</b> recommandé	1 (0.5%)	0
-Réalisé selon les recommandations	1 (100%)	
<b>Raloxifene</b> recommandé	2 (1%)	0
-Réalisé selon les recommandations	2 (100%)	
<b>Denosumab</b> recommandé	3 (1.5%)	0
-Réalisé selon les recommandations	3 (100%)	
<b>Tous traitements confondus :</b>		
-Réalisé selon les recommandations	<b>112 (64%)</b>	<b>15 (52%)</b>
-interrompu	43 (22%)	5 (17%)
-jamais débuté	24 (14%)	9 (31%)
<b>Consultation de suivi</b> recommandée	141 (81%)	19 (76%)
-Déjà réalisée ou programmée	87 (62%)	14 (74%)

Concernant les raisons expliquant le non-respect des recommandations du spécialiste les femmes évoquaient au premier rang l'oubli de renouvellement (pour 19 d'entre elles soit 11%), une décision personnelle pour 17 patientes (10%), la survenue d'effets secondaires pour 15 femmes (9%) et la crainte des effets secondaires pour 12 d'entre elles soit 7%.

Chez les hommes, la crainte des effets secondaires apparaissait chez 3 patients (12%), la décision personnelle était invoquée par 2 patients tout comme l'avis contraire du médecin traitant.

#### *4.2. Fracturés versus non fracturés*

Ces deux sous-groupes étaient comparables : 105 patients ont présenté au moins une fracture et 95 personnes n'ont aucune fracture.

Les patients fracturés avaient en moyenne 70 ans ( $\pm 10$  ans) soit 5 ans de plus que le groupe n'ayant pas subi de fractures.

Le groupe des non fracturés comportait 75 patients ayant un cancer soit 79% du groupe contre 61 personnes soit 58% chez les patients fracturés.

La Vitamine D a été recommandée à 93% des non fracturés soit à 88 patients. Parmi eux, 72 ont correctement suivi ce traitement, 14 l'ont interrompu et 2 ne l'ont jamais débuté.

60 patients sans fracture sur 95 (63%) ont bénéficié d'une prescription par acide zoledronique : 38 (63%) ont bien mené ce traitement, 12 l'ont abandonné et 10 n'ont pas commencé.

15 ont bénéficié d'un traitement par acide alendronique : 7 l'ont suivi selon les recommandations mais 6 ne l'ont pas débuté.

Le risedronate avait été recommandé à 21 patients, 12 d'entre eux ont correctement suivi les prescriptions, on note deux interruptions et 7 patients n'ont pas commencé le traitement.

Concernant les patients fracturés : la vitamine D, recommandée à 89% des patients (93 personnes) a été correctement suivie par 71 patients ; l'acide zolédrone a été prescrit à 82 patients soit presque 8 patients sur 10. L'observance était bonne chez 52 personnes (63%).

On a recommandé à 12 patients de prendre de l'acide alendronique et la moitié d'entre eux ont suivi cette prescription selon les recommandations faites par le spécialiste.

La prescription de risedronate concerne 12 patients ayant présenté au moins une fracture : 4 n'ont pas commencé ce traitement, 3 l'ont abandonné et les autres ont été observants.

Dans les deux groupes, les patients à qui le spécialiste a prescrit un traitement par Teriparatide, Raloxifene ou Denosumab ont été observants.

Ainsi, tous traitements confondus, on retrouvait des chiffres superposables dans nos deux sous-groupes : 61 % des patients de chaque catégorie ont suivi leur traitement selon les recommandations faites par le spécialiste.

16% des non-fracturés (contre 22% des fracturés) ont interrompu leur traitement et 23% ne l'ont jamais débuté (contre 17% des fracturés).

**Tableau VII.** Comparaison entre les patients fracturés et non fracturés.

	<b>Non Fracturés</b> (n=95)	<b>Fracturés</b> (n=105)
Age moyen	65 ans ( $\pm$ 11ans)	70 ans ( $\pm$ 10 ans)
Pathologie cancéreuse	75 (79%)	61 (58%)
<b>Vitamine D</b> recommandée	88 (93%)	93 (89%)
-Réalisé selon les recommandations	72 (82%)	71 (76%)
-Interrompu	14 (16%)	18 (20%)
-Jamais débuté	2 (2%)	4 (4%)
<b>Acide zolédronique</b> recommandé	60 (63%)	82 (78%)
-Réalisé selon les recommandations	38 (63%)	52 (63%)
-Interrompu	12 (20%)	18 (22%)
-Jamais débuté	10 (17%)	12 (15%)
<b>Acide alendronique</b> recommandé	15 (16%)	12 (11%)
-Réalisé selon les recommandations	7 (47%)	6 (50%)
-Interrompu	2 (13%)	3 (25%)
-Jamais débuté	6 (40%)	3 (25%)
<b>Risédronate</b> recommandé	21 (22%)	12 (11%)
-Réalisé selon les recommandations	12 (57%)	5 (42%)
-Interrompu	2 (10%)	3 (25%)
-Jamais débuté	7 (33%)	4 (33%)
<b>Teriparatide</b> recommandé	0	1 (1%)
-Réalisé selon les recommandations		1 (100%)
<b>Raloxifene</b> recommandé	2 (2%)	0
-Réalisé selon les recommandations	2 (100%)	
<b>Denosumab</b> recommandé	1 (1%)	2 (2%)
-Réalisé selon les recommandations	1 (100%)	2 (100%)
<b>Tous traitements confondus :</b>		
-Réalisé selon les recommandations	<b>60 (61%)</b>	<b>66 (61%)</b>
-Interrompu	16 (16%)	24 (22%)
-Jamais débuté	23 (23%)	19 (17%)
<b>Consultation de suivi</b> recommandée	83 (87%)	77 (73%)
-Déjà réalisée ou programmée	58 (70%)	42 (55%)

Dans les deux sous-groupes, les patients avançaient différents arguments pour expliquer le non-respect des recommandations du spécialiste :

Patients non fracturés :

- Décision personnelle : 11 personnes (11,5%)
- Oubli de renouvellement du traitement : 7 personnes (soit 7%)
- Crainte des effets secondaires : 7 (7%)
- Survenue d'effets secondaires : 7 (7%)

Patients fracturés :

- Oubli de renouvellement du traitement : 13 patients (12%)
- Décision personnelle : 9 personnes (soit 8,5%)
- Crainte des effets secondaires : 9 (8,5%)
- Survenue d'effets secondaires : 8 (8%)

*4.3. Comparaison des classes d'âges*

Nous avons ensuite séparé les patients selon différentes classes d'âges : les moins de 65 ans, les patients entre 65 et 75 ans et les plus de 75 ans.

La proportion de patients atteints d'un cancer était supérieure chez les plus de 75 ans : 79% contre 66% chez les 65-75 ans et 62% chez les moins de 65 ans.

La concentration moyenne de Vitamine D était la même chez les moins de 65 ans et les 65-75 ans à 54 nmol/L.

Elle était inférieure chez les plus de 75 ans avec une moyenne à 49 nmol/L ( $\pm$  33nmol/L).

La vitamine D a été recommandé à 9 patients sur 10, quel que soit le groupe.

Cette prescription a été davantage suivie chez les moins de 65 ans : 57 patients sur 74 soit 84% de bonne observance contre 74% chez les 65-75 ans et 79% chez les plus de 75 ans.

L'acide zolédronique a été majoritairement prescrit : il représentait 84% des prescriptions chez les patients de plus de 75 ans, contre 73% chez les 65-75 ans et 59% des moins de 65 ans.

Les moins de 65 ans se sont le mieux conformés aux recommandations : 32 patients sur 44 avaient correctement pris leur traitement.

Concernant l'observance des patients tous traitements confondus, on notait que 61% des moins de 65 ans avaient pris leur traitement selon les recommandations contre 63% des 65-75 ans et 55% des plus de 75 ans.

Concernant le suivi, 75% des moins de 65 ans avaient déjà réalisé ou programmé leur prochaine consultation alors que 56 % des 65-75 ans et 51% des plus de 75 ans adhéraient à la réalisation d'une consultation de suivi.

**Tableau VIII.** Comparaison des caractéristiques des patients et de l'observance aux traitements pour différentes classes d'âges : les moins de 65 ans, les patients entre 65 et 75 ans et les plus de 75 ans

	< 65 ans (n=74)	[65 ans-75 ans] (n=70)	> 75 ans (n=56)
Age moyen	57 ans ( $\pm$ 6 ans)	69 ans ( $\pm$ 4 ans)	80 ans ( $\pm$ 4 ans)
Pathologie cancéreuse	46 (62%)	46 (66%)	44 (79%)
Taux de Vitamine D (en nmol/L)	54 nmol/L ( $\pm$ 29 nmol/L)	54 nmol/L ( $\pm$ 32 nmol/L)	49 nmol/L ( $\pm$ 33 nmol/L)
<b>Vitamine D</b> recommandée	68 (92%)	62 (89%)	52 (93%)
-Réalisé selon les recommandations	57 (84%)	46 (74%)	41 (79%)
-interrompu	10 (14,5%)	13 (21%)	9 (17%)
-jamais débuté	1 (1,5%)	3 (5%)	2 (4%)
<b>Acide zolédronique</b> recommandé	44 (59%)	51 (73%)	47 (84%)
-Réalisé selon les recommandations	32 (73%)	30 (59%)	28 (60%)
-interrompu	10 (22,5%)	9 (18%)	9 (19%)
-jamais débuté	2 (4,5%)	12 (23%)	10 (21%)
<b>Acide alendronique</b> recommandé	15 (20%)	7 (10%)	5 (9%)
-Réalisé selon les recommandations	6 (40%)	4 (57%)	3 (60%)
-interrompu	5 (33%)	1 (14%)	0
-jamais débuté	4 (27%)	2 (29%)	2 (40%)
<b>Risédronate</b> recommandé	14 (19%)	14 (20%)	5 (9%)
-Réalisé selon les recommandations	6 (43%)	10 (71%)	1 (20%)
-interrompu	1 (7%)	2 (14%)	2 (40%)
-jamais débuté	7 (50%)	2 (14%)	2 (40%)
<b>Teriparatide</b> recommandé	1	0	0
-Réalisé selon les recommandations	1 (100%)		
<b>Raloxifene</b> recommandé	1	1	0
-Réalisé selon les recommandations	1 (100%)	1 (100%)	
<b>Denosumab</b> recommandé	0	2	1
-Réalisé selon les recommandations		2 (100%)	1 (100%)
<b>Tous traitements confondus :</b>			
<b>-Réalisé selon les recommandations</b>	<b>46 (61%)</b>	<b>47 (63%)</b>	<b>32 (55%)</b>
-interrompu	16 (22%)	12 (16%)	11 (19%)
-jamais débuté	13 (17%)	16 (21%)	14 (24%)
<b>Consultation de suivi</b> recommandée	65 (88%)	52 (74%)	43 (77%)
-Déjà réalisée ou programmée	49 (75%)	29 (56%)	22 (51%)

#### *4.4. Galénique injectable versus per os*

La voie injectable était privilégiée par les prescripteurs : elle concernait 146 patients sur 200 soit 73% de notre cohorte contre 49 pour la voie orale (25%).

Concernant la voie parentérale, la population était en moyenne âgée de 69 ans ( $\pm$  10 ans) soit 5 ans de plus que pour la voie per os.

Le taux de patients atteints d'un cancer était superposable dans les deux groupes, à savoir 70% pour les traitements injectables contre 69% pour la voie orale.

Pour la voie parentérale, 95 patients (soit 65%) déclaraient avoir mené leur séquence thérapeutique selon les recommandations ; 27 avaient interrompu leur traitement prématûrement et 24 patients, soit 16% de ce sous-groupe, n'avaient pas débuté le traitement proposé.

Concernant les traitements par voie orale : 28 personnes sur 49 (57%) avaient suivi correctement leur traitement, 10 avaient interrompu leur traitement et 11 ne l'avaient jamais débuté.

Une consultation de suivi a été recommandée à 112 patients du groupe « traitements injectables » soit 77% d'entre eux, contre 48 du groupe des patients traités par voie orale, représentant 98% de ce sous-groupe. Cette consultation a été déjà réalisée ou a été programmée pour 69 personnes qui ont reçus un traitement parental (62%), contre 31 personnes pour l'autre groupe (65%).

**Tableau IX.** Comparaisons entre deux sous-groupes : patients ayant reçus un traitement par voie injectable versus les patients ayant reçus un traitement par voie orale

	Traitements injectables (n=146)	Traitements per os (n=49)
Age moyen	69 ans ( $\pm$ 10 ans)	64 ans ( $\pm$ 10 ans)
Femmes	124 (71%)	51 (29%)
Hommes	22 (88%)	3 (12%)
Pathologie cancéreuse	102 (70%)	34 (69%)
<b>Traitements réalisés selon les recommandations</b>	<b>95 (65%)</b>	<b>28 (57%)</b>
Traitements Interrrompus	27 (19%)	10 (21%)
Traitements jamais débutés	24 (16%)	11 (22%)
<b>Consultation de suivi recommandée</b>	<b>112 (77%)</b>	<b>48 (98%)</b>
-Déjà réalisée ou programmée	69 (62%)	31 (65%)

#### *4.5. Adhérents versus non-adhérents*

Nous avons ensuite comparé les patients adhérents, c'est-à-dire ceux qui ont suivis leur traitement selon les recommandations faites par le spécialiste, et les non-adhérents, c'est-à-dire ceux qui ont interrompu ou n'ont jamais débuté leur traitement.

L'indice de masse corporelle était supérieur chez les non-adhérents (25,6 kg/m<sup>2</sup> contre 24,5 kg/m<sup>2</sup>).

On retrouvait également une proportion plus importante de fumeurs chez les non-adhérents : 21% contre 13% de fumeurs dans le groupe des patients adhérents.

Les taux de fractures étaient comparables dans les deux sous- groupes.

On observait une plus grande proportion de patients atteints de cancers chez les patients adhérents (72% contre 60%).

La concentration moyenne de Vitamine D était de 55 nmol/L ( $\pm$  33) chez les observants contre 49 nmol/L ( $\pm$  27) chez les non-observants.

**Tableau X.** Comparaison entre deux sous-groupes : les patients adhérents au traitement et les non-adhérents

	Adhérents (n=127)	Non-Adhérents (n=73)
Age moyen	68 ans ( $\pm$ 10 ans)	68 ans ( $\pm$ 11 ans)
Répartition Femme / Homme	111 / 16	64 / 9
IMC moyen (en kg/m <sup>2</sup> )	24.5 ( $\pm$ 3.9)	25.6 ( $\pm$ 4.2)
Tabagisme	17 (13%)	15 (21%)
Consommation d'alcool	32 (25%)	21 (29%)
Patients ayant présenté une Fracture	66 (52%)	39 (53%)
Pathologie cancéreuse	92 (72%)	44 (60%)
Concentration moyenne Vitamine D (nmol/L)	55 ( $\pm$ 33)	49 ( $\pm$ 27)
<b>Vitamine D recommandée</b>	116 (91%)	66 (90%)
-Réalisé selon les recommandations	101 (87%)	43 (65%)
-interrompu	11 (9%)	21 (32%)
-jamais débuté	4 (3%)	2 (3%)
<b>Acide zolédronique recommandé</b>	91 (72%)	47 (64%)
-Réalisé selon les recommandations	91 (100%)	
-interrompu		27 (63%)
-jamais débuté		20 (43%)
<b>Acide alendronique recommandé</b>	13 (10%)	12 (16%)
-Réalisé selon les recommandations	13 (100%)	
-interrompu		6 (50%)
-jamais débuté		6 (50%)
<b>Risédronate recommandé</b>	17 (13%)	13 (18%)
-Réalisé selon les recommandations	17 (100%)	
-interrompu		5 (38%)
-jamais débuté		8 (62%)
<b>Teriparatide recommandé</b>	1 (1%)	0
-Réalisé selon les recommandations	1 (100%)	
<b>Raloxifene recommandé</b>	2 (1.5%)	0
-Réalisé selon les recommandations	2 (100%)	
<b>Denosumab recommandé</b>	3 (2.5%)	0
-Réalisé selon les recommandations	3 (100%)	
<b>Consultation de suivi recommandée</b>	109 (86%)	51 (70%)
-Déjà réalisée ou programmée	75 (69%)	25 (49%)

## **5/ Analyse statistique**

L'analyse statistique a été réalisée pour rechercher des différences significatives entre les patients adhérents et non adhérents, afin de définir un profil de patient non adhérent.

Les résultats obtenus n'étaient pas statistiquement significatifs mais on pouvait dégager toutefois quelques tendances : chez les non-adhérents on notait 21% de fumeurs contre seulement 13% chez les patients adhérents. De même on constatait 72% de patients atteints de cancer chez les patients observants contre 61% chez les non-observants.

## **DISCUSSION**

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'observance au traitement de fond de l'ostéoporose chez 200 patients ayant bénéficiés d'une consultation dédiée à l'ostéoporose dans le service de rhumatologie du CHU d'Angers. L'objectif secondaire était d'évaluer, en cas de non-respect du programme thérapeutique, les motifs de non-adhésion exprimés par les patients.

Notre cohorte était représentative des populations ostéoporotiques pour :

- l'âge moyen de nos patients (68 ans  $\pm$  11 ans)
- la répartition des sexes, car notre population était essentiellement féminine (175 patients sur 200)
- la présence de fractures (105 patients sur 200).

Cependant, notre cohorte comportait une proportion importante de patients traités pour un cancer. La majorité des patientes étaient traitées pour un cancer du sein à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO) et suivaient un traitement d'hormonothérapie, facteur de risque d'ostéoporose. Il en était de même pour la population masculine : la majorité présentait un cancer de la prostate et a été orienté vers la consultation d'ostéoporose principalement via leur oncologue ou leur radiothérapeute.

Moins d'un patient sur cinq était orienté par leur médecin traitant.

Concernant les données anthropométriques, nous avons mis en évidence que 87 patients de notre cohorte avaient un indice de masse corporelle supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> dont 25 étaient supérieurs à 30 kg/m<sup>2</sup>. Seuls 8 patients avaient un IMC inférieur à 19

kg/m<sup>2</sup>. Cette distribution des indices de masse corporelle remet en cause l'idée classique selon laquelle l'obésité est un facteur protecteur de l'ostéoporose et qu'a contrario la maigreur est un facteur de risque (10).

Le recueil des données a été mené en deux temps : d'abord une analyse des comptes-rendus de consultation puis un entretien téléphonique avec chaque patient via un questionnaire standardisé, réalisé par des médecins extérieurs au service. Il en découlait un recueil potentiellement hétérogène avec certaines informations manquantes, mais surtout des données de nature déclarative avec impossibilité de vérifier la véracité des informations fournies par le patient.

Au décours de cette consultation, les rhumatologues ont recommandé aux patients des mesures thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

Concernant la promotion de l'activité physique, moins d'un quart des comptes rendus de consultation y faisaient mention mais 6 patients sur 10 ont déclaré avoir fait davantage d'activité physique suite à cette recommandation.

Ce chiffre semble très insuffisant quand on sait que l'activité physique occupe un rôle important dans la réduction du risque de chutes et donc de fractures, en influençant le métabolisme osseux et en améliorant la force musculaire, favorisant ainsi la posture, l'équilibre et la coordination (11).

Ce faible taux de recommandation a très probablement été sous-évalué dans notre étude car les recommandations non médicamenteuses font le plus souvent l'objet de consignes orales lors de la consultation.

Il en est de même pour l'intoxication alcoololo-tabagique : l'arrêt du tabac a été recommandé à la moitié des fumeurs et un seul a suivi cette prescription. Une

diminution de la consommation d'alcool a été conseillée à 9 patients (sur les 15 qui consomment plus de 7 verres par semaine) et un tiers d'entre eux ont suivi ce conseil.

D'après les comptes rendus, on a recommandé à 35% des patients de consommer davantage de produits laitiers et elle a effectivement été majorée chez 60% d'entre eux (12).

Ainsi, les comptes rendus de consultation semblent davantage orientés sur les prescriptions médicamenteuses, bien que toutes ces mesures associées aient prouvé un impact réel (mais limité, avec une réduction du risque de fracture d'environ 20%) sur la maladie ostéoporotique. Ces mesures font davantage l'objet de conseils oraux dispensés aux patients.

Le spécialiste semble davantage privilégier le côté « technique » de la prise en charge, en détaillant notamment le schéma thérapeutique.

Concernant les prescriptions médicamenteuses, une supplémentation en vitamine D (cholecalciferol) a été recommandée à plus de 9 patients sur 10.

18% de notre cohorte était carencée en Vitamine D, avec un dosage inférieur à 25 nmol/L.

La concentration moyenne a été évalué à 53 nmol/L contre 57,4 nmol/L au sein de la population générale (13), mais nous ne disposons du résultat du dosage de Vitamine D que dans la moitié des comptes rendus.

Ce traitement a été poursuivi chez près de 80% des patients. Ce résultat est intéressant car l'on sait que le risque fracturaire diminue si l'observance du schéma thérapeutique est supérieure à 80% de la dose totale prescrite.

Ce bon résultat peut être expliqué d'une part par la forme galénique : une ampoule tous les 3 mois dans la majorité des cas ce qui favorise une bonne prise car souvent

les patients se voient délivrer leurs renouvellements de traitements tous les 3 mois par leur médecin traitant. D'autre part, l'innocuité et la bonne réputation des vitamines favorisent la maintenance thérapeutique.

Le traitement de fond le plus prescrit était les bisphosphonates injectables (acide zoledronique), qui représentaient 71% des prescriptions dans notre cohorte.

64% des patients ayant reçu un traitement injectable par acide zolédonique déclaraient avoir mené la séquence thérapeutique jusqu'au bout.

La maintenance thérapeutique n'était que de 50% chez les patients sous bisphosphonates par voie orale.

Les quelques patients à qui l'on a prescrit du Teriparatide, du Denosumab ou du Raloxifene ont pris leurs traitements pendant toute la durée proposée mais cela ne concernait qu'une minorité de notre cohorte.

Dans la littérature il est généralement conclu que dans les maladies chroniques, environ la moitié des patients observent de manière appropriée le traitement qui leur a été prescrit (14). Un patient sur cinq ne se ferait même pas délivrer la prescription qui lui a été faite (15). Dans l'ostéoporose, la littérature avance une bonne observance de 50% des patients à trois ans.

On remarque qu'au décours de la consultation, pour 13 patients, le rhumatologue avait laissé la place à plusieurs solutions thérapeutiques et n'avait pas pris de décision sur la molécule ni la galénique, laissant au patient le choix d'en rediscuter avec son médecin traitant. Dans ces situations, l'observance s'effondrait : moins d'un quart de

ces patients ont mené le traitement jusqu'au bout alors que plus de deux tiers de ces patients n'ont finalement pas été traités du tout.

L'observance concernait également la programmation du suivi de la maladie. Presque deux tiers des patients adhéraient à la réalisation d'une consultation de suivi mais 20% semblaient avoir oublié de le programmer. Dans la majorité des cas, le rhumatologue recommandait aux patients de reconsulter au CHU pour une consultation spécialisée dans un délai de un à trois ans. Il incombaît donc aux patients de programmer ce rendez-vous par eux même.

Nous avons ensuite étudié et comparé différents sous-groupes au sein de notre cohorte.

Nous avons tout d'abord comparé la population féminine et masculine : bien qu'elles n'étaient pas équilibrées en proportion (comme dans la population générale ostéoporotique), on remarquait que les hommes étaient plus âgés : 75 ans de moyenne contre 67 ans pour les femmes. Ce résultat est conforme à ce que l'on retrouve chez les patients ostéoporotiques en population générale.

De plus, la voie injectable a été très représentée chez les hommes (88% des prescriptions contre 69% chez les femmes). Tous traitements confondus, 64% des femmes étaient observantes contre 52% des hommes.

Nous avons ensuite comparé les patients fracturés et non fracturés. Sans surprise, les patients ayant déjà présenté au moins une fracture étaient plus âgés de cinq ans en moyenne.

Les bisphosphonates étaient davantage privilégiés chez les patients fracturés (78% contre 63% chez les non fracturés).

Tous traitements confondus, nous observions une observance strictement superposable : 61% des patients ont suivi leur traitement selon les recommandations du spécialiste. Nous aurions pu nous attendre à ce que les patients fracturés soient davantage impliqués concernant leurs traitements, comme c'est le cas dans la littérature.

Puis nous avons réparti les patients en trois classes d'âges : moins de 65 ans, entre 65 et 75 ans et plus de 75 ans.

Les bisphosphonates par voie injectable ont encore une fois étaient largement privilégiés chez les personnes de plus 75 ans : ils représentent 84% des prescriptions. L'observance globale aux traitements de fond de l'ostéoporose était moins bonne chez les patients de plus de 75 ans : 55% d'observance contre 61% chez les moins de 65 ans, et 63% chez les 65-75 ans. Ce chiffre, cohérent avec la littérature, s'explique notamment par la polymédication des personnes âgées et leur difficulté à suivre des schémas thérapeutiques discontinus (16).

Enfin, nous avons scindé notre population en fonction de la forme galénique : la voie orale d'un côté et la voie injectable de l'autre. La voie injectable était largement privilégiée par les prescripteurs : elle concernait 146 patients sur 200 (73%) contre 49 pour la voie orale.

Les traitements ont été réalisés selon les prescriptions chez 65% des patients ayant reçu un traitement parentéral contre 57% pour la voie per os.

L'analyse statistique a dégagé une tendance : la proportion de patients fumeurs est nettement supérieure dans le groupe des patients non-observants (21% contre 13%). Différentes études ont déjà fait le lien entre le tabagisme actif et la mauvaise

observance, comme par exemple chez les patients traités par trithérapie contre le VIH (17).

L'objectif secondaire de notre étude était de mettre en évidence, en cas de non-respect du programme thérapeutique proposé, les motifs exprimés par le patient.

Les arguments les plus fréquemment avancés étaient la prise de décision par le patient lui-même, souvent sous-tendue par une défiance vis-à-vis de ces traitements, par manque de compréhension et ou d'information et la crainte de survenue d'effets secondaires.

Pourtant, les principaux effets secondaires rapportés par les patients étaient des syndromes grippaux et des troubles digestifs. Notre étude n'a retrouvé qu'une réaction sévère : un cas d'uvéite après une perfusion de bisphosphonates.

L'autre grand motif de mauvaise observance était l'oubli de renouvellement de ces traitements, notamment quand ce renouvellement n'était pas fait par le praticien ayant fait la première ordonnance ou quand le traitement était administré de manière séquentielle (par exemple la perfusion annuelle d'acide zoledronique). Dans ces situations, les médecins traitants pourraient facilement influer sur ce résultat : en étant d'une part l'unique prescripteur des traitements, mais aussi en se servant des rappels automatiques proposés par les logiciels de prescriptions.

Parfois, le traitement était occulté par la survenue de nouveaux problèmes de santé pour les patients (incluant notamment des hospitalisations et ou des traitements lourds).

Peu de patients semblaient avoir été influencés par leur entourage, que ce soit familial ou médical (le médecin traitant ou le chirurgien-dentiste).

La littérature retrouve également toutes ces causes, souvent regroupées en plusieurs catégories : celles imputables à la maladie, aux traitements, aux patients mais également aux médecins.

Ainsi, l'on sait que lorsque la maladie est asymptomatique et évolue de manière chronique, le risque est souvent mal perçu par les patients. L'adhésion thérapeutique est moins bonne quand l'effet du traitement n'est pas visible immédiatement. La crainte ou la survenue d'effets secondaires doit être anticipée et explicitée aux patients. La relation médecin malade semble fondamentale notamment pour explorer les représentations des patients sur la maladie et les traitements proposés. Le temps fait souvent défaut pour se consacrer à l'éducation thérapeutique.

La lutte contre l'ostéoporose semble ainsi passer par un vrai travail sur l'éducation thérapeutique (18).

Il semble indispensable d'impliquer le patient en améliorant ses connaissances sur sa maladie, en lui expliquant les résultats de ses examens mais également les mécanismes d'actions des traitements et les effets que l'on en attend. Tout cela en termes simples, adapté pour les profanes et de façon répétée (19).

Le suivi doit également être balisé, en programmant, à l'avance des rendez-vous avec des consultations dédiées à la maladie chronique et en refusant à cette occasion les demandes multiples pouvant émaner des patients lorsqu'ils consultent leur médecin traitant.

Enfin, l'observance devrait être évaluée à chaque renouvellement. Il existe un questionnaire « Adhésion et Ostéoporose » (ADEOS) (Annexe 2), instrument d'évaluation de l'adhésion au traitement de l'ostéoporose utilisable en pratique médicale courante qui constitue une solution prometteuse pour détecter les patients dont l'adhésion est faible et qui pourraient donc ne pas bénéficier de la pleine efficacité du traitement proposé (20). Dans ces situations on pourrait envisager de faire accompagner les patients par une infirmière qui pourrait en plus de la surveillance des prises médicamenteuses poursuivre ce travail d'éducation thérapeutique au long cours.

## **CONCLUSION**

Notre étude a permis de montrer que les différentes mesures thérapeutiques prescrites dans le traitement de fond de l'ostéoporose sont insuffisamment suivies par les patients bien que leur efficacité sur la réduction des évènements fracturaires et leur bonne tolérance aient été prouvées.

L'éducation thérapeutique semble être la réponse prioritaire pour palier à cette mauvaise adhésion.

Cette pathologie est sous-estimée par les patients et les médecins et ses conséquences à moyens et longs termes sont souvent minimisées.

Il conviendrait dans un premier temps de faire un travail d'information, sur la maladie ainsi que sur les effets attendus des traitements.

L'existence de différents traitements et formes galéniques nous permet de s'adapter au profil de chaque patient afin de favoriser son observance.

Par la suite, il semble indispensable d'évaluer régulièrement l'observance des patients, lors de consultations dédiées, et pourquoi pas de faire appel à des infirmières formées à la problématique de l'observance.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Rousière M. The importance of taking care of osteoporosis. Presse Médicale Paris Fr 1983. 2011; 40(10):900-9.
2. Bouvard B, Leboucher C, Douge M. Parcours de soins avant et après hospitalisation pour fracture ostéoporotique chez les sujets de plus de 50 ans. Données nationales de l'Assurance Maladie 2011-2013. Rev Rhum. 2015; 82.
3. Maravic M, Le Bihan C, Landais P, Fardellone P. Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodological approach by the national hospital database. Osteoporos Int J. 2005 ; 16(12):1475-80.
4. Rothenbacher D, Klenk J, Denkinger MD, Herbolsheimer F, Nikolaus T, Peter R, et al. Prospective evaluation of renal function, serum vitamin D level, and risk of fall and fracture in community-dwelling elderly subjects. Osteoporos Int J. 2014 ; 25(3):923-32.
5. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al. Zoledronic Acid in Reducing Clinical Fracture and Mortality after Hip Fracture. N Engl J Med. 2007; 357:40967.
6. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, Geiger MJ, Grady D, Kornitzer M, et al. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. N Engl J Med. 2006 ; 355(2):125-37.
7. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2009 ; 361(8):756-65.
8. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2001 ; 344(19):1434-41.
9. Burkhardt PV, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. J Nurs Scholarsh. 2003 ; 35(3):207.
10. Albala C, Yáñez M, Devoto E, Sostin C, Zeballos L, Santos JL. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. Int J Obes Relat Metab Disord. 1996 ; 20(11):1027-32.
11. Castrogiovanni P, Trovato FM, Szylinska MA, Nsir H, Imbesi R, Musumeci G. The importance of physical activity in osteoporosis. From the molecular pathways to the clinical evidence. Histol Histopathol. 2016 ; 31(11):1183-94.
12. Ma DF, Zheng W, Ding M, Zhang YM, Wang PY. Milk intake increases bone mineral content through inhibiting bone resorption: Meta-analysis of randomized controlled trials. E-SPEN J. 2013 ; 8(1):e1-7.
13. Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'Étude nationale nutrition santé., ENNS 2006-2007

14. Sung JC, Nichol MB, Venturini F, Bailey KL, McCombs JS, Cody M. Factors affecting patient compliance with antihyperlipidemic medications in an HMO population. *Am J Manag Care*. 1998 ; 4(10):1421-30.
15. Giuffrida A, Torgerson DJ. Should we pay the patient? Review of financial incentives to enhance patient compliance. *BMJ*. 1997 ; 315(7110):703-7.
16. Legrain S. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. *Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance*. HAS ; 2005.
17. King RM, Vidrine DJ, Danysh HE, Fletcher FE, McCurdy S, Arduino RC, et al. Factors associated with nonadherence to antiretroviral therapy in HIV-positive smokers. *AIDS Patient Care STDs*. 2012 ; 26(8):479-85.
18. Lespessailles E. A forgotten challenge when treating osteoporosis: getting patients to take their meds. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2007 ; 74(1):7-8.
19. Warriner AH, Curtis JR. Adherence to osteoporosis treatments: room for improvement. *Curr Opin Rheumatol*. 2009 ; 21(4):356-62.
20. Breuil V, Cortet B, Cotté F-E, Arnould B, Dias-Barbosa C, Gaudin A-F, et al. Validation of the adherence evaluation of osteoporosis treatment (ADEOS) questionnaire for osteoporotic post-menopausal women. *Osteoporos Int J*. 2012 ; 23(2):445-55.

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Effectifs des 200 patients concernés par les différents facteurs de risque d'ostéoporose ..	16
Figure 2 : Répartition des spécialités des médecins référents orientant les patients de notre étude vers une consultation hospitalière de rhumatologie spécialisée en ostéoporose .....	17
Figure 3. Raisons invoquées par les patients pour ne pas débuter ou interrompre le traitement proposé par le spécialiste au décours de la consultation .....	24

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Répartition de la population en fonction de la concentration en Vitamine D (nmol/L) .....	17
Tableau II: Répartition de la cohorte en fonction du traitement proposé au décours de la consultation spécialisée en ostéoporose .....	19
Tableau III: Observance des différents traitements de l'ostéoporose et maintenance thérapeutique dans notre cohorte .....	21
Tableau IV : Observance et maintenance thérapeutique chez les patients chez qui le spécialiste a laissé la place à plusieurs solutions thérapeutiques.....	22
Tableau V: Répartition de la cohorte en fonction de la programmation de la prochaine consultation de suivi hospitalier avec un rhumatologue .....	22
Tableau VI : Comparaison des caractéristiques des patients et de l'observance aux traitements entre les femmes et les hommes. ....	26
Tableau VII: Comparaison entre les patients fracturés et non fracturés .....	29
Tableau VIII: Comparaison des caractéristiques des patients et de l'observance des traitements pour différentes classes d'âges : les moins de 65 ans, les patients entre 65 et 75 ans et les plus de 75 ans .....	32
Tableau IX : Comparaisons entre deux sous-groupes : patients ayant reçus un traitement par voie injectable versus les patients ayant reçus un traitement par voie orale .....	34
Tableau X : Comparaisons entre deux sous-groupes : les patients adhérents au traitement et les non-adhérents.....	36

# Table des matières

## LISTE DES ABREVIATIONS

RESUME .....	2
INTRODUCTION .....	3
PATIENTS ET MÉTHODES .....	9
1. Les patients .....	9
2. La méthode .....	10
3. Le recueil de données et les statistiques .....	13
RÉSULTATS .....	14
1. La cohorte .....	14
1.1. Données générales .....	14
1.2. Facteurs de risque d'ostéoporose et données anthropométriques .....	14
1.3. Contexte pathologique .....	16
2. Les propositions thérapeutiques transmises par écrit aux patients et à leur médecin référent .....	18
2.1. non médicamenteuses .....	18
2.2. médicamenteuses .....	19
2.3. suivi .....	20
3. Observance et maintenance thérapeutique .....	20
3.1. Mesures non-médicamenteuses .....	20
3.2. Mesures médicamenteuses .....	21
3.3. Suivi .....	22
3.4. Explications données par les patients non-observants .....	23
4. Comparaison entre différents sous- groupes de patients .....	25
4.1. Femmes versus hommes .....	25
4.2. Fracturés versus non fracturés .....	27
4.3. Comparaison des classes d'âges .....	30
4.4. Galénique injectable versus per os .....	33
4.5. Adhérents versus non-adhérents .....	34
5. Analyse statistique .....	37
DISCUSSION et CONCLUSION .....	38
BIBLIOGRAPHIE .....	47
LISTE DES FIGURES .....	49
LISTE DES TABLEAUX .....	51
TABLE DES MATIERES .....	52
ANNEXES .....	53

# **ANNEXES**

## **Annexe 1 : Questionnaire « entretien patient »**

Nom Prénom Date de naissance

### **Situation de famille:**

- \* Nombre d'enfants
- \* Marié ou en couple
- \* Célibataire
- \* Veuf
- \* Actif
- \* Retraité
- \* Invalidité
- \* Arrêt maladie
- \* Profession

### **Facteurs de risque d'ostéoporose:**

- \* Age
- \* Poids      \* Taille
- \* Tabagisme (nombre de PA)
- \* Tabagisme Ancien Actif
- \* Alcool (nombre de verres par semaine)
- \* Corticothérapie
- \* Age de la survenue de la ménopause
- \* Nombre de produits laitiers par jour
- \* ATCD Fracture ESF maternelle
- \* ATCD Fracture ESF paternelle
- \* Fractures personnelles (et âge de survenue)  
vertèbres  
autres

### **Explorations:**

- \* Densité osseuse:T-score lombaire, T-score ESF, T-score Col
- \* Radiographies du rachis
- \* Biologie

### **Contexte pathologique:**

Patient adressé par :

- \* Médecin référent orientant à la consultation
- \* Cancer, Traitement anti oestrogénique
- \* Maladie inflammatoire
- \* Autre maladie chronique grave

### **Recommandations pour la prise en charge:**

#### **Activité physique**

Recommandée oui non

Réalisée oui non partiellement

Motif de la non réalisation

#### **Arrêt tabagisme**

Recommandé oui non  
Réalisé oui non  
Motif de la non réalisation

#### **Diminution de la consommation d'alcool**

Recommandée oui non  
Réalisée oui non  
Motif de la non réalisation

#### **Augmentation des produits laitiers à 3 par jour**

Recommandée oui non  
Réalisée oui non partiellement  
Motif de la non réalisation

#### **Supplémentation en calcium médicamenteux**

Recommandée oui non  
Réalisée oui non partiellement  
Motif de la non réalisation

#### **Dosage de la vitamine D**

Recommandé oui non  
Réalisée oui non  
Valeur en nmol/L  
Motif de la non réalisation

#### **Thérapeutiques proposées:**

	Recommandé	Réalisé selon les recommandations	Traitemen interrompu prématurément	Jamais débuté	Substitué Initiale ou secondaire
Cholecalcifol					
Acide zoledronique					
Acide alendronique					
Risedronate					
Teriparatide					
Raloxifene					
Denosumab					

#### **Motifs de l'abandon, du changement, déclarés par le patient:**

- \* Décision personnelle
- \* Crainte des effets secondaires
- \* Survenue des effets secondaires
- \* Avis contraire du Médecin traitant
- \* Avis contraire du dentiste
- \* Avis contraire de la famille
- \* Oubli du renouvellement
- \* Nouvelle maladie grave
- \* Non compréhension du caractère chronique de la maladie
- \* Manque d'informations
- \* Autres raisons

#### **Remarques libres :**

## **Annexe 2 : Questionnaire « ADEOS »**

Pour chacune des questions suivantes, veuillez cocher la case ou les cases qui s'appliquent le mieux à votre situation :

1. Trouvez-vous que votre traitement pour l'ostéoporose est facile à prendre ?

- Très facile
- Moyennement facile
- Pas facile du tout

2. Avez-vous eu des consignes précises à suivre pour la prise de votre traitement pour l'ostéoporose ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

3. Les consignes pour prendre votre traitement pour l'ostéoporose sont-elles contraignantes ?

- Très contraignantes
- Moyennement contraignantes
- Pas contraignantes du tout

4. Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement pour l'ostéoporose ?

- Jamais
- Parfois
- Souvent

5. En cas d'imprévu, vous arrive-t-il de sauter une prise de votre traitement ?

- Jamais
- Parfois
- Souvent

6. Comment faites-vous pour penser à prendre votre traitement pour l'ostéoporose ? (vous pouvez cocher plusieurs cases)

- Mon entourage me le rappelle
- J'ai des astuces
- C'est un automatisme
- Autre
- Je ne sais pas comment faire pour y penser

7. Qu'est ce qui vous motive à prendre votre traitement contre l'ostéoporose ? (vous pouvez cocher plusieurs cases)

- Mon médecin
- Mon entourage
- La peur des fractures
- Pour préserver mes os
- Il est facile à prendre
- Rien de particulier
- Autre

8. A quel point êtes-vous motivée pour poursuivre votre traitement pour l'ostéoporose ?

- Très motivée
- Moyennement motivée
- Pas motivée du tout

Pour chacune des affirmations suivantes, veuillez cocher la case qui correspond le mieux à ce que vous pensez :

9. "Mon traitement pour l'ostéoporose est important pour ma santé."

- Oui, tout à fait
- Plus ou moins
- Non, pas du tout

10. "Je me suis bien habituée à mon traitement pour l'ostéoporose."

- Oui, tout à fait
- Plus ou moins
- Non, pas du tout

11. "Je fais attention de suivre à la lettre les consignes qui m'ont été données pour prendre mon traitement pour l'ostéoporose."

- Oui, tout à fait
- Plus ou moins
- Non, pas du tout

12. "Les consignes à suivre pour prendre mon traitement sont suffisamment claires."

- Oui, tout à fait
- Plus ou moins
- Non, pas du tout



# ABSTRACT

# RÉSUMÉ

## ROBBE Clémence

### Evaluation de l'observance des patients au traitement de fond de l'ostéoporose, à distance d'une consultation hospitalière spécialisée en rhumatologie au CHU d'Angers

Introduction : L'ostéoporose provoque des fractures non traumatiques associées à une réduction de l'espérance de vie. Différents traitements ont prouvé leur efficacité dans les études randomisées de grande ampleur. Ces résultats ne sont pas reproductibles en pratique courante en raison de l'observance imparfaite des patients. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'adhésion au traitement de fond de l'ostéoporose proposé aux patients au décours d'une consultation hospitalière spécialisée en rhumatologie. L'objectif secondaire était d'étudier les explications données par les patients non-observants.

Patients et méthodes : L'étude était transversale, descriptive, sur 200 patients orientés pour un bilan d'ostéoporose dans le service de rhumatologie et qui nécessitaient un traitement spécifique. Les données étaient recueillies grâce aux comptes rendus de consultation puis par un entretien téléphonique individuel.

Résultats : On comptait 175 femmes et 25 hommes, avec 68 ans d'âge moyen. 105 patients avaient présenté au moins une fracture. 32 patients étaient fumeurs (16%) et 136 étaient suivis pour un cancer. 8 patients avaient un IMC inférieur à 19 kg/m<sup>2</sup>. 17 patients (18%) étaient carencés en vitamine D. Une supplémentation en vitamine D avait été proposée à 182 personnes et a été correctement suivie par 144 d'entre eux. L'acide zolédrénique qui représentait 71% des prescriptions, a été recommandé à 142 personnes : 91 (64%) l'ont effectivement suivi. 65% des patients traités par voie injectable étaient observants contre 57% pour la voie orale. On constatait 21% de fumeurs chez les patients non-adhérents et 13% chez les adhérents. Plus de 60% de patients acceptaient une consultation de suivi. Les patients non-observants expliquaient leur manque d'adhésion par une prise de décision personnelle, et par l'oubli du renouvellement du traitement.

Discussion : Au décours de leur consultation spécialisée avec densitométrie, les rhumatologues ont proposé des mesures médicamenteuses et non-médicamenteuses mais ces dernières étaient davantage des recommandations orales que écrites. La supplémentation en vitamine D était très suivie par les patients. Tous traitements confondus 63,5% des patients seulement étaient observants. L'analyse statistique n'a pas permis de définir un profil type de patient non observant, même si il y avait davantage de fumeurs chez les patients non adhérents. L'éducation thérapeutique est une des clés essentielles pour la prise en charge de l'ostéoporose afin d'obtenir une meilleure adhésion thérapeutique.

Mots-clés : **ostéoporose, observance, non observance, fractures, bisphosphonates, éducation thérapeutique**

Evaluation of patient's adherence to osteoporosis treatment after a specialized consultation of rheumatology in the CHU of Angers

Introduction: Osteoporosis causes fractures without violent trauma. Different treatments have showed their efficacy in randomized-controlled studies. These good therapeutic results are not necessary found in clinical practice because of poor compliance. The main objective of the study was to evaluate treatment's adherence of patients, after of a specialized out-patient rheumatology consultation. The secondary objective was to investigate why patients are non-adherent to therapy.

Patients and Methods: The study was cross-sectional, descriptive and included 200 patients oriented by their referred doctor to an osteoporosis consultation in the rheumatology department. Data were collected through consultation's reports and a telephone interview with each patient.

Results: 175 women and 25 men were included with a mean age of 68 years. 105 patients had at least one fracture. 32 patients were smokers (16%) and 136 were followed for cancer. Only 8 patients had a BMI lower than 19 kg/m<sup>2</sup>. 17 patients (18%) were deficient in vitamin D. Vitamin D supplementation was proposed to 182 patients and was properly taken by 144 of them. Zoledronic acid represented 71% of prescriptions. It was recommended to 142 patients and 91 (64%) took it properly. Comparison between galenic formulations showed good compliance for 65% of patients treated with injectable against 57% for the oral administration. 21% of smokers were found among non-adherent patients against 13% among adherents. More than 60% of patients accepted a follow-up consultation. Non-adherent patients explained their lack of compliance by a personal decision and by forgetting the renewal of treatment.

Discussion: Rheumatologists proposed drugs and non-pharmacologic treatments for osteoporosis. Vitamin D supplementation was well accepted by patients. Injectable bisphosphonates were extensively preferred par rheumatologists and also more accepted by patients. Statistical analysis has not identified a non-adherent patient profile but we note that there are more smokers among non-adherent patients. Therapeutic education seems to be one of the keys for the management of osteoporosis.

Keywords : **osteoporosis, adherence, non-adherence, fractures, bisphosphonates, therapeutic education**