

Année : 2021

Thèse N°: 10

L'OSTEOPOROSE : DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Mustapha CHRIQUI

Né le 12 Juillet 1993 à Ouezzane

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie*

Mots Clés : Calcium ; Ostéodensitométrie ; Ostéoporose ; Vitamine D

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Président

Rapporteur

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صَلَّى اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

1. DOYENS HONORAIRES :

2. 1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* *Enseignants Militaires*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

3. PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUHA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUHA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

<u>Enseignants Militaires</u> Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique

Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

* *Enseignants Militaires*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif

Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp.Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMR *Enseignants Militaires*
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie

Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Acad. Est.

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. **Enseignants Militaires*
Pr. JAFFAR Abdelouhab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - ***Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa***
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale ***Directeur Hôpital Ibn Sina***
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique ***V-D chargé Aff***

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie ***Dir.-Adj. HMI Mohammed V***
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
* *Enseignants Militaires*
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Sina Marr.
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn*

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie

Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
* *Enseignants Militaires*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités*
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne *Directeur ERSSM*
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Enseignants Militaires
Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSNGHIR Mustapha *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed *	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali *	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHEIR Imade	Médecine Nucléaire
* <i>Enseignants Militaires</i>	
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique

Pr. ZINE Ali *

Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. JEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Salim
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *
Pr. CHAFRY Bouchaib *
Pr. CHAHDI Hafsa *
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
Pr. DAMIRI Amal *
Pr. DOGHMI Nawfal *
Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham *
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie
Traumatologie-orthopédie
Anatomie Pathologique
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-réanimation
Pharmacie Galénique
Virologie
Gynécologie-obstétrique
Chirurgie Générale

Pr. EL KAOUI Hakim *
Pr. EL WALI Abderrahman *
Pr. EN-NAFAA Issam *
Pr. HAMAMA Jalal *
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
Pr. HJIRA Naoufal *
Pr. JIRA Mohamed *
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham *
Pr. MAHFOUD Tarik *
Pr. MEZIANE Mohammed *
Pr. MOU TAKI ALLAH Youssef *
Pr. MOUZARI Yassine *
Pr. NAOUI Hafida *
Pr. OBTEL Majdouline
Pr. OURRAI Abdelhakim *
Pr. SAOUAB Rachida *
Pr. SBITTI Yassir *
Pr. ZADDOUG Omar *
Pr. ZIDOUH Saad *

Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine Interne
Physiologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-réanimation
Chirurgie Cardio-vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

4. PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie	
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie	
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie	
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie	
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie	Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie	
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine	
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques	
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie	
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie	
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie	
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med	Chimie Organique	
Pr. REDHA Ahlam	Chimie	
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie	
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène	
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie	

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

** Enseignants Militaires*

إهداءات

إلى

الله سبحانه و تعالى

بفضله و منته و فيض عطائه

سررت على الدرب الصحيح حتى و طلت إلى

هذا اليوم الفارق في حياتي

الحمد و الشكر لله إن ممد لي طريق العلم

ويسر لي اتمام هذه الأطروحة.

إلى أمي الحنونة

رحمة بنجليلو

لا توجد كلمة يمكن أن تعبر بشكل كامل

عن تقديري العميق وامتناني الكبير تجاهك

كنت دائما هناك لدعمي ومساعدتي والاستماع إلي

أنت مصدر الإلهام والقوة والحنان ...

شكراً لك على إعطائي الكثير دون انتظار مقابل

وفقتني الله للبر والاحسان اليك.

إلى روح والدي

العياشي الشريفي

رحمه الله برحمته الواسعة وشمله بمغفرته

لا شيء في الحياة يمكن أن يعوض تخلياتك

لظالما كان تواجهك بجانب مصدر قوتي وصبري

لمواجهة كل التحديات الحياة.

عسى أن تكون هذه الذكرى صدقة جارية لك

أسأل الله العليّ التقدير أن يطر عليك شاربجبة الرحمة

ويحشرك مع الصديقين والشهداء.

إلى اخوتي الأجلاء

محمد احمد عبد السلام رشيد ومحسن

هذا العمل ما هو إلا ثمرة لدعمكم ومساندتكم

لقد كنتم خير سند لي طيلة حياتي الدراسية

ووقتكم إلى جانبي في الأوقات العصيبة

أهدي إليكم جميعا هذه الأطروحة كعربون امتنان وتقدير

أمل أن أكون عند حسن ظنكم وفي مستوى توقعاتكم وأمالكم

حفظنا الله جميعا وجعل إيماننا أفراحا ومسراة

إلى اختي العزيزتان

شريفة وسمية

لا يمكن لجميع الحروف العثور على الكلمات

المعبرة عن امتناني وتقديري لكما

كنتما خير عَضد لي في السراء والضراء

دعواتكما كانت مفتاح نجاحي

أرجو أن تجدوا في هذا العمل تعبيراً صادقاً عن احترامي

وعميق إحساسي الصادق اتجاهكما

إلى الجيل الجديد براهيم العائلة

هبة مريم ابراهيم ياسين فاطمة الزهراء

انس حفصة ومحمد امين

من خلال هذا العمل أتمنى لكم جميعاً من حبي العميق

والخالص دعواتي لكم بالنجاح والتلق في سماء

العلم والمعرفة والسير على درج الامامة واخوانكم

إلى جميع أفراد العائلة الأخرين

المرواني عائشة كورا سلمى دياب لبنى

عدي نسيم ورحوم جواد

لقد دعمتموني طوال الفترة الجامعية

أتمنى أن يكون هذا العمل شاهداً على مشاعري الصادقة

والمحبة القلبية

وفتكم الله ودائم لكم الأفرح والمسرات

الى جميع الصديقات والاصدقاء

زهري عديلة كمال احسان بوسعيد خديجة رحيموي سحر سحيتري اميمة وهبي زهور

شهرستان غزلان مريم كنفراوي نسرين

سموني عمر بملولي طارق اواماس يوسف بوديبج ابراهيم ديانبي حسن اولگاير سفيان

سموني خالد الحجاجي صابر معنينو خالد ليوك مصطفى الحمير حسن بوقديدة الياس

امغار خالد ايوب علي غلمان محمد دريدر ياسين موطيح يونس

اشكركم على دعمكم المتواصل وتشجيعاتكم

المستمرة واهتمامكم البالغ وتتبعكم لمساري الدراسي

وبالدعاء لي بالتوفيق

عسى أن يكون هذا العمل دليلا على عرفاني

وامتناني وتعظيم محبتي لكم جميعا وشاهدا على

مشاركتكم الفياضة بكم

لطالما احسست انكم عائلتي الثانية وانني

جد فخور بصداقتكم الراقية وبعلاقتكم المتينة

والى كل اولئك الاعزاء على الذين لم اذكر اسماءهم

والى كل من ساهم بشكل مباشر أو غير مباشر في مساعدتي

إننا مدين لكم بما حققتة ووصلت اليه

إلى جميع اساتذة كلية الطب والصيدلة

أود أن أعرب عن خالص شكري وعرفاني وتقديري لجميع الاساتذة

على الجهود التي بذلوها طوال مدة التكوين من أجل تكوين جيد للطلبة

أشكرهم على تضحياتهم وحرصهم الشديد على الجودة التدريسية.

الشكر

الى أستاذي و مشرفي الأطروحة

البروفيسور ياسين سخوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مستشفى التدريب العسكري محمد الخامس الرباط

انه له عظيم الشرف وامتياز كبير ان حضيت بثقتكم وبموافقتكم على الاشراف
على هذه الأطروحة . نشكركم على توجيهاتكم القيمة طوال مدة تحضير البحث
وعلى نائلك النيرة والسائبة التي ساهمت بشكل مميز في تنقيح المحتوى
العلمي.

لقد قدمت لنا دائماً أفضل ترحيب ، على الرغم من التزاماتكم المهنية والعلمية.

ننتهز هذه الفرصة للتعبير لكم عن عميق الامتنان والعرفان.

الى الأستاذ و رئيس لجنة التحكيم

البروفيسور ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

وأستاذ بكلية الطب و الصيدلة بالرباط

خالص شكري وامتناني لقبولكم تقييم هذا العمل وتراس لجنة التحكيم

نقدم لكم كل الاحترام والتقدير لمهارتكم المهنية و صفاتكم النبيلة

و تواجدك الدائم في خدمة طلابك

نطلب منك استاذي قبول هذا العمل كدليل

على تقديرنا الكبير وامتناننا الصادق

الى الأستاذ عضو لجنة التحكيم

البروفيسور احمد كوزي

أستاذ في طب الأطفال

مستشفى الأطفال والرباط

انه لمن دواعي الفخر والحبور تواجدكم في لجنة التحكيم

ونستغل هذه الفرصة للاعجاب لكم عن عميق شكرنا

واحترامنا وتقديرنا لتقييمكم وملاحظاتكم القيمة



Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS :

AFSSAPS	: Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé
Amp	: Ampoule
AMPc	: Adénosine monophosphate cyclique
ANSES	: Agence nationale de sécurité sanitaire et de l'environnement
AVK	: Antivitamines K
BMD	: Bone mineral density
BMP	: Bone morphogenetic protein
BZD	: Benzodiazépines
Caps	: Capsule
Cp	: Comprimé
CPK	: Créatine phosphokinase
CTX	: Télopeptide à extrémité carboxy
DMO	: Densité minérale osseuse
DS	: Déviation Standard
DXA	: Dual photon x ray absorptiometry
FRAX tool	: Fracture risk assessment tool
FSH	: Folliculo stimulating hormone
GnRH	: Gonadotropine releasing hormone
GRIO	: Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses
HAS	: Haute autorité de santé
HR	: Hazard ratio
IC	: Intervalle de confiance
IGF	: Insuline like factor
IL-6	: Interleukine -6
IMC	: Indice de la masse corporelle
Inj	: Injection
INR	: International normalized ratio
IV	: Intra-veineuse

LH	: Hormone lutéinisante
LHRH	: Hormone lutéinisante releasing hormone
ME	: Microscope électronique
MEC	: Matrice extracellulaire
NTX	: Téllopeptide à extrémité amino
PAL	: Phosphatase alcaline
Per os	: Par voie orale
PINP	: Propeptide N-terminal du collagène de type I
PTH	: Parathormone
RANKL	: Receptor activator of nuclear factor- kappa B ligand
RR	: Risque relatif
SC	: Sous – cutanée
SERMs	: Selective estrogen receptors modulators
Sol inj	: Solution injectable
T3	: Hormone – Tri-iodothyronine
T4	: Hormone – Tétra-iodothyronine
TEV	: Thrombo- embolique veineux
TNF	: Tumor necrosis factors
TRH	: Thyrotropin- releasing hormone
TSH	: Thyréostimuline Hormone
WHI OS	: Women's health initiative observational study



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Les différents types d'os.....	6
Figure 2: Le diaphyse de l'os long.....	7
Figure 3 : L'os trabéculaire	8
Figure 4: Les différents types cellulaires du tissu osseux en ME.....	9
Figure 5 : Schéma représentant la Physiopathologie de l'ostéoporose de type 1.....	17
Figure 6 : Shéma représentant la physiopathologie de l'ostéoporose associée au vieillissement	19
Figure 7: Physiopathologie de l'ostéoporose cortico-induite.....	23
Figure 8: Le mécanisme d'action de l'ostéoclaste.....	36
Figure 9: L'action d'ostéoclaste et ostéoblaste dans le remodelage osseux	39
Figure 10: Les différentes séquences du remodelage osseux.....	41
Figure 11: Evolution de la masse osseuse par rapport l'âge	43
Figure 12: Absorptiométriebiphotonique à rayons X (DEXA) de la colonne lombaire (A) et du fémur (B). (BMD : BoneMineralDensity).	53
Figure 13: Les 3 grands sites de fractures.....	60
Figure 14: Les conséquences d'une fracture du col fémoral	63
Figure 15: La structure d'un biphosphonate et d'un pyrophosphate inorganique	68
Figure 16: Mode d'action des biphosphonates.	69

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I: Résumé des origines iatrogènes de l'ostéoporose	24
Tableau II: Facteurs de risques de chute.....	28
Tableau III: Les causes d'ostéoporose par type de maladies	34
Tableau IV: Supplémentation vitamino-calcique	67
Tableau V: Traitement de l'ostéoporose par les Biphosphonates	70
Tableau VI: Traitement de l'ostéoporose par le Déno-sumab	74
Tableau VII: Traitement de l'ostéoporose par les SERMs	75
Tableau VIII: Traitement de l'ostéoporose par le Téríparatide	80
Tableau IX: Patchs ostrogéniques et gels	82
Tableau X: œstrogènes par voie orale	82
Tableau XI: Les différents Progestatifs	83
Tableau XII Association oestro-progestative	84
Tableau XIII: Apports journalier de calcium d'après l'ANSES en fonction de l'âge.....	88
Tableau XIV: Teneur en vitamine D des aliments (UI/100g).....	88



Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
RAPPEL ANATOMIQUE DU TISSU OSSEUX.....	4
I) ANATOMIE ET STRUCTURE DU TISSU OSSEUX.....	5
1) L'os ou compact ou cortical :	7
2) L'os ou spongieux ou trabéculaire :	8
II) COPOSITION DE TISSU OSSEUX	9
1) Les cellules osseuses	9
1-1) Les ostéoblastes	10
1-2) Les ostéocytes.....	10
1-3) Les cellules bordantes.....	11
1-4) Les ostéoclastes	11
III) MATRICE OSSEUSE :.....	12
1) La matrice organique	12
2) La phase minérale.....	12
GENERALITES SUR L'OSTEOPOROSE.....	13
DEFINITION.....	14
CLASSIFICATION	15
I) OSTEOPOROSE PRIMAIRE.....	16
1) L'ostéoporose de type 1 ou post-ménopausique.....	16
2) L'ostéoporose de type 2 ou sénile	18
II) O STEOPOROSSES SECONDAIRES	20
1) Ostéoporoses d'origine endocrinienne	20
1-1) Ostéoporose au cours des hypercorticisimes.....	20

1-2) Ostéoporose au cours des hypogonadismes	20
1-3) Ostéoporose au cours des hyperparathyroïdies	21
1-4) Ostéoporose au cours des hyperthyroïdies	22
2) Ostéoporose iatrogène	22
FACTEURS DE RISQUES DE L'OSTEOPOROSE	25
I) FRACTURES OSTEOPOROTIQUES.....	26
II) FACTEURS DE RISQUE DE CHUTE	27
III) AUTRES FACTEURS DE RISQUES	29
1) Syndrome de Cushing.....	29
2) Insuffisance rénale chronique.....	29
3) Diabète.....	30
4) Transplantation d'organes	31
5) Tumeurs malignes de la moelle	31
ETIOLOGIES.....	33
PHYSIOPATHOLOGIE	35
I) LES CELLULES OSSEUSES	36
1) Les ostéoclastes	36
2) Les ostéoblastes	37
3) Les cellules bordantes.....	38
4) Les ostéocytes	38
II) LE REMODELAGE OSSEUX	39
III) EVOLUTION DE LA MASSE OSSEUSE.....	42
1) Phase de croissance	42
2) Phase en plateau;	42

3) Phase de perte osseuse	42
IV) LA REGULATION DU REMODELAGE OSSEUX	44
1) Les oestrogènes.....	46
2) La testostérone	46
3) Les hormones thyroïdiennes	46
V) LA REGULATION DU METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUES	47
1) La vitamine D	47
2) La Parathormone.....	47
3) La calcitonine	48
DIAGNOSTIC	49
I) INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE.....	50
II) OSTEODENSITOMETRIE	50
1) Définition de l'ostéodensitométrie	50
2) Principe de la technique de la densité minérale osseuse	51
3) Sites de mesure de la DXA.....	51
4) Interprétation des résultats.....	51
5) Définition densitométrique osseuse.....	54
III) EXAMENS BIOLOGIQUES.....	55
1) Recherche d'une ostéoporose secondaire	55
2) Marqueurs biologiques du remodelage osseux.....	55
IV) AUTRES EXAMENS RADIOLOGIQUES	56
1) Radiographie standard :	56
V) FRAX®-TOOL	57
VI) DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	57

CONSEQUENCES DE L'OSTEOPOROSE	59
I) FRACTURES VERTEBRALES	61
II) FRACTURES DE LA HANCHE.....	62
III) LES FRACTURES DU POIGNET	64
TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DE L'OSTEOPOROSE.....	65
I) SUPPLEMENTATION EN CALCIUM ET VITAMINE D	66
1) Supplémentation en calcium.....	66
2) Supplémentation en Vitamine D	66
II) BIPHOSPHONATES	68
1) Structure.....	68
2) Mode d'action	69
III) La CALCITONINE	71
1) Mécanisme d'action	71
2) Pharmacologie	71
3) Effets indésirables et précautions d'emploi.....	71
4) Indications	72
5) Contre-indications	73
5-1) Origine humaine	73
5-2) Origine animale	73
IV) LE DENOSUMAB	74
1) Mode d'action.....	74
V) LES SERMs (Selective estrogen receptors modulators).....	75
VI) LE RANELATE DE STRONTIUM.....	76
1) Mécanisme d'action	76

2) Pharmacologie :	77
3) Précautions d'emploi :	78
4) Effets indésirables :	78
5) Indications :	78
6) Contre-indications :	79
7) Le seul médicament :	79
VII) LE TERIPARATIDE.....	80
VIII) TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF	81
1) Les oestrogènes.....	82
1-1) Patchs ostrogéniques et gels : Estradiol 17 bêta	82
1-2) oestrogènes par voie orale	82
2) Progestérone	83
3) Association oestro-progéstative.....	84
PREVENTION ET ROLE DU PHARMACIEN.....	85
I) INFORMER SUR L'OSTEOPOROSE[90].....	86
II) SENSIBILISER ET PREVENIR VIS-A-VIS DU RISQUE DE CHUTE	86
III) RAPPELER LES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES.....	87
1) Apports vitamino-calciques	87
2) Tabac, alcool et caféine	89
3) Activité physique régulière.....	89
IV) VEILLER AU BON USAGE ET A L'OBSERVANCE	89
V) ALIMENTATION SPECIALE DE L'OSTEOPOROSE	91
CONCLUSION.....	92
RESUMES.....	92

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES 92



L'ostéoporose est la fragilité anormale des os qui peut provoquer des traumatismes mineurs ou même des fractures non traumatiques.

L'ostéoporose est une maladie à vie, et ses conséquences apparaissent chez les personnes âgées.

Tout au long de la vie des os, un apport insuffisant en calcium et en vitamine D constituera des facteurs de risque d'ostéoporose. Cependant, ce risque devient particulièrement important avec l'âge, en particulier pour les personnes souffrant de malnutrition ou Les personnes âgées en institution bénéficient rarement de la lumière du soleil.

Parmi les facteurs nutritionnels, l'un des facteurs dont l'importance n'a pas été évaluée au niveau osseux est la carence en protéines. La structure osseuse étant principalement composée de collagène, il est logique que la carence en protéines modifie la structure osseuse et affaiblit les os.

Finalement, plusieurs autres facteurs liés au comportement personnel ont récemment été signalés, tels que le tabagisme, la consommation d'alcool, de grandes quantités de caféine et une diminution de l'exercice physique, qui peuvent affecter considérablement le comportement de réduction de la Masse osseuse.

Enfin, l'ostéoporose reste une pathologie, et sa prévention ne suffit pas à prévenir le développement de la maladie et ses conséquences. Par exemple, la systématisation de simples mesures alimentaires hygiéniques, les changements des habitudes de vie plus l'organisation de l'habitat retarderont ou éviteront probablement le nombre de cas d'exacerbations de maladies ou de fractures ostéoporotiques .

Le but de ce travail est de diagnostiquer l'ostéoporose à partir des résultats de l'enquête et de l'examen clinique et de la mesure de la DMO pour traiter et prévenir l'ostéoporose, dans laquelle les pharmaciens jouent un rôle important dans la consultation, le dépistage et le diagnostic. Le traitement de cette pathologie.



*Rappel anatomique
du tissu osseux*

Les os représentent près de 18% du poids corporel humain.

Le tissu osseux est du tissu conjonctif et sa substance intercellulaire a été minéralisée.

Le tissu osseux présente différentes fonctions[2]:

- **Mécanique** : L'os fournit le cadre du corps, c'est le point d'ancrage des muscles plus les tissus mous.
- **Protectrice** : les os protègent les organes internes environnants. Par exemple, le crâne protège le cerveau, la colonne vertébrale protège la moelle épinière et les côtes protègent le cœur et les poumons.
- **Métabolique** : l'os fournit l'homéostasie minérale et peut être comparé aux sels minéraux, en particulier aux réservoirs de calcium et de phosphore. L'os libère ou absorbe ces minéraux au besoin, de sorte que les concentrations de ces éléments dans le sang plus le liquide extracellulaire reste constante. Nous l'appelons l'homéostasie du phosphate de calcium car l'os contient 90% de phosphore et 99% de calcium dans le corps humain.
- **Hématopoïétique** : la production de cellules sanguines est assurée par la moelle osseuse rouge.

I) ANATOMIE ET STRUCTURE DU TISSU OSSEUX

Les os sont composés de trois types d'os, en fonction de leur forme :

- Os long (le fémur et tibia).
- Os court (le carpe).
- Os plat (les côtes et sternum)

Dans les os longs on trouve :

- **les épiphyses** : chaque os a deux extrémités. A l'intérieur on trouve un os très lâche, entouré d'une couche de l'os dense, qui est recouverte de cartilage articulaire, ce qui peut réduire la friction et peut absorber les chocs entre les deux os lorsque l'articulation se déplace.
- **la diaphyse** : La partie centrale de l'os. Elle est plus grande, longue et cylindrique. Il est creusé par un canal médullaire contenant la moelle jaunâtre.
- **les métaphyses**: ce sont des régions de contact entre l'épiphyse et la diaphyse.

Au niveau de la surface articulaire où se trouve le cartilage articulaire, l'os long, court ou plat est entouré d'un périoste, qui est composé à l'extérieure d'une couche fibreuse de tissu conjonctif et à l'intérieur d'une couche contenant des cellules ostéoprogénitrices. La cavité centrale d'un os long est entourée d'une membrane interne, qui est une mince couche de tissu conjonctif contenant les cellules bordantes et les cellules ostéoprogénitrices [3].

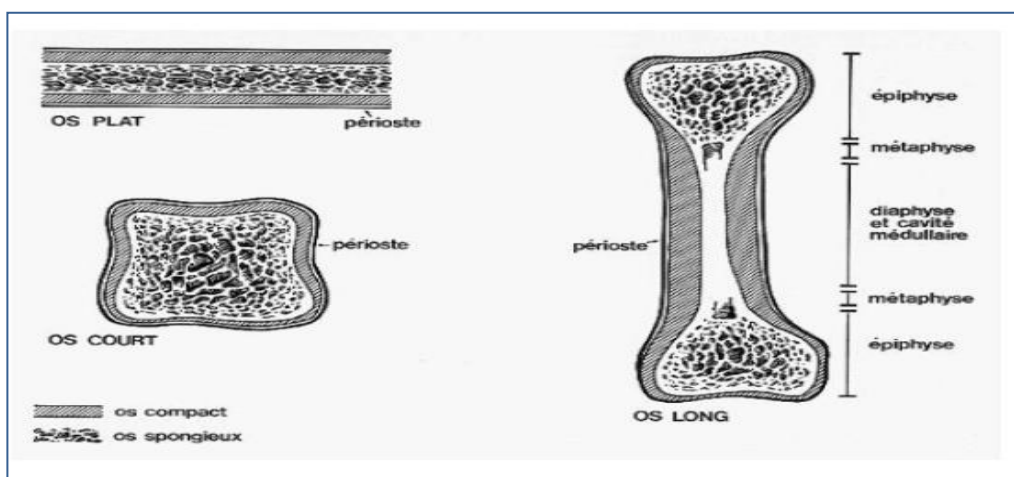


Figure 1 : Les différents types d'os[4]

Histologiquement, on distingue :

1) L'os ou compact ou cortical :

Il représente 85 de l'os. C'est une partie importante de diaphyse de l'os long. C'est un tissu résistant et épais. Elle est composée d'une grande quantité d'ostéon (unités structurales de base formées par des tranches concentriques) juxtaposées et étroitement imbriquées au centre se trouve la trompe de Havers, qui contient du sang, des vaisseaux lymphatiques et des tissus. Conjonctif.. . D'autre part, l'os osseux est relié l'un à l'autre et à la surface osseuse par le tube transversal, le tube Walkman.

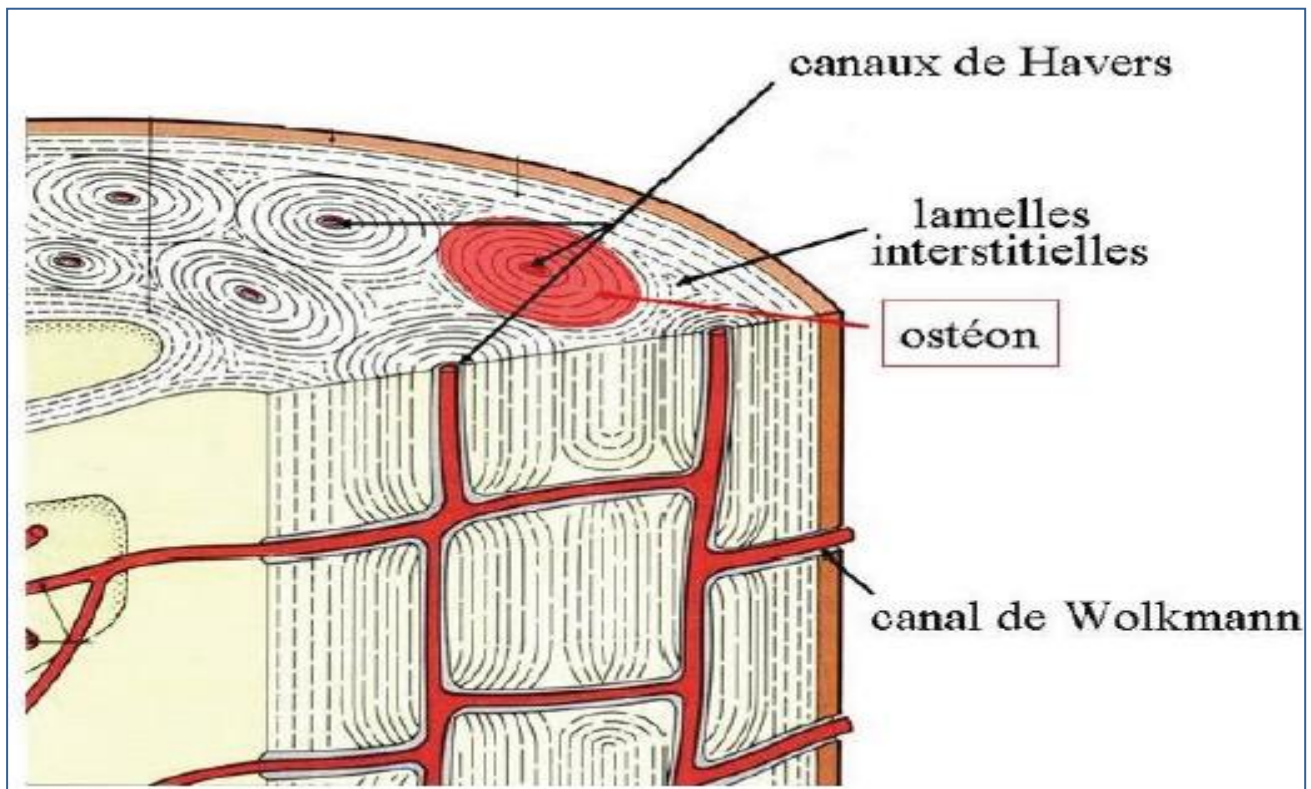


Figure 2: Le diaphyse de l'os long[1]

2) L'os ou spongieux ou trabéculaire :

Il représente 20% de l'os. On le trouve principalement dans la partie centrale de l'os plat (tel que les vertèbres) et à l'extrémité des os longs. Il est composé d'os trabéculaires bifurqués et anastomosés, formant un réseau tridimensionnel, et entre eux se trouve une cavité contenant de la moelle osseuse hématopoïétique. Il contient de nombreuses cellules adipeuses et sanguines.

La vitesse de renouvellement de l'os spongieux est presque 5 fois plus rapide que celle de l'os compact. La différence de cette vitesse explique notamment la distribution des sites de fractures. Le risque fracture est principalement concentré dans le département squelette[5, 6]

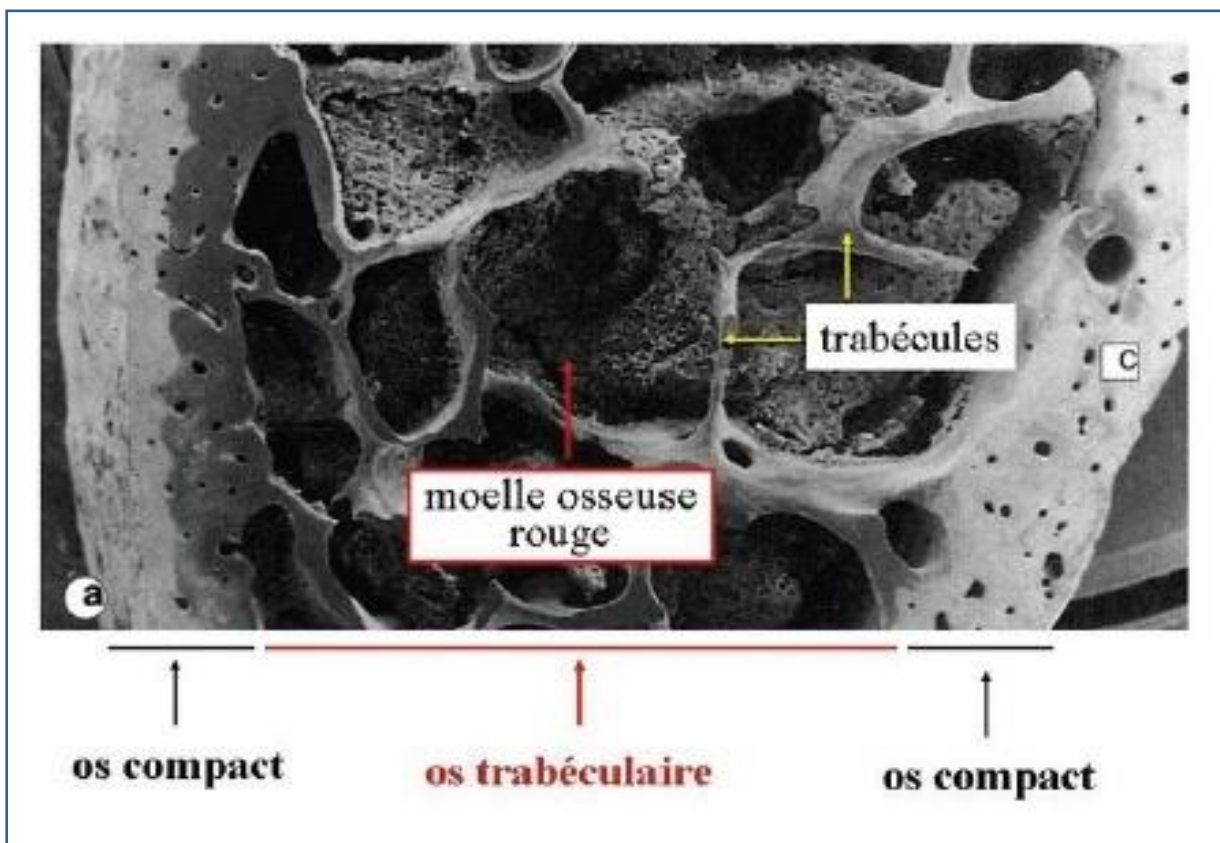


Figure 3 : L'os trabéculaire [1]

II) COPOSITION DE TISSU OSSEUX

1) Les cellules osseuses

Elles occupent une place importante dans le phénomène de renouvellement osseux. Le tissu osseux contenant 4 types de cellules :

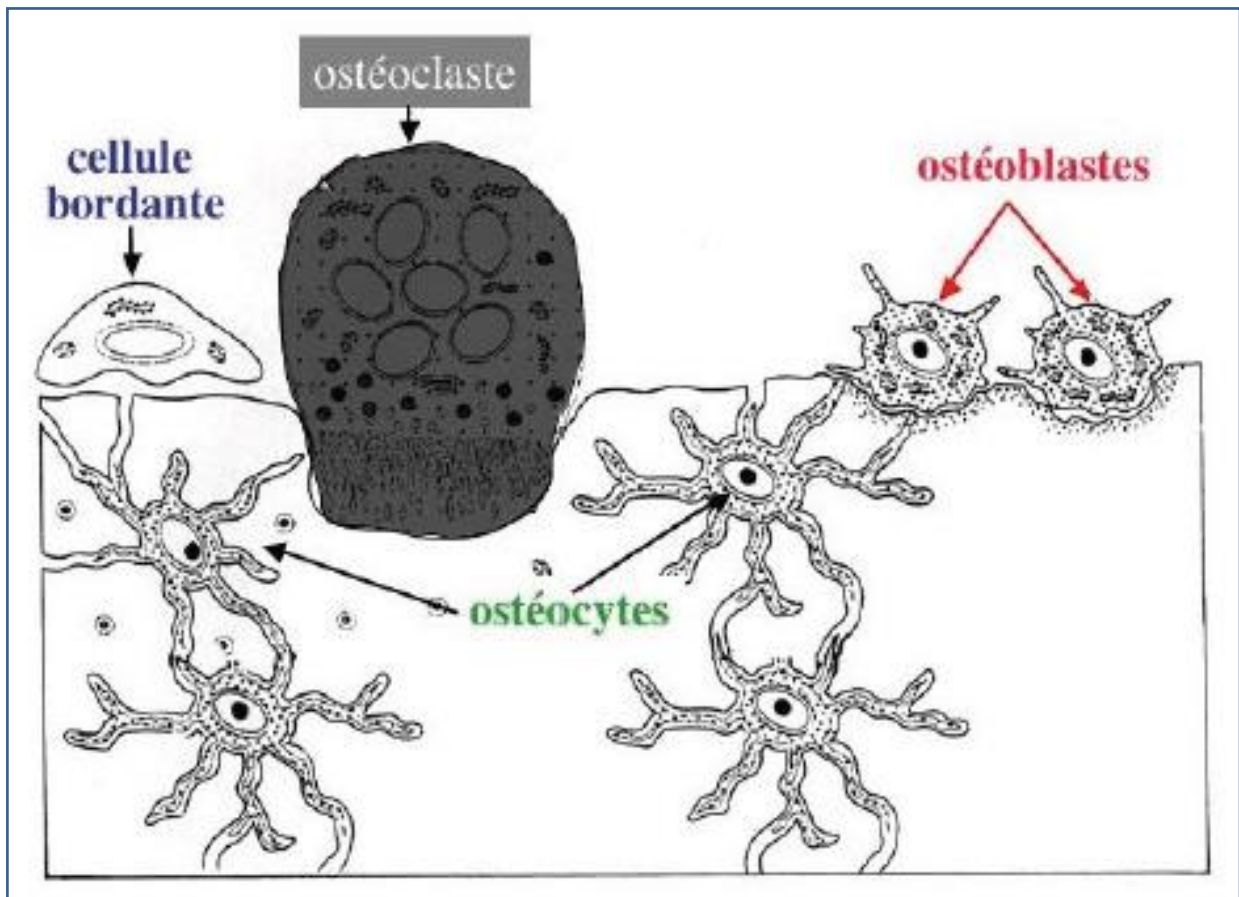


Figure 4: Les différents types cellulaires du tissu osseux en ME[1]

1-1) Les ostéoblastes

Ce sont des cellules cubiques formant des os situées sur les surfaces interne et externe du tissu osseux en développement. Ils sont connectés les uns aux autres et connectés aux cellules osseuses par une connexion. Leur membrane plasmique est riche en phosphatase alcaline. Les ostéoblastes constituent les composants organiques de la MEC, leur cytoplasme est très riche par des organites impliqués dans la synthèse des protéines (réticulum endoplasmique granulaire riche, appareil de Golgi volumineux). Le sort des ostéoblastes peut être accompli de trois manières :

transformation des ostéocytes entourant complètement la MEC,

mise au repos sous forme des cellules bordantes qui tapissent les surfaces osseuses

mort par apoptose[7].

1-2) Les ostéocytes

Ce sont des ostéoblastes différenciés, ne se divisent pas , complètement entourés par la MEC minéralisée.. Les ostéocytes sont localisés dans des logettes (ostéoplastes), à partir desquelles se forme un tubule anastomosant, qui contient de petites, nombreuses et plus ou moins longues extensions cytoplasmiques reliées par des connexions d'interconnexion. Leurs corps cellulaires sont plus petits que les ostéoblastes, les cellules fusiformes et les organites sont plus petits que les ostéoblastes. La capacité de synthèse et d'absorption par des ostéocytes est limitée, ce qui aide à maintenir la matrice osseuse et à favoriser l'homéostasie du calcium sanguin [7].

1-3) Les cellules bordantes

Les cellules bordantes correspondent à des ostéoblastes au repos, et elles peuvent revenir en ostéoblastes actifs si nécessaire. Ils recouvrent une surface osseuse qui ne subit pas de formation ou de résorption osseuse à un moment donné. Ce sont des cellules plates et minces avec presque pas d'organites, et sont reliées les unes aux autres et avec des ostéocytes adjacentes par interconnexion[7].

1-4) Les ostéoclastes

Ce sont de très grosses cellules après mitose, d'un diamètre de 20 à 100 μm , multinucléées, très mobiles, et peuvent se déplacer d'un site d'absorption à un autre à la surface de l'os trabéculaire. Lorsqu'ils sont activés, les ostéoclastes (un type de cellules de résorption osseuse) développent leur appareil lysosomal et deviennent fortement polarisés. Sa membrane plasmique est divisée en deux régions séparées par un anneau serré relié par une cellule MEC: la région supérieure forme une limite en forme de bordure en brosse en contact avec la surface osseuse, tandis que la région latérale basale est opposée[7].

III) MATRICE OSSEUSE :


La MEC de l'os se constitue d'une partie minérale et une partie organique.

1) La matrice organique

La MEC organique se compose de microfibrilles de collagène I, d'ostéopontine (reliant l'hydroxyapatite aux cellules osseuses) , de protéoglycanes, d'ostéonectines (participant à la minéralisation par leur affinité pour le calcium et le collagène I) et de calcium osseux (Un marqueur d'ostéoblastes matures impliqués dans la minéralisation), la sialoprotéine et la thrombospondine (permettant aux cellules osseuses de se fixer à l'ECM via les récepteurs membranaires de la classe des intégrines). La MEC contient des cytokines et des facteurs de croissance sécrétés par des ostéoblastes, qui occupent une place importante dans le phénomène de la régulation du remodelage ainsi la minéralisation de la MEC osseux [7].

2) La phase minérale

Il est composé de cristaux d'hydroxyapatite (phosphate de calcium cristallin) et de carbonate de calcium. Ces cristaux sont visibles dans le ME entre et / ou à l'intérieur des fibres de collagène, comme de petites aiguilles hexagonales très denses aux électrons. Les ions PO_4^{3-} et Ca^{++} situés à la surface du cristal participent à un échange rapide avec le un liquide interstitiel, et donc s'écoulent avec le sang. L'os contient 98% de calcium humain, est un réservoir de calcium et occupe un rôle vital dans le métabolisme du phosphate de calcium. . . La MEC minérale de l'os reflète la dureté de l'os [7].



*Généralités
sur l'ostéoporose*

DEFINITION

D'après l'Organisation mondiale de la santé, l'ostéoporose est une pathologie osseuse mondiale caractérisée par une densité faible et des changements au niveau de la microstructure osseuse, aboutissant à une fragilité de l'os excessive, de sorte que le risque d'ostéoporose est élevé[8].

L'ostéoporose est la maladie métabolique la plus courante des tissus osseux. Elle est à l'origine de la fragilité osseuse et d'un risque accru de fracture. Les femmes âgées et ménopausées sont des raisons importantes de l'apparition de la maladie, mais le manque de statistiques est encore limité par les recommandations mises à jour. Les pharmaciens d'officines doivent reprendre les outils de prévention et d'évaluation des risques et garantir l'utilisation à long terme de ces thérapies codifiées efficaces [9].



L'ostéoporose peut être basée sur la gravité, la cause, l'âge, le sexe ...

On peut distinguer d'une manière générale :

L'ostéoporose primaire, qui représente 90% de l'ostéoporose, y compris l'ostéoporose sénile et post-ménopausique.

L'ostéoporose secondaire est le résultat d'une maladie préexistante ou d'un traitement médical, représentant 10% de l'ostéoporose [10].

I) OSTÉOPOROSE PRIMAIRE

1) L'ostéoporose de type 1 ou post-ménopausique

Aussi appelée ostéoporose trabéculaire, elle affecte les tissus spongieux, qui se caractérisent par l'amincissement des travées osseuses généralement minéralisées et la mauvaise connexion de ces travées. Il apparaît après la ménopause chez les femmes (50 à 65 ans).

Pendant la ménopause la perte osseuse est liée à un déficit en œstrogènes, Les niveaux d'œstrogènes circulants ont chuté de plus de 85%. Cet déficit entraînera une élévation de la production des cytokines notamment des interleukines (IL), provoquant à une élévation d'ostéoclastes actifs. L'élévation de la résorption des ostéoclastes n'étant pas compensée, l'équilibre formation / absorption n'est pas équilibré. La destruction de l'os spongieux dans les vertèbres augmente, conduisant à un risque accru de fractures et de tassements des vertèbres.

La perte osseuse est liée à des modifications de la structure trabéculaire, qui sont dues à la grande perforation de l'os trabéculaire. En effet, une carence en

œstrogènes peut empêcher l'apoptose des ostéoclastes normalement provoqué par les œstrogènes, prolongeant ainsi la durée de vie d'ostéoclaste[2].

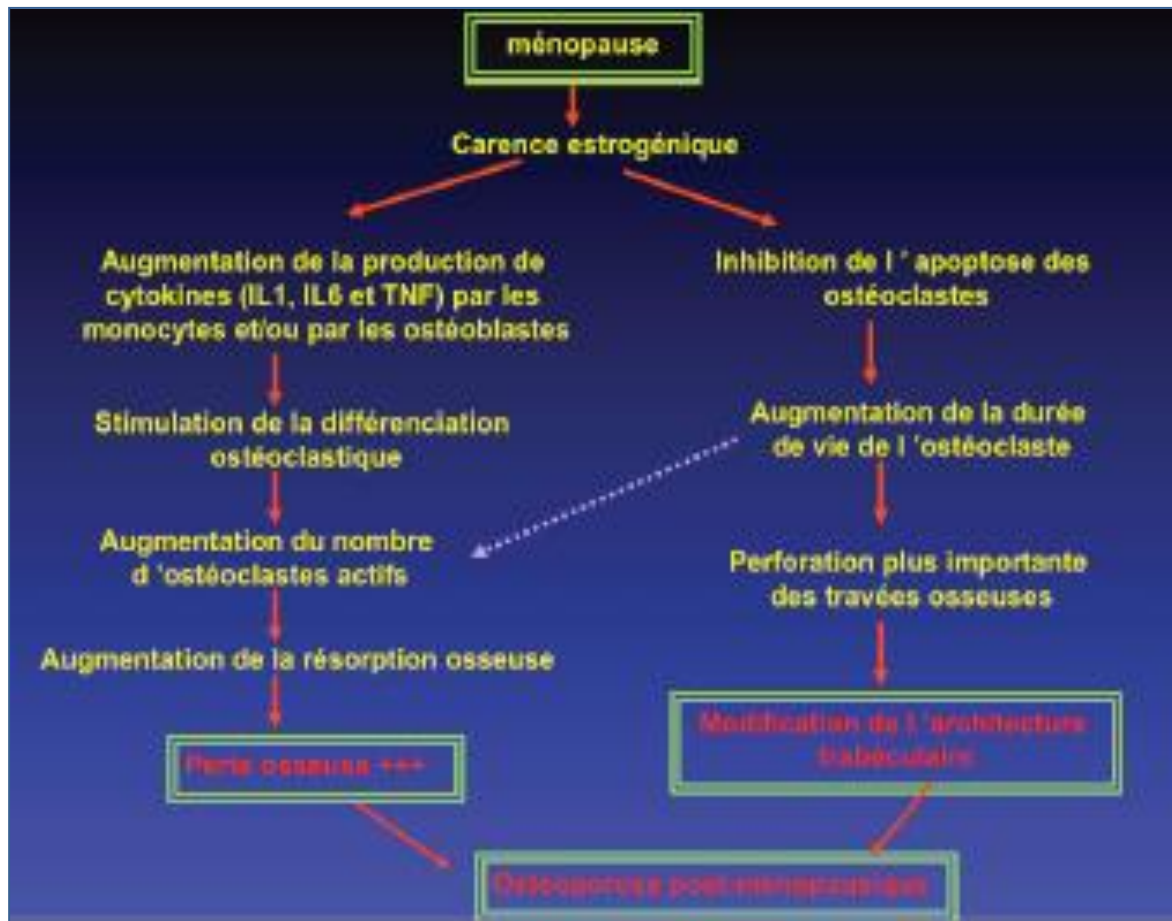


Figure 5 : Schéma représentant la Physiopathologie de l'ostéoporose de type 1[5]

2) L'ostéoporose de type 2 ou sénile

Elle est caractérisée à un amincissement ainsi à une élévation de la porosité, augmentant la fragilité de l'os compact, ce qui provoquera une fracture de l'os long, particulièrement des fractures au niveau du col fémoral chez les personnes âgées de 60 ans. L'ostéoporose compacte est souvent féminine .

Après l'âge de 60 ans, on trouve une élévation du remodelage avec les différents facteurs de l'ostéoporose chez les personnes âgées sont :

La carence en vitamine D et en calcium est l'une des plus importantes. Les raisons de l'insuffisance sont nombreuses, notamment un apport nutritionnel insuffisant, une carence dans la synthèse de la vitamine D causée par une hydroxylation défectueuse du 1 hydroxylase rénal de vitamine D en raison de la Diminution de la fonction rénale due au vieillissement. Étant donné que la 1,25 dihydroxy vitamine D est le principal composant de l'absorption intestinale de calcium, une diminution de sa teneur entraînera une diminution de l'absorption du calcium. Un faible taux de vitamine D et une hypocalcémie peuvent entraîner des réactions parathyroïdiennes secondaires, accompagnées d'une augmentation de la sécrétion de la parathormone. Cela augmente le taux d'ostéoclastes et stimule la résorption osseuse.

Le manque d'activité physique peut entraîner un déficit dans la production des facteurs de croissance (surtout l'IGF-1), provoquant une activité des ostéoblastes très basse, ce qui va aboutir à la perte osseuse[2].



Figure 6 : Schéma représentant la physiopathologie de l'ostéoporose associée au vieillissement[5]

II) O STEOPOROSSES SECONDAIRES

L'ostéoporose secondaire est causée par des causes spécifiques

1) Ostéoporoses d'origine endocrinienne

La plupart des maladies endocriniennes affectent les os et l'incidence de ces maladies prend cet effet en considération. En fait, le tissu osseux se remodèle constamment sous le contrôle de facteurs hormonaux. Par conséquent, la plupart des maladies endocriniennes s'accompagnent de modifications du dispositif ostéo-articulaire. Principalement l'ostéoporose [11].

De nombreuses maladies endocriniennes sont associées à un risque accru d'ostéoporose :

1-1) Ostéoporose au cours des hypercorticismes

L'ostéoporose à l'hydrocortisone est la principale cause d'ostéoporose secondaire. Les gens ont longtemps ignoré son importance, en particulier dans les nouvelles indications d'utilisation à long terme des corticostéroïdes. En effet, il y a un lien épidémiologique entre le traitement aux corticoïdes et les fractures. Enfin, un excès de corticostéroïdes peut favoriser l'apparition d'un hypogonadisme et réduire la production d'androgènes surrénaliens [12].

1-2) Ostéoporose au cours des hypogonadismes

L'hypogonadisme est la seconde cause majeure d'ostéoporose secondaire après les corticothérapies. Elle représente presque 20 jusqu'à 30% de l'ostéoporose secondaire chez l'adulte. La régulation de la sécrétion d'hormones sexuelles est contrôlée par l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui affecte la sécrétion

hypophysaire des gonadotrophines à savoir : hormone lutéinisante (LH) et hormone folliculo-stimulante (FSH). Celles-ci libérées agissent alors sur les gonades pour stimuler la sécrétion d'hormones sexuelles (testostérone chez l'homme ou œstrogène et progestérone chez la femme) qui ont des effets anabolisants sur le tissu osseux, tandis que la LH et la FSH favorisent le remodelage osseux. Le dysfonctionnement des glandes endocrines sexuelles correspond à des hypogonadismes, c'est-à-dire au manque d'hormones sexuelles, qui a un impact important sur la DMO. Une carence en œstrogènes est associée à un remodelage osseux élevé et à une activité ostéoclastique accrue. L'excès de FSH observé lors de l'hypogonadisme ovarien (en éliminant la rétroaction négative) peut également être partiellement expliqué par la perte osseuse causée par la stimulation directe de l'activité des ostéoclastes. L'étiologie est diverse. On distingue les causes supra-hypothalamique, hypothalamique-hypophysaire et des causes périphériques [13]. Chez la femme, le degré de la perte osseuse varie en fonction de l'intensité ainsi de la durée de la carence en œstrogène : 5% à 8% de perte par an est plus importante chez les jeunes femmes [14].

1-3) Ostéoporose au cours des hyperparathyroïdies

La majorité des hyperparathyroïdies sont asymptomatiques et sont découvertes fortuitement lors de bilan biologique ou d'échographie cervicale[15]. L'hyperparathyroïdie provoque généralement une ostéoporose secondaire en augmentant la résorption osseuse. L'atteinte se situe principalement dans l'os cortical et dans une moindre mesure à l'extrémité supérieure de fémur. Le pourcentage de patients qui représentent une hyperparathyroïdie primitive possédant une DMO inférieure à -0,8 DS en Z-score est seulement de 23% pour le fémur et 13% pour le rachis lombaire et de 23% . Cependant, le sous-

groupe de patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire où la principale atteinte rachidienne a été démontrée représente environ 15 à 20% de l'hyperparathyroïdie primaire[16].

1-4) Ostéoporose au cours des hyperthyroïdies

Les hormones thyroïdiennes sont des activateurs de métabolisme de base. Leur sécrétion est contrôlée par la TSH hypophysaire ; elle-même est affectée par la sécrétion hypothalamique de TRH. Chez les enfants, elles jouent un rôle dans la croissance ainsi dans la maturation du tissu osseux[11] .L'ostéoporose thyroïdienne est une maladie osseuse cortico-trabéculaire causée par l'action directe de l'hormone thyroïdienne sur le tissu osseux pour favoriser le remodelage osseux. Par rapport aux sujets du même sexe et du même âge, la densitométrie des patients souffrant d'hyperthyroïdie a diminué de 10% à 20%. On en sait peu sur la prévalence des fractures dans la littérature[17]. Toutes les causes de l'hyperthyroïdie peuvent être trouvées dans l'ostéoporose thyroïdienne. Le traitement de l'hyperthyroïdie, qu'elle soit d'origine endogène ou exogène, peut corriger rapidement un remodelage excessif et une récupération osseuse progressive [18].

2) Ostéoporose iatrogène

L'ostéoporose induite par les corticostéroïdes est la principale cause d'ostéoporose secondaire, la principale cause d'ostéoporose chez les jeunes et la principale complication de l'utilisation à long terme de corticostéroïdes. Les corticostéroïdes sont différents dans les os. Tout cela est nocif. Premièrement, ils agissent directement sur les ostéoblastes en induisant l'apoptose des ostéoblastes, réduisant ainsi la formation osseuse. Les corticostéroïdes vont

stimuler la résorption osseuse par différents mécanismes. Ils modifient le rapport entre le RANKL (qu'est un stimulateur efficace de l'activation et la formation des ostéoclastes) et l'ostéoprotégérine . Ils stimulent également l'absorption osseuse en réduisant la production gonadique de l'œstrogène et de la testostérone, ainsi la diminution de la production de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH). Ils réduisent la force et l'endurance musculaires, ainsi que les dommages musculaires qui peuvent réduire la formation osseuse et favoriser l'absorption. Enfin, les corticostéroïdes provoquent une hypocalcémie en réduisant l'absorption du calcium par les intestins et en augmentant son excrétion par les reins, conduisant à l'ostéoporose[19].

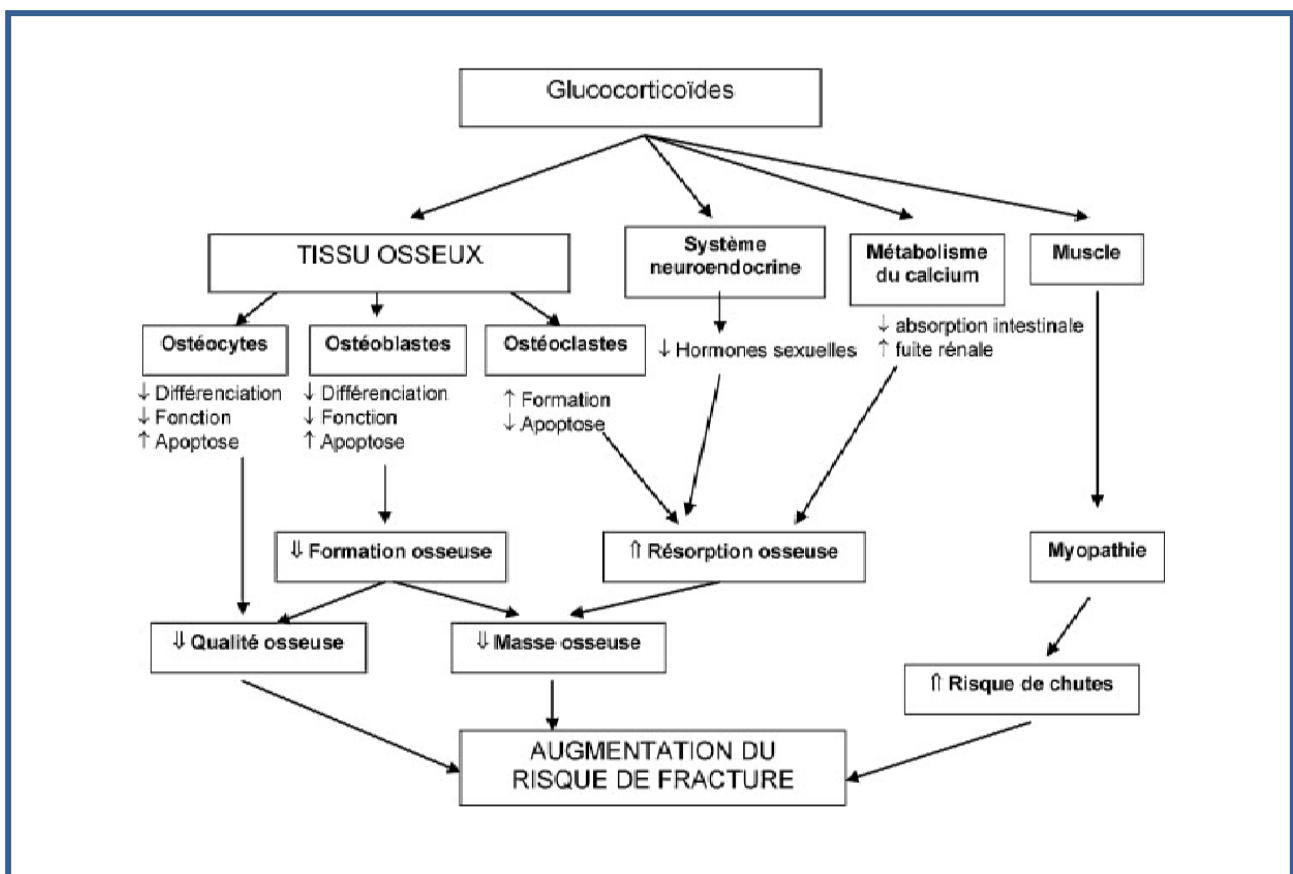


Figure 7: Physiopathologie de l'ostéoporose cortico-induite[20]

D'autres causes toxiques ou médicamenteux peuvent aboutir à une ostéoporose secondaire :

Tableau I: Résumé des origines iatrogènes de l'ostéoporose[21]

Médicaments	Action osseuse
Antiépileptiques (Phénobarbital)	Augmentation du catabolisme de la vitamine D. Diminution de l'absorption du calcium => hypocalcémie modérée
Lithium	Augmentation de la sécrétion de PTH => hypercalcémie. Un traitement au long cours entraîne par hyperparathyroïdie une augmentation du remodelage osseux
Héparine	Par effet direct sur le développement et l'activité des ostéoclastes, les traitements prolongés par héparine peuvent aboutir à une ostéoporose héparinique
Hormones thyroïdiennes (L-thyroxine)	Diminution de la masse osseuse en cas de surdosage, par accélération du catabolisme
Traitements cytotoxiques	Effet direct sur le métabolisme osseux Action sur les tissus gonadique
Analogues de la GnRH	Hypogonadisme par castration chimique



*Facteurs de risques
de l'ostéoporose*

Tout le monde est à risque de fractures ostéoporotiques, selon qu'il existe différents facteurs de risque qui affectent directement la qualité de la densité de l'os. Ces facteurs de risque ont clairement prouvé qu'ils étaient impliqués dans la survenue de l'ostéoporose, et ils ont été mentionnés dans la dernière version de la HAS en juillet 2014 [22].

La survenue de la première fracture augmente le risque de nouvelles fractures. Par conséquent, l'ostéoporose doit être diagnostiquée et traitée dès que possible. Les facteurs de risque de développer l'ostéoporose sont connus. Bien que certaines ne puissent pas être modifiée[23].

I) FRACTURES OSTEOPOROTIQUES

Selon un rapport de 2006 de l'Agence française de la sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), «les fractures ostéoporotiques (dues à la fragilité osseuse) sont celles qui surviennent naturellement ou en raison d'un traumatisme à basse énergie. Les fractures caractéristiques de l'ostéoporose sont : les fractures des vertèbres, de l'extrémité distale de l'avant-bras et de l'extrémité fémorale supérieure [24].

En pratique, on trouve d'autres types de fractures, toute fracture causée par un traumatisme à basse énergie (diminution de hauteur) ou spontanément sans traumatisme doit être diagnostiquée comme une ostéoporose. Cependant, les fractures de la colonne cervicale, du crâne, des orteils et des doigts sont principalement d'origine traumatique ou d'origine tumoral[25].

En 2012, le GRIIO consiste sur cette définition en précisant certaines fractures graves, qui sont associées à une augmentation importante de mortalité [26].

- Fracture du pelvis
- Fractures de trois côtes simultanées
- Fractures de fémur distal
- Fracture de l'extrémité supérieure de fémur
- Fractures des vertèbres
- Fracture du tibia proximal ;
- Fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus.

II) FACTEURS DE RISQUE DE CHUTE

Les agents de risque de chutes sont les déterminants des fractures chez les personnes âgées. Les fractures non vertébrales sont le résultat de chutes [27]. Certes, environ un tiers des gens de plus de 60 ans font une chute par an. On plus, on estime qu'environ 5% des chutes sont associées de fractures [28].

En 2005, la HAS a formulé les recommandations de dépistage des sujets qu'ont un risque de chute [29] :

- Rechercher des facteurs de risques
- Rechercher des antécédents de chute dans l'année passée s'il n'y a pas de chute
- Effectuer des tests simples pendant le processus de la consultation : «#Get up and go#» test, test de la poussée sternale, test de l'appui unipodal.

Tableau II: Facteurs de risques de chute[25]

FACTEURS INTRINSEQES	FACTEURS EXTRINSEQES
Âge (plus de 80 ans).	Consommation d'alcool.
Antécédent de chute dans l'année précédente.	Sédentarité.
Troubles locomoteurs et neuromusculaires : -diminution de la force musculaire des membres inférieurs. -préhension manuelle réduite. -difficultés à la marche. -troubles de l'équilibre.	Facteurs environnementaux : -habitat mal adapté (escaliers, tapis) -utilisation ou non d'une aide à la marche. -environnement public (trottoirs irréguliers, surfaces glissantes).
Baisse de l'acuité visuelle	Malnutrition
Baisse de l'audition	Mauvaise utilisation ou non d'une canne
Prise de psychotropes	Facteurs socioéconomiques : éducation, revenus, logement et intégration sociale
Polymédication	
Pathologies spécifiques : -maladie de Parkinson -démences -dépression -séquelles d'accident vasculaire cérébral -carence en vitamine D	

III) AUTRES FACTEURS DE RISQUES

1) Syndrome de Cushing

Le syndrome de Cushing est une maladie assez rare caractérisée par la surproduction de glucocorticoïdes endogènes, en particulier de cortisol. L'ostéoporose est une complication assez fréquente chez ces patients [30]. En fait, on estime que jusqu'à 50% des patients adultes atteints de cette maladie souffrent de DMO ostéoporotique [30]. En outre, selon un certain nombre d'études transversales, parmi les patients diagnostiqués avec le syndrome de Cushing, en particulier au niveau des vertèbres, 30 à 50% des patients ont présenté des fractures de fragilité [30]. Il est prouvé que la déficience en densité osseuse peut être partiellement réversible après la normalisation des taux de cortisol, et la DMO s'est améliorée après plusieurs années de traitement[30].

2) Insuffisance rénale chronique

Ces dernières années, certaines études ont commencé à montrer le lien entre l'insuffisance rénale chronique et l'incidence des fractures de fragilité. Il est à noter que l'analyse prospective de l'étude CaMos a étudié 635 patients âgés de 50 ans et plus, et les résultats ont montré que même dans le quartile le plus bas ajusté pour la clairance de la créatinine, les patients présentaient une perte osseuse. Également beaucoup plus rapide. Âge, sexe, poids, densité osseuse au moment de l'étude et autres valeurs cliniques. Une diminution de la DMO est observée même aux premiers stades de la maladie rénale chronique[31]. L'auteur souligne que la perte osseuse due à une insuffisance rénale dépasse celle des femmes ménopausées. Une autre étude a estimé que plus de la moitié (52%) des patients qui venaient de commencer la dialyse avaient une fracture vertébrale ou

des antécédents de fractures de fragilité [32]. En outre, la même étude a également observé que 69% et 24% de ces patients souffraient d'ostéoporose et de DMO ostéoporotique, respectivement [32]. Dans l'analyse des études sur les fractures ostéoporotiques, une diminution de fonction rénale était significativement associée à un risque accru de fracture de la hanche. En fait, les femmes atteintes d'insuffisance rénale avancée sont 2,3 fois plus susceptibles de souffrir de cette fracture que les femmes de moindre gravité (HR: 2,32; IC à 95%: 1,15 -4,68) [33]. L'hyperparathyroïdie entraîne une augmentation des taux de PTH dans la circulation, une carence en vitamine D et une acidose métabolique en raison d'une conversion réduite des métabolites rénaux, ce qui peut expliquer cette association[31].

3) Diabète

Bien que la DMO élevée chez les patients atteints de diabète de type 2 [34, 35], un risque accru de fractures chez ces patients a été observé dans certaines études de cohorte. Premièrement, l'étude sur les fractures ostéoporotiques a rapporté que les femmes diabétiques âgées qui n'utilisent pas d'insuline courent près de deux fois le risque de fracture de la hanche (RR: 1,82; IC à 95% : 1,24-2,69) et du poignet (RR: 1,94; IC à 95%: 1,24-3,02) par rapport aux femmes sans diabète [34]. Le risque de fractures augmente avec le nombre d'années dès le diagnostic[34]. Dans une étude observationnelle prospective portant sur 93 676 femmes ménopausées, l'étude (WHI-OS) a montré que les femmes diabétiques présentaient une augmentation de 20% du risque de fractures après 7 ans de suivi (RR: 1,20; 1,70. IC à 95%: 1,11-1,30)[36]. Ces mesures d'association ont été ajustés en fonction de l'âge, de la DMO, de l'IMC, au moment de l'étude et du risque de chute. Ces risques accrus de la fracture ont été

confirmés par la méta-analyse, qui a rapporté une augmentation de 38% du risque de fracture de hanche chez les patients qu'ont le diabète (RR: 1,38; IC à 95%: 1,25-1,53) [35]. Ces associations peuvent s'expliquer par des complications liées au diabète, telles que la rétinopathie et la neuropathie périphérique, qui peuvent augmenter le risque de chutes[36]. De plus, en raison d'une maladie rénale entraînant une altération de métabolisme de la vitamine D, l'élévation de l'excrétion rénale du calcium secondaire à une hyperglycémie et une accumulation de produits finaux de glycation dans les tissus osseux peuvent également réduire la résistance osseuse [35, 36].

4) Transplantation d'organes

L'ostéoporose est une complication fréquente après une transplantation rénale, hépatique, pulmonaire ou cardiaque. On estime que presque la moitié des patients transplantés souffrent d'ostéoporose, et parmi ces patients, près d'un tiers voient des fractures vertébrales [37]. On dit que l'incidence de la perte osseuse et des fractures est la plus élevée au cours des trois à six premiers mois suivant la transplantation [37]. Plusieurs facteurs interdépendants peuvent contribuer à l'ostéoporose secondaire à la transplantation d'organes. En effet, les candidats à la transplantation d'organes présentent souvent les facteurs de risque prédéterminés d'ostéoporose, notamment un âge avancé, une carence de vitamine D, un statut ménopausique féminin, une immobilité prolongée et une suralimentation. Tabac et alcool[37, 38].

5) Tumeurs malignes de la moelle

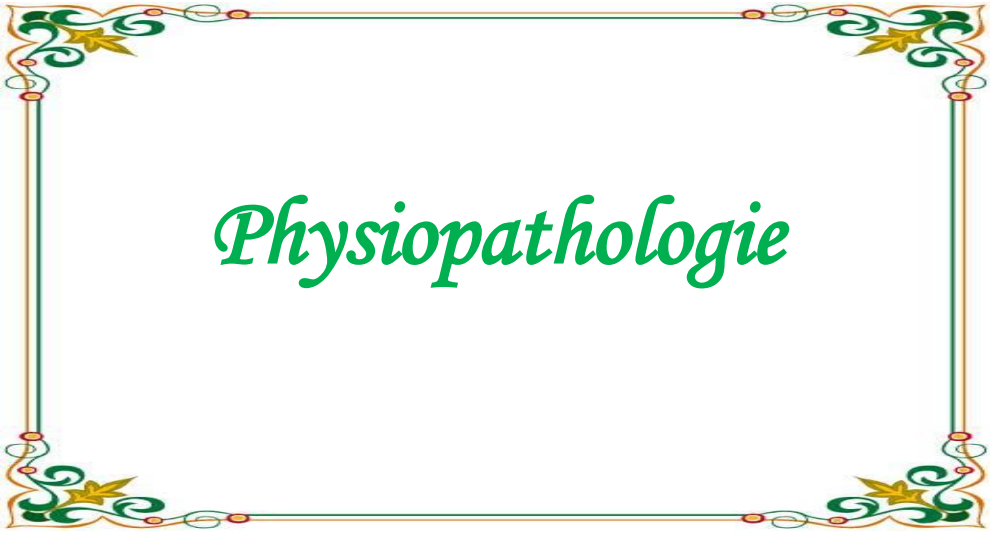
L'ostéoporose a aussi été rapportée chez les patients atteints d'hémopathies malignes de la moelle, comme les lymphomes, les leucémies et le myélome

multiple[38, 39]. Ces conditions semblent être liées à la libération accrue de cytokines qui activent les ostéoclastes et inhibent les ostéoblastes [38, 39]. Les patients atteints de ces hémopathies sont généralement moins actifs physiquement et ont généralement un IMC inférieur[39]. Il a aussi été démontré que les agents chimiothérapeutiques utilisés pour traiter ces hémopathies peuvent provoquer un hypogonadisme, et ces médicaments sont directement toxiques pour les gonades [39]. En fait, chez la femme, ces thérapies entraînent souvent une insuffisance ovarienne et une ménopause précoce [39]. Les agents chimiothérapeutiques peuvent également inhiber la réplication des ostéoblastes et la minéralisation du tissu osseux [39].



Tableau III: Les causes d'ostéoporose par type de maladies[40]

Types	Etiologies
Métaboliques et endocriniennes	Hyperthyroïdie
	Syndrome de Cushing
	Insuffisance pituitaire
	Adénome à prolactine
	Hypercalciurie idiopathique
	Hémochromatose
	Syndrome de malabsorption digestive
	Maladies hépatiques cholestatiques
Maladies inflammatoires chroniques	Rectocolite ulcéro-hémorragique
	Maladie de Crohn
	Polyarthrite rhumatoïde et autres rhumatismes Inflammatoire chroniques
Maladies respiratoires	Insuffisance respiratoire chronique
	Bronchopathie chronique obstructive
	Mucoviscidose
	Asthme
Maladies rares	Mastocytose
	Maladie hémolytique chronique
	Thalassémie
	Sarcoïdose
	Anomalies du collagène (Maladie de Marfan...)
Autres causes	Transplantation d'organes
	Nutrition parentérale prolongée
Facteurs nutritionnels adjuvants, cofacteurs	Glucocorticoïdes
	Hormones thyroïdiennes
	Anticonvulsivants
	Chimiothérapie
	LHRH à long terme
	Tamoxifène en pré-ménopause
	Ciclosporine
	Lithium (augmente la PTH)
	Héparine
	Iatrogénie (BZD augmentant le risque de chute)
	Tabac
Facteurs nutritionnels adjuvants, cofacteurs	Alcool
	Carence alimentaire calcique
	Fuite excessive de calcium urinaire (régime riche en protéine et sodium)
	Malnutrition
	Carence en vitamine D
	Caféine
Ostéoporose d'immobilisation	Paraplégie
	Alitement prolongé
	Vie en apesanteur (cosmonautes)



I) LES CELLULES OSSEUSES

Le tissu osseux contient quatre types de cellules osseuses.

1) Les ostéoclastes[41, 42]

Les ostéoclastes ont un équipement enzymatique essentiel qui acidifient et dissolvent la phase minéralisée de la matrice osseuse. Des ions H^+ sont produits par l'anhydrase carbonique dans le cytoplasme et sont déchargés dans la chambre d'absorption par une pompe à protons. En plus, les enzymes lysosomales (métalloprotéase, cathepsine K et phosphatase acide,) sont sécrétées, elles dissolvent la phase organique de la matrice osseuse, aboutissant à une lacune de résorption.

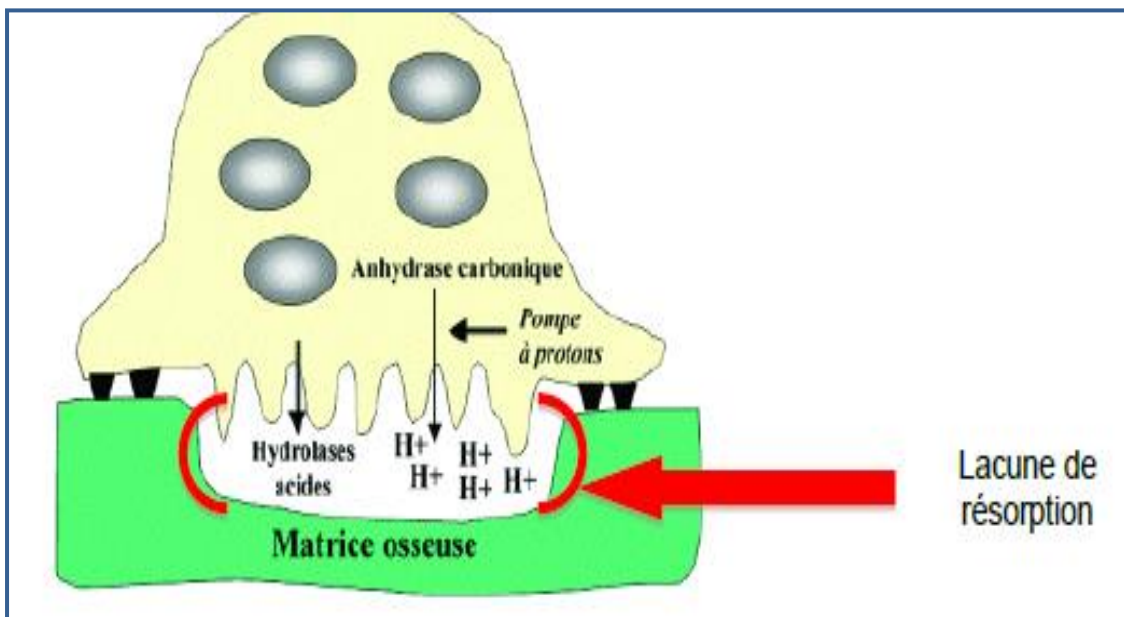


Figure 8: Le mécanisme d'action de l'ostéoclaste[41]

2) Les ostéoblastes [43]

La fonction principale des ostéoblastes est la synthèse et la minéralisation de la matrice osseuse pendant la croissance osseuse, le renouvellement de la matrice chez l'adulte ainsi la réparation des os à vie.

Le collagène de type I est une molécule synthétisée par des ostéoblastes. Cet collagène est sécrétée sous la forme de procollagène, le précurseur du collagène, qui possède des peptides C- et N-terminaux qui sont clivés par protéolyse dans un milieu extracellulaire.

Les collagènes de type I forment une triple hélice et sont reliées entre elles par les ponts pyridinoline pour s'assembler en fibrilles.

Ces fibrilles sont organisées en faisceaux.

De plusieurs protéines contenues dans la matrice osseuse sont synthétisées par les ostéoblastes : ostéopontine et ostéocalcine (représentant presque 50% de l'os non collagène), des molécules d'adhésion vont interagir avec les facteurs de croissance, protéoglycanes et intégrines.

Les ostéoblastes sécrètent premièrement une matrice organique constituée de fibres de collagène, dans laquelle des protéines non collagéniques sont enchevêtrées. Ensuite, les ostéoblastes matures déposent des cristaux d'hydroxyapatite en ajustant la concentration locale de calcium et de phosphate, contrôlant ainsi la minéralisation de la matrice. Le calcium et le phosphate de milieu extracellulaire sont transférés sur le site de minéralisation par transport passif ou actif dans les ostéoblastes.

Les ostéoblastes expriment une quantité importante de phosphatase alcaline osseuse. C'est un agent important de minéralisation. En fait, les défauts génétiques de la phosphatase alcaline de souris peuvent induire des défauts de minéralisation osseuse. Le volume osseux dépend uniquement de la densité osseuse causée par la sécrétion et la minéralisation de la matrice ostéoïde.

3) Les cellules bordantes [44, 45]

Les cellules bordantes sont alignées avec la couche de matrice l'os non minéralisée. L'hypothèse est que les cellules bordantes envoient des signaux aux pré-ostéoclastes pour indiquer leur position dans le tissu osseux. Les cellules bordantes qui agissent sur les signaux des ostéocytes seront en mesure de déterminer la nécessité d'un remodelage à un endroit et à un moment précis.

4) Les ostéocytes [44, 46, 47]

C'est une cellule plate en forme de fuseau avec un noyau central concentré. Son cytoplasme est acidophile et son contour est irrégulier. Elle a des fonctions étendues et peut communiquer avec les autres ostéocytes via des connexions de communication. Son activité n'est pas aussi bonne que les ostéoblastes, mais elle participe au maintien de matrice extracellulaire en formant ses composants ou en la détruisant.

II) LE REMODELAGE OSSEUX [41-44, 48-51]

Premièrement, le remodelage osseux peut faire que les os agissent comme un réservoir de minéraux, en particulier de calcium. Par conséquent, l'os libère ou lie le calcium selon les besoins, de sorte qu'une concentration constante de calcium peut être maintenue dans le sang ainsi le liquide extracellulaire. D'autre part, le remodelage peut renouveler le tissu osseux et va permettre à l'os de maintenir une structure lui permettant d'occuper ses fonctions dynamiques, statiques et mécaniques.

Ce remodelage repose sur l'activité simultanée de deux groupes de cellules, à savoir les ostéoblastes qui forment le tissu osseux et les ostéoclastes qui résorbent l'os.

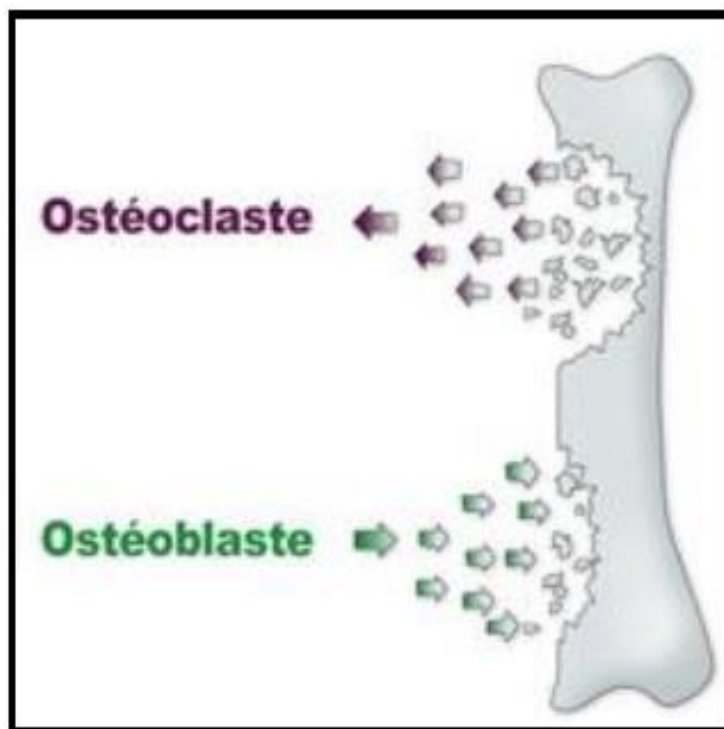


Figure 9: L'action d'ostéoclaste et ostéoblaste dans le remodelage osseux

Premièrement, les ostéoclastes atteignent et creusent de véritables «trous» ou lacunes. Cette phase est appelée la phase de résorption. Ensuite, les ostéoblastes atteignent le fond de l'espace creusé précédemment. Ces cellules seront ensuite remplies de protéines pour former les trous dans la phase de formation. S'il y a un déséquilibre entre ces deux phénomènes, l'os devient fragile.

Le tissu osseux est constamment renouvelé. Ce remodelage permanent est étroitement lié à la formation d'absorption et de tissu osseux, et est réalisé par l'unité de remodelage fonctionnel étroitement associée aux ostéoclastes et ostéoblastes.

Par conséquent, les os sont composés de millions d'unités fonctionnellement modifiées qui se déplacent et se développent dans le tissu osseux. En plus Les activités métaboliques de ces 2 populations cellulaires sont couplées dans l'espace et le temps. Le cycle de remodelage adulte dure presque trois mois et la phase de formation est plus longue que la phase d'absorption (6 semaines de formation et 15 jours de destruction).

Ce remodelage suit un cycle bien défini, qui se caractérise par une phase d'activation, qui se caractérise par la différenciation d'ostéoclaste, suivie de la phase d'absorption de la matrice osseuse par les ostéoclastes différenciés. Vient ensuite l'étape d'inversion, les ostéoclastes sont séparés de la matrice absorbée, et les précurseurs d'ostéoblaste vont différencier en pré-ostéoblaste, puis en ostéoblastes. Ces dernières synthétisent une nouvelle matrice osseuse pour combler une lacune formé par des ostéoclastes. Il s'agit de la phase de formation.

Le processus de l'activation des ostéoclastes à l'inversion du système jusqu'à l'activation des ostéoblastes est obtenu en libérant le facteur de croissance stocké dans la matrice osseuse pendant le processus d'absorption. Le facteur de croissance stimule les ostéoblastes en fournissant de nouveaux La matrice formée pour diffuser et combler les lacunes.

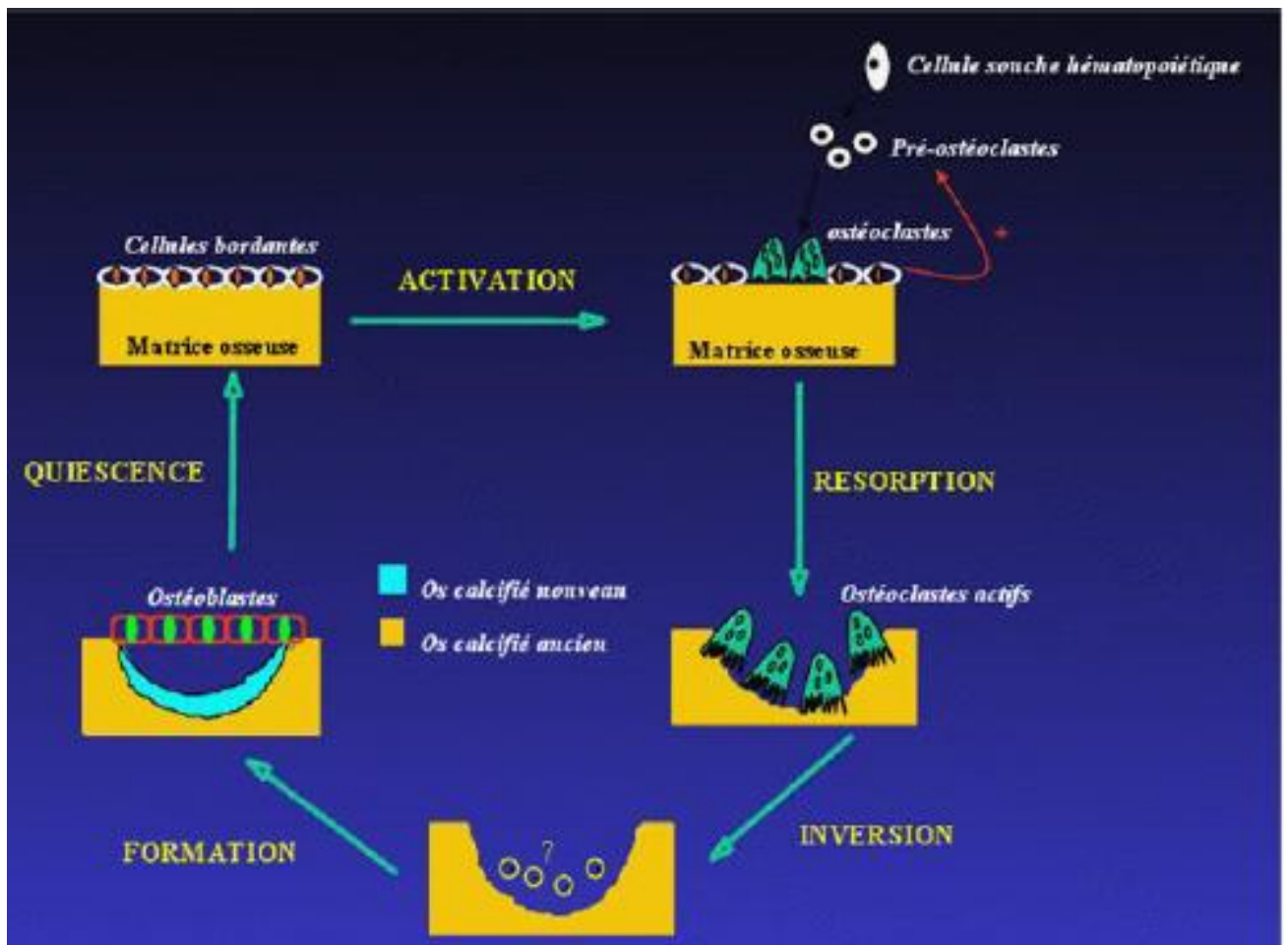


Figure 10: Les différentes séquences du remodelage osseux

III) EVOLUTION DE LA MASSE OSSEUSE[42, 52]

La masse osseuse peut se diviser en 3 étapes principales :

1) Phase de croissance

Stade de croissance : de la naissance jusqu'à 20 ans. Au cours de cette période, une formation prévaut sur l'absorption et constitue donc le capital osseux de base. Ce type de capital osseux s'accumule progressivement jusqu'au pic de la quantité maximale d'os.

Cette évolution dépend de plusieurs facteurs : des facteurs génétiques, liés à l'activité physique dans l'adolescence, poids, la nutrition (la teneur en calcium, protéines de l'alimentation et vitamine D) et la toxicité (prise de drogues) nocives pour les os, la consommation d'alcool, la consommation de drogues et le tabac). Plus le pic de la masse osseuse est bas, plus le risque d'ostéoporose est grand.

2) Phase en plateau;

Le capital osseux reste toujours stable car les stades de formation et de destruction osseuse atteignent l'équilibre environ à l'âge de 25 ans (jusqu'à 45 ans).

3) Phase de perte osseuse

Correspondant à la perte progressive de l'os normal, inexorable et inévitable en raison de l'âge.

La destruction occupe la formation ainsi le capital osseux est réduit. L'os devient moins solide et moins dense. La diminution de la masse est régulière,

environ 0,5% à 1% par an. Concernant les femmes, la perte osseuse s'accélère encore plus pendant la ménopause : en 2 à 3 ans, le taux de perte osseuse augmente de 3% à 5%, et dans les 5 à 10 prochaines années, le taux de perte osseuse augmente 1 à 2%.

Une perte osseuse excessive peut entraîner l'ostéoporose. La perte dépend du niveau initial de la densité osseuse (capital osseux) et la vitesse de perte (les facteurs de risque vont accélérer la perte osseuse).

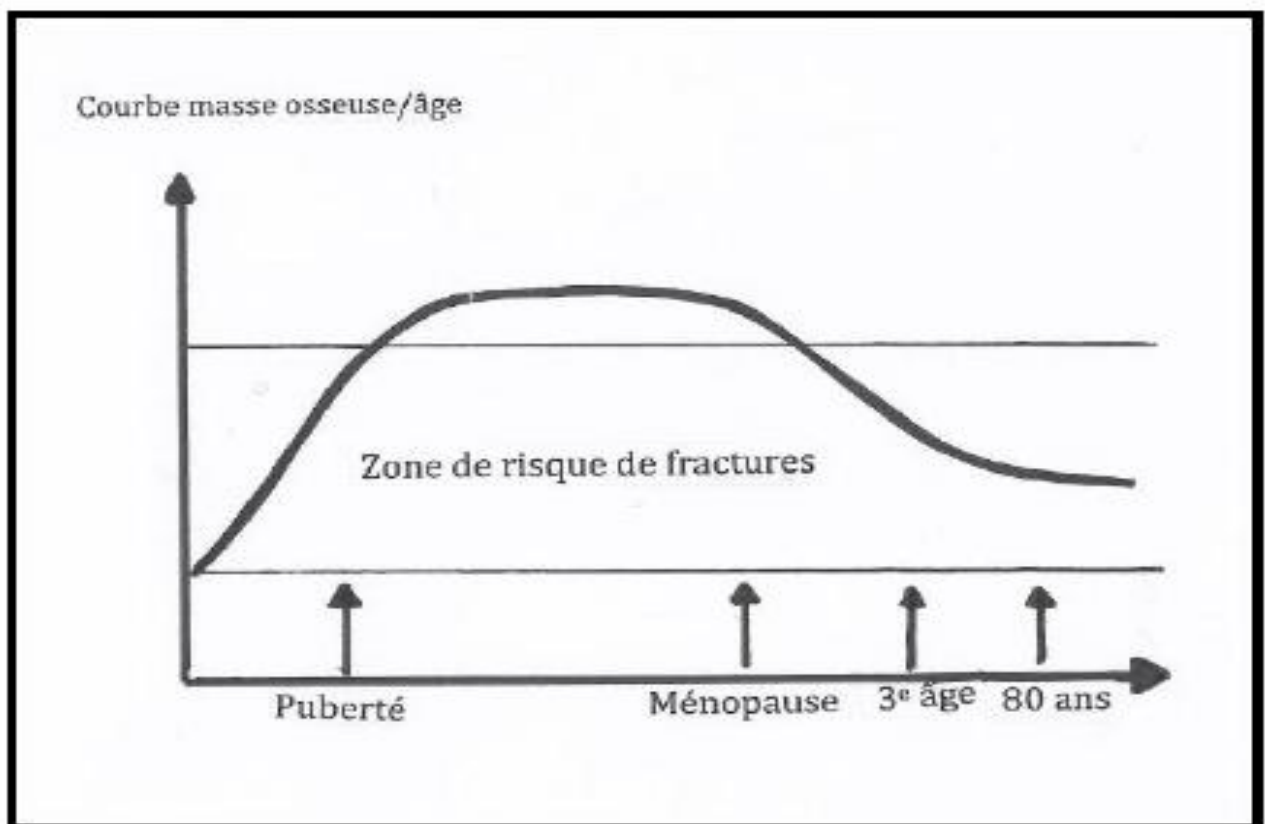


Figure 11: Evolution de la masse osseuse par rapport l'âge[52]

IV) LA REGULATION DU REMODELAGE OSSEUX

La régulation du remodelage est un processus complexe qui se produit à différents stades du remodelage dû à certaines hormones (régulation endocrinienne directe via des récepteurs spécifiques), aux cytokines et aux facteurs de croissance (régulation locale)[98].

La résorption est stimulée par :

- Les facteurs locaux : des interleukines 1 et 6 (IL-1 et 6) activent les précurseurs des ostéoclastes, les TNF- α et β , les prostaglandines et les TGF.
- La parathormone, qui provoque une élévation du nombre d'ostéoclastes (mais il n'y a pas encore de récepteur, il doit passer par les ostéoblastes qui leur sont fournis),
- la 1,25-dihydroxyvitamine D3,
- le peptide apparenté à la parathormone
- la vitamine A,
- les hormones thyroïdiennes,

La résorption est diminuée par :

- TGF- β et IL-6
- La calcitonine, une hormone qui réduit l'activité des ostéoclastes et empêche leur prolifération,
- les androgènes, la progestérone et les oestrogènes,

La formation est stimulée par :

- Les facteurs locaux : IGF, TGF- β et BMP pour stimuler la croissance des ostéoblastes.
- la PTH à dose faible et à long terme qui fait augmenter la prolifération des ostéoblastes,
- les oestrogènes, les hormones sexuelles et testostérone (les ostéoblastes possèdent des récepteurs de grande affinité pour ces hormones),
- l'insuline,
- les hormones de croissance,

La formation est diminuée par :

- L'interféron- α et l'IL-1
- les glucocorticoïdes endogènes,

Des interactions nombreuses peuvent se développer entre ces différents facteurs cellulaires et biochimiques.

Le processus de remodelage osseux nécessite une régulation très fine, surtout d'origine hormonale. Les effets de ces hormones sont multiples et complexes. La destruction de l'une de ces hormones est due à l'origine d'ostéoporose secondaire, et sa vitesse et son intensité de développement peuvent être très graves.

1) Les œstrogènes

L'œstrogène est produit par les ovaires. Il est impliqué dans différents niveaux du métabolisme osseux.

Premièrement, les œstrogènes agissent directement sur des ostéoclastes en diminuant leur activité ainsi ils peuvent augmenter l'activité des ostéoblastes. Par conséquent, le résultat de leur intervention est évidemment bénéfique pour la croissance osseuse, et leur manque entraînera une perte osseuse très rapide. Cette carence en œstrogènes est sans doute la principale conséquence de ménopause chez la femme vers 50 ans, mais elle peut également s'observer dans de nombreuses autres situations : anorexie mentale, aménorrhée, ménopause précoce ou chirurgie.

L'œstrogène agit également indirectement sur le remodelage osseux en régulant la sécrétion d'autres hormones.

2) La testostérone

Chez l'homme, une production insuffisante de testostérone secondaire à diverses maladies (hypogonadisme, tabagisme, corticothérapie et alcoolisme) peut être à l'origine de l'ostéoporose.

3) Les hormones thyroïdiennes

Lorsque ces hormones sont trop produites, elles accéléreront le remodelage osseux et rempliront la fonction principale des ostéoclastes, ce qui provoquera une ostéoporose secondaire.

V) LA REGULATION DU METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUES

1) La vitamine D

Le calcitriol est la forme active de vitamine D. Il est une hormone hyperphosphatémiant et hypercalcémiant.

Au niveau osseux : Il permet la minéralisation osseuse (par l'augmentation de la synthèse de collagène, des PAL et de l'ostéocalcine).

Au niveau intestinal : Il stimule l'absorption duodénale de calcium et de phosphore par deux mécanismes : actif hormono-dépendant et passif

2) La Parathormone

La PTH est une hormone hypophosphatémiant et hypercalcémiant. Elle se lie aux récepteurs membranaires et stimule la production de l'AMPc, qui va provoquer :

Au niveau rénal :

- augmentation de la réabsorption tubulaire de calcium
- diminution de la réabsorption tubulaire de phosphate
- activation de la 1α hydroxylase
- Au niveau osseux : - stimulation de la résorption ostéoclastique

La PTH a également un effet sur le pancréas : la PTH favorise la sécrétion de gastrine, conduisant à une augmentation de la sécrétion d'acide, ce qui conduit à la formation d'ulcères.

3) La calcitonine

La calcitonine est une hormone hypophosphatémisante et hypocalcémisante.

Au niveau osseux : elle inhibe la résorption ostéoclastique ainsi le rejet de calcium par le système ostéolytique.

Au niveau rénal : elle diminue la réabsorption tubulaire de calcium et de phosphate



I) INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE[53, 54]

L'interrogatoire permet la recherche des symptômes évocateurs et, surtout, les agents de risque de la maladie peuvent être précisés. Parmi eux, une attention particulière doit être accordée aux antécédents familiaux d'ostéoporose, aux antécédents personnels des fractures ou de douleurs rachidiennes aiguës, une immobilisation prolongée ou à une hyperthyroïdie. Il précise l'âge de ménopause, la quantité de calcium apportée dans les aliments, la consommation de tabac et d'alcool, la prise de corticoïdes, le degré d'exposition au soleil et la thérapie thyroïdienne ou par des sédatifs.

Pour l'examen clinique est aussi important pour trouver des anomalies cliniques. Nous rechercherons des pertes de taille inexplicables (supérieures à 3 cm), les déformations rachidiennes : notamment cyphose dorsale, témoins de compressions vertébrales étagées et multiples.

II) OSTEODENSITOMETRIE

1) Définition de l'ostéodensitométrie

À l'heure actuelle, la méthode de référence internationalement reconnue est l'absorption métriebiphotoniques des rayon X consiste à évaluer la densité minérale osseuse. C'est la technique la plus sensible, rapide et la plus précise pour une irradiation faible [55, 56].

La maladie peut être diagnostiquée en mesurant la DMO et en analysant les facteurs de risque avant la première fracture. Les marqueurs du remodelage osseux peuvent surveiller efficacement le traitement de l'ostéoporose, mais ils ne constituent pas la méthode de détection précoce de la maladie [57].

2) Principe de la technique de la densité minérale osseuse

L'ostéodensitométrie mesurée est basée sur l'atténuation du faisceau des photons par l'os [58] . Elle est généralement pratiquée sur les hanches et la colonne vertébrale (vertèbres L2 jusqu'à L4). La partie corticale de l'os est la plus importante au col fémoral, tandis qu'au niveau vertébral, la partie trabéculaire est dominante. C'est pourquoi il est essentiel de mener des recherches dans au moins deux endroits [59].

3) Sites de mesure de la DXA

Le site lombaire est notamment intéressant autour de la ménopause, car la perte osseuse postménopausique précoce se produit principalement au niveau de la colonne vertébrale. D'autre part, les dommages causés par des lésions arthrosiques peuvent augmenter artificiellement cette mesure. C'est pourquoi la DMO du rachis lombaire diminuera après 65 ans , à l'âge de 70 ans , la première chose à analyser est la DMO du fémur [60]. L'examen ne nécessite pas la préparation particulière, mais certaine condition doit être remplie pour interpréter correctement les résultats : Avant de mesurer la DMO, vous devez éviter la scintigraphie ou tous les examens qui nécessitent l'utilisation d'agents de contraste, car de nombreuses pathologies osseuses ou procédures à ce niveau peuvent interférer avec l'examen[61] .

4) Interprétation des résultats

L'utilisation de DXA a été évaluée de manière prospective à travers de nombreuses études épidémiologiques pour évaluer le risque de fractures ostéoporotiques, et elle est devenue la base pour établir les paramètres

densitométriques pour faire le diagnostic de l'ostéoporose. Les résultats de DXA sont :

- Z score : c'est le nombre d'écarts types entre une valeur de sujet et une moyenne des adultes du même sexe et du même âge. Comme toute variable biologique, la densité osseuse a également une distribution gaussienne. Par conséquent, la densité de 95% des personnes se situe entre $Z = -2$ et $Z = +2$
- La DMO, aussi appelée BMD en g/cm^2
- T score : c'est le nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la moyenne des jeunes adultes de même âge et de même sexe.

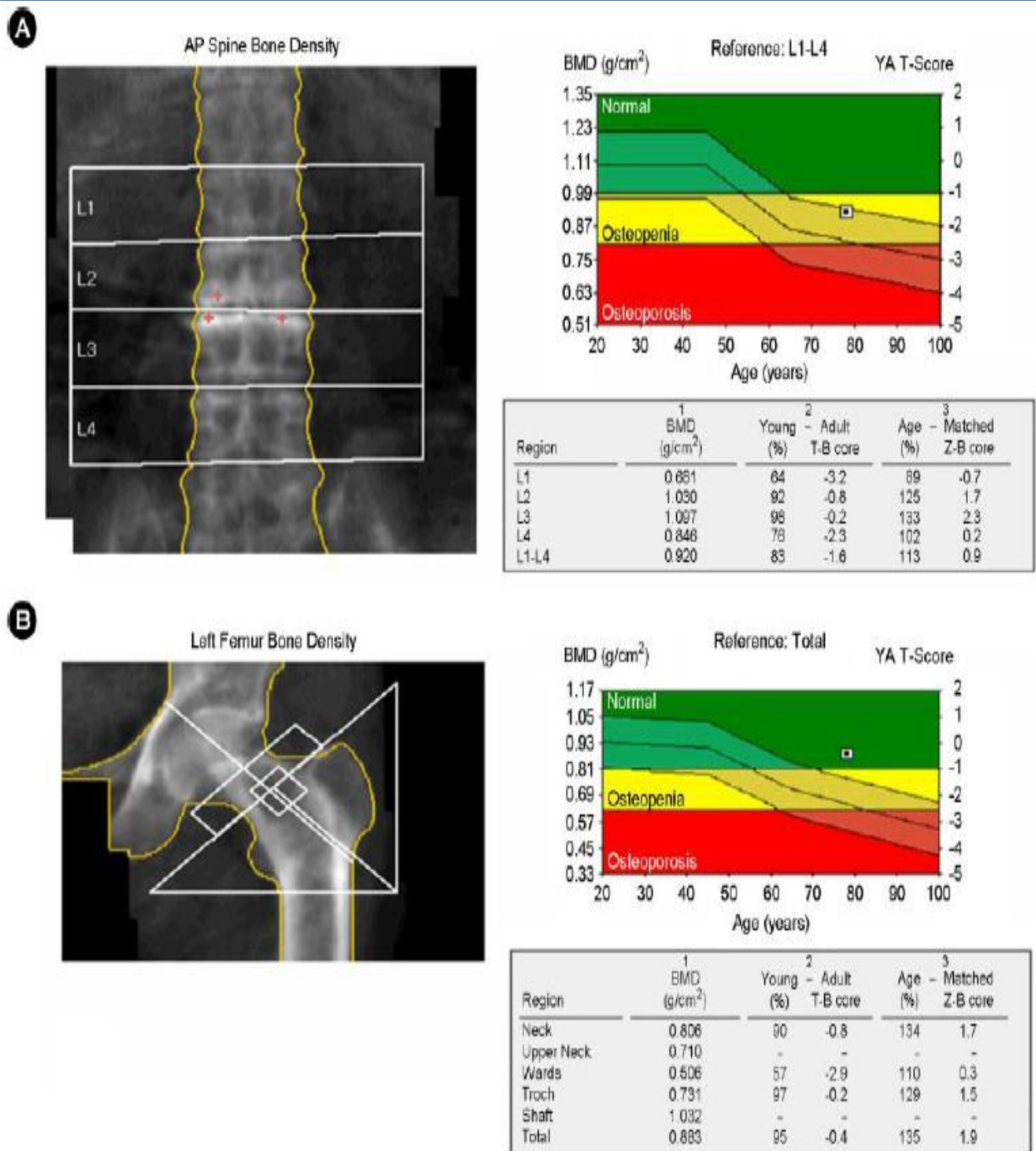


Figure 12: Absorptiométriebiphotonique à rayons X (DEXA) de la colonne lombaire (A) et du fémur (B). (BMD : BoneMineralDensity)[62].

5) Définition densitométrique osseuse

Selon la définition de l'ostéoporose obtenue par un groupe des experts de l'organisation mondiale de la santé à partir des résultats densitométriques, on trouve deux mesures préventives sont nécessaires : ne s'appliquer qu'après avoir éliminé d'autres causes de maladie osseuse, et ne s'appliquer qu'aux femmes ménopausées. L'Organisation mondiale de la santé a proposé de diviser l'échelle de la perte osseuse en quatre niveaux [63].

L'ostéodensitométrie permet la mesure de la densité minérale osseuse, et est réalisée chez des patients présentant les facteurs de risque. La mesure est principalement concentrée dans deux zones : la colonne vertébrale et le col fémoral (site d'une fracture sévère). Le test calcule le T-score, qui correspond à une différence entre la densité de l'os mesurée et la densité de l'os moyenne d'individus du même sexe, du même âge et du même site osseux. Il est exprimé par l'unité d'écart type ou de déviation standard (DS) et est utilisé pour évaluer la fragilité des os [64-66].

Mesures du T-score : [66]

- T-score supérieur à -1 (DS : densité normale).
- T-score situé entre -2.5 et -1 du DS : ostéopénie.
- T-score inférieur ou égal : -2.5 DS : ostéoporose.
- T-score inférieur ou égal : -2.5 du DS avec une ou beaucoup de fractures : ostéoporose sévère.

III) EXAMENS BIOLOGIQUES

Il n'y a pas de consensus sur la question de savoir si l'évaluation biologique initiale est effectuée systématiquement. Les tests biologiques permettront dans un premier temps de découvrir les causes secondaires de l'ostéoporose ou d'éliminer le diagnostic différentiel [67].

1) Recherche d'une ostéoporose secondaire

Deuxièmement, selon les données du test clinique et les résultats de divers autres examens, recherchez, si nécessaire, la deuxième cause de l'ostéoporose : hormone parathyroïdienne (hyperparathyroïdie), thyrostimuline (Hyperthyroïdie ou excès d'hormones thyroïdiennes pendant le traitement), cortisolurie des 24h (hypercorticisme), testostérone plasmatique masculine (hypogonadisme), et le coefficient de saturation de transferrine (hémochromatose)[67].

2) Marqueurs biologiques du remodelage osseux

On va détruire l'os âgé et on fait la synthèse de nouveaux produits de libération osseuse, appelés Des marqueurs osseux peuvent être trouvés dans le sang puis dans l'urine. Il existe actuellement des analyses d'urine et de sang spéciales pour la détermination de la vitesse de remodelage osseux [68].

On trouve alors des marqueurs permettant l'évaluation de l'activité :

- de formation d'os nouveau : on trouve le PINP (propeptide N-terminal de collagène de type I) qu'est un marqueur de la synthèse collagénique, les phosphatases alcalines osseuses, l'ostéonectine et l'ostéocalcine produite par les cellules ostéoblastiques.

- de résorption osseuse ce qui est libéré dans le sang et l'urine, ce sont essentiellement les composants de base et les produits combinés de collagène. Il y a la désoxypyridinoline et le cross-linktélopeptide du collagène de type 1 (spécifique de collagène osseux). On peut distinguer les télopeptides à extrémité amino (NTX) et à extrémité carboxy (CTX).

IV) AUTRES EXAMENS RADIOLOGIQUES

L'objectif principal de ces examens d'imagerie supplémentaires est de supprimer les autres causes de fragilité de l'os.

1) Radiographie standard :

Lors de l'examen radiographique de la colonne vertébrale, certains facteurs qui contribuent à l'ostéoporose des fractures vertébrales peuvent être trouvés [67] :

- Absence d'ostéolyse : le cortex vertébral peut parcourir toute la longueur malgré la fracture
- Respect du mur vertébral postérieur ainsi de l'arc postérieur (notamment les pédicules).
- Sous la 5ème vertèbre du thoracique.

Cependant, ces signes ne sont pas spécifiques. En cas de doute, une IRM ou un scanner peuvent être utilisées pour confirmer qu'il n'y a aucun signe d'autres lésions d'origine (en particulier les tumeurs).

Malheureusement, il est souvent difficile de diagnostiquer les fractures vertébrales par radiographie dans la pratique quotidienne.

V) FRAX®-TOOL

L'outil FRAX® est un outil certifié par l'OMS pour calculer le risque de fractures chez les patients. Cet outil a été développé par Kanis JA et al. en 2008. Il est gratuit, rapide et facile à utiliser sur Internet (www.shef.ac.uk/FRAX). Il permet de déterminer la possibilité de fractures de la hanche ou d'autres fractures ostéoporotiques majeures (épaules, avant-bras et les vertèbres,) dans les 10 ans [69]. Cet outil peut intégrer les divers facteurs de risque, les données cliniques (taille, poids,) et les résultats d'ostéodensitométrie.

VI) DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS[70]

- Face à une fracture qui ressemble à de l'ostéoporose ou à la découverte de l'ostéoporose densitométrique, le diagnostic de l'ostéoporose ne peut se faire qu'après avoir exclu les conditions suivantes :
- Une ostéopathie déminéralisée maligne ;
- Un trouble de minéralisation osseuse, telles que l'ostéomalacie.

En effet, ces situations peuvent se manifester par une baisse de la DMO, mais leur gestion est évidemment différente. Toute manifestation clinique atypique ou toute anomalie de l'exploration complémentaire initiale doit être reconsidérée pour le diagnostic d'ostéoporose courante :

- Le myélome multiple doit être mentionné systématiquement, car dans sa (forme diffuse de décalcification).
- S'il y a des antécédents de cancer ou si la douleur est inflammatoire et que la situation générale a changé, alors l'hypothèse d'une fracture

métastatique vertébrale de tumeur solide doit être envisagée. L'IRM et la radiographie standard soutiennent généralement cette hypothèse, mais parfois seule une biopsie vertébrale peut confirmer cette hypothèse.

- Exclure l'ostéomalacie : le dépistage d'une carence en vitamine D peut être révélé par l'association d'hypocalciurie, d'hypophosphatémie et d'hypocalcémie. Il y a d'autres causes d'ostéoporose. Pour garantir le diagnostic on doit effectuer une double biopsie osseuse marquée à la tétracycline.



*Conséquences
de l'ostéoporose*

Dans les fractures ostéoporotiques, il y a trois parties importantes : la colonne vertébrale, le poignet et l'extrémité supérieure du fémur.

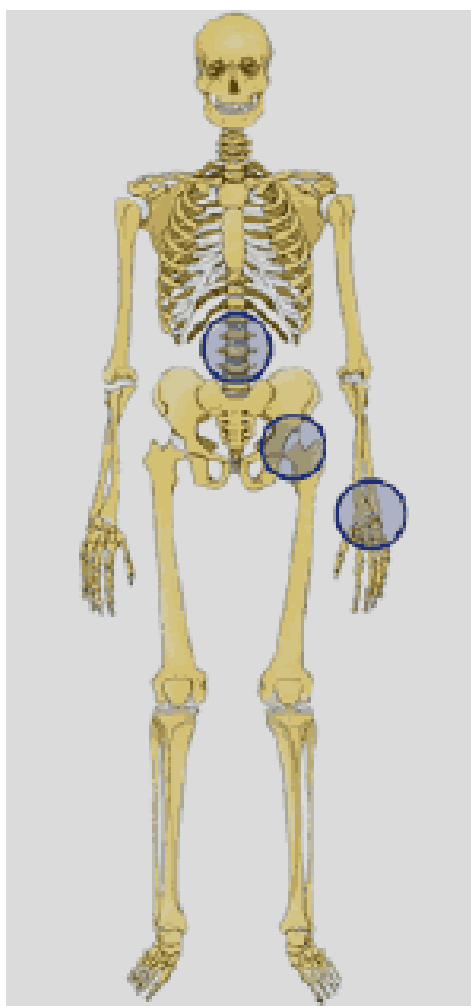


Figure 13: Les 3 grands sites de fractures[71].

I) FRACTURES VERTEBRALES

Deux définitions sont utilisées pour évaluer la présence des fractures vertébrales : les fractures cliniques et morphométriques [72]. Les fractures vertébrales cliniques sont déterminées en fonction de la lombalgie du patient ou en observant la chute de hauteur ou la cyphose. La radiographie peut déterminer les fractures vertébrales morphométriques (une ou plusieurs vertèbres sont de taille réduite; les fractures vertébrales sont définies ici comme une réduction de la taille des vertèbres non traumatiques de 20% à 25%)[73]. La reconnaissance morphométrique est la méthode la plus sensible qui détecte les fractures vertébrales, car ces fractures sont généralement asymptomatiques et généralement non spécifiques lorsque les symptômes apparaissent[74]. En effet, les patients peuvent attribuer les maux de dos à l'arthrose vertébrale et la réduction de la taille peut aboutir à la compression du disque due au vieillissement [74, 75]. Par conséquent, on estime que seul un tiers des fractures vertébrales sont cliniquement identifiées [76].

Un meilleur suivi des fractures vertébrales morphométriques est la principale opportunité pour la détection précoce de l'ostéoporose. Par exemple, pour les femmes ménopausées présentant une taille réduite, une douleur dorsale invalidante aigue ou une cyphose. les Lignes directrices canadiennes sur le traitement et le dépistage recommandent d'enquêter sur la présence de fractures vertébrales. En obtenant des radiographies de la colonne vertébrale (Grade 1A)[73, 77].

II) FRACTURES DE LA HANCHE

C'est une fracture de la tête du fémur et de l'os de la cuisse. Ces fractures surviennent notamment chez les gens âgées. Parce que ces personnes ont tendance à se pencher en avant ou à marcher sur le côté, elles risquent particulièrement de tomber par-dessus leurs hanches et éventuellement de les casser. Surtout parce qu'ils sont souvent incapables de se protéger en utilisant leurs bras pour amortir les chutes. Environ toutes les fractures ostéoporotiques de hanche sont le résultat d'une chute d'une personne debout [78, 79].

20 à 25% des patients ayant subi une fracture de hanche meurent dans les 6 mois suivant la blessure. Pour les «survivants», la clé réside dans le pronostic de la fonction : en effet, dans de nombreux cas (50%), il est à l'origine de la perte d'autonomie fonctionnelle, et parce qu'environ la moitié des patients entrent en institution pour personnes âgées dans l'année suivant la fracture. En bref, les fractures de hanche peuvent avoir des conséquences dévastatrices pour les patients et leur famille [53, 78].

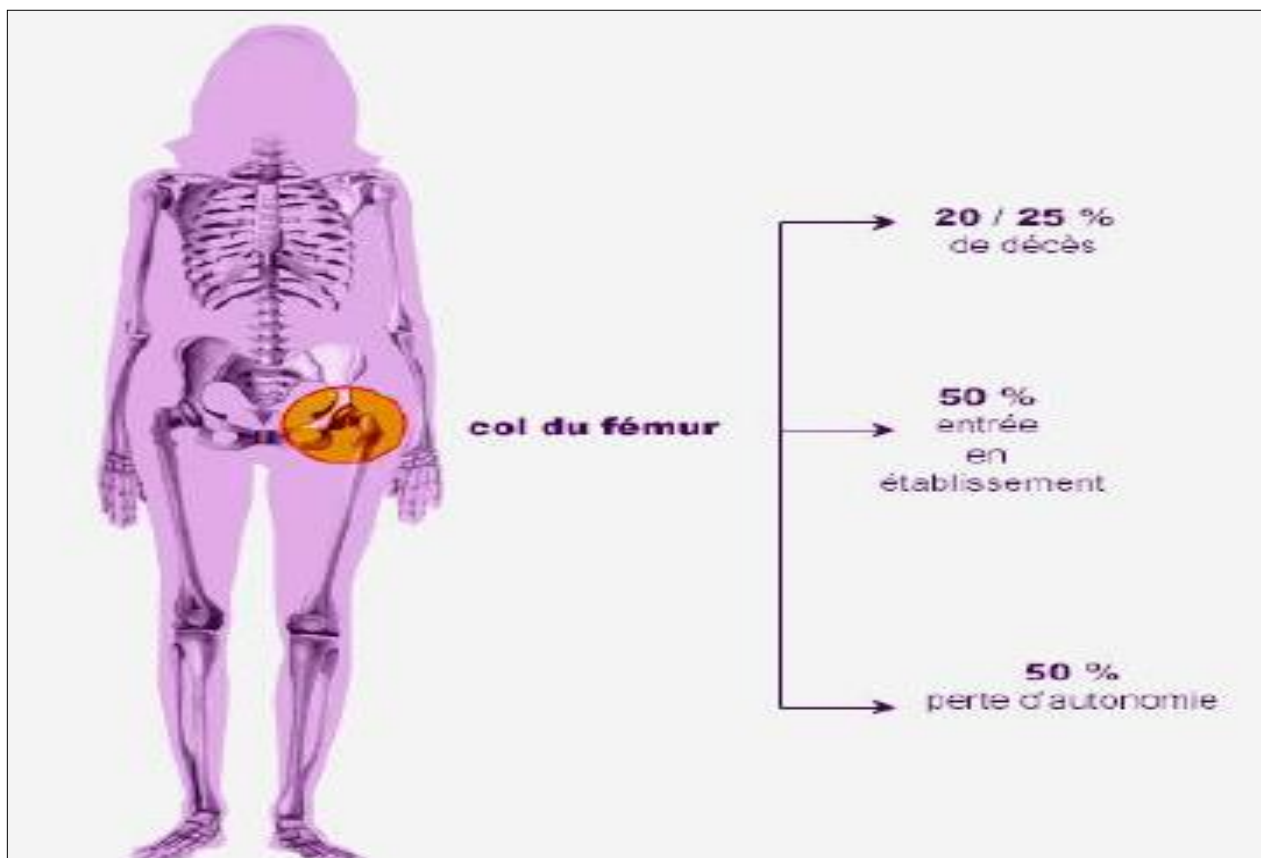


Figure 14: Les conséquences d'une fracture du col fémoral[80].

III) LES FRACTURES DU POIGNET[53, 71, 78, 79, 81]

En raison de l'ostéoporose postménopausique, la population la plus à risque est les personnes âgées, en particulier les femmes[81]. Ce type de fracture est également connu sous le nom de Pouteau-Colles (du nom du chirurgien français et irlandais qui l'a décrit pour la première fois), et ce type de fracture touche souvent les femmes âgées de 50 à 70 ans. C'est en fait une fracture inférieure du radius. Souvent, cette fracture se produit quand une personne debout tombe en avant et tend la main pour atterrir, amortissant ainsi la chute. Presque la plupart des fractures du Pouteau-Colles consistent en des lésions du radius.

Le pronostic du fracture du poignet est bon. Par contre, le pronostic fonctionnel est bien pire. La majorité des gens qui souffrent de fractures du poignet finissent par se rétablir complètement, certains problèmes peuvent survenir pendant le processus de guérison. Parfois, l'articulation des fragments d'os cassés est imparfaite, ce qui entraîne une déformation importante du poignet. Environ un tiers des femmes souffrant de fractures de Pouteau-Colles continuent de développer un syndrome appelé «algodystrophie», qui provoque la douleur, sensibilité, gonflement et raideur des mains et peut perturber Le flux sanguin dans cette région. Les symptômes de la douleur et de la raideur persistent généralement et peuvent durer des années.



*Traitement médicamenteux
de l'ostéoporose*

I) SUPPLEMENTATION EN CALCIUM ET VITAMINE D

1) Supplémentation en calcium[82].

Les besoins quotidiens en calcium sont de 900 à 1500 mg du calcium. Un apport insuffisant en calcium réduira l'absorption du calcium, augmentera les taux sériques de PTH et peut aggraver les pertes osseuses. Les bénéfices de l'association vitamine D-calcium dans le traitement de l'ostéoporose n'ont été démontrés que chez les personnes de plus de 80 ans, notamment, chez les femmes âgées dont les institutions sont insuffisantes. Cette combinaison réduit le risque de fractures du fémur supérieur dans cette population.

Lors de la prise de calcium, évitez de prendre des bisphosphonates (risque de chélation, réduisant l'absorption des molécules et des ions) et de prendre du ranélate de strontium (réduisant la biodisponibilité).

2) Supplémentation en Vitamine D[82].

Le rôle de base de la vitamine D est de jouer un rôle dans l'intestin, elle peut augmenter la capacité d'absorption du calcium et du phosphore, et sur les os, elle peut favoriser la minéralisation. L'apport quotidien en vitamine D est de l'ordre de 800 UI. Elle est introduite à une dose appropriée chaque jour ou à des doses élevées plusieurs fois par an. La vitamine D doit être lié à l'apport de calcium.

Tableau IV: Supplémentation vitamino-calcique[83].

Molécules	Propriétés et précautions d'emploi principales	Effets indésirables principaux	Interactions et contre-indications principales
Calcium <i>per os</i> (carbonate, gluconate de calcium)	Absorption intestinale de 30 à 40 % nécessitant de la vitamine D Surveillance de la calcémie et calciurie nécessaire à doses fortes Ne pas dépasser 1 500 mg/jour	Troubles gastrointestinaux exceptionnels (constipation)	Digitaliques, diurétiques thiazidiques, garder un intervalle de trois heures entre les prises orales de bisphosphonates, fluorures de sodium, magnésium, tétracycline et estramustine, retarde l'absorption des sels de fer Hypercalcémie, hypercalciurie, lithiase urinaire calcique, néphrocalcinose, calcifications tissulaires...
Vitamine D (cholécalférol, ergocalciférol)	Favorise l'absorption intestinale du calcium et sa fixation sur le tissu osseux Ne pas dépasser 600 000 UI/an	Prurit, éruption cutanée érythème, oedème	Hypersensibilité au principe actif

II) BIPHOSPHONATES

1) Structure[84]

Les bisphosphonates sont des analogues de synthèse du pyrophosphate. La molécule est stable par les atomes de carbone (substituant l'oxygène du pyrophosphate) liés aux deux esters de phosphate.

Le remplacement du carbone par l'oxygène les rend résistants à l'hydrolyse par des enzymes et permet l'utilisation orale de bisphosphonates. Cette structure est responsable de forte liaison d'affinité avec les cristaux d'hydroxyapatite, et ils inhibent la croissance ainsi la dissolution des cristaux d'hydroxyapatite.

Les propriétés des molécules dépendent de 2 chaînes latérales associées à l'atome de carbone :

- R1, il détermine la force d'attachement à la matrice osseuse
- R2, affecte la capacité inhibitrice des ostéoclastes des molécules.

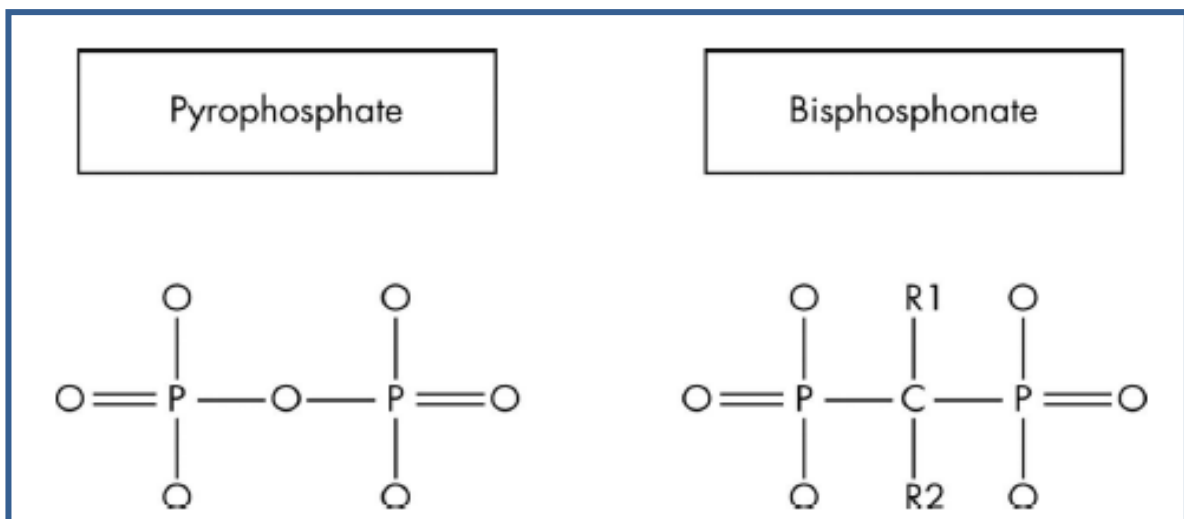


Figure 15: La structure d'un bisphosphonate et d'un pyrophosphate inorganique[84]

2) Mode d'action [84]

Les biphosphonates sont des composés qui inhibent l'activité des cellules ostéoclastiques. Par conséquent, ils peuvent remodeler le tissu osseux préménopausique des femmes, tout en améliorant l'équilibre entre la résorption et la formation osseuse.

Ils sont capturés par des cristaux d'apatite, ils sont absorbés localement par les ostéoclastes et inhibent l'activité des ostéoclastes existants et le recrutement de nouvelles cellules ostéoclastiques.

L'inhibition de l'ostéoclaste dans les foyers de reconstruction osseuse a provoqué le ralentissement global de ces derniers et le processus d'absorption s'est presque complètement arrêté. Par conséquent, cela protège la travée de la perforation des ostéoclastes et augmente la minéralisation moyenne du tissu osseux en prolongeant le stade de minéralisation secondaire de l'unité structurale de base de l'os. L'augmentation de la minéralisation explique l'essentiel de l'augmentation de la densité minérale observée lors du traitement.

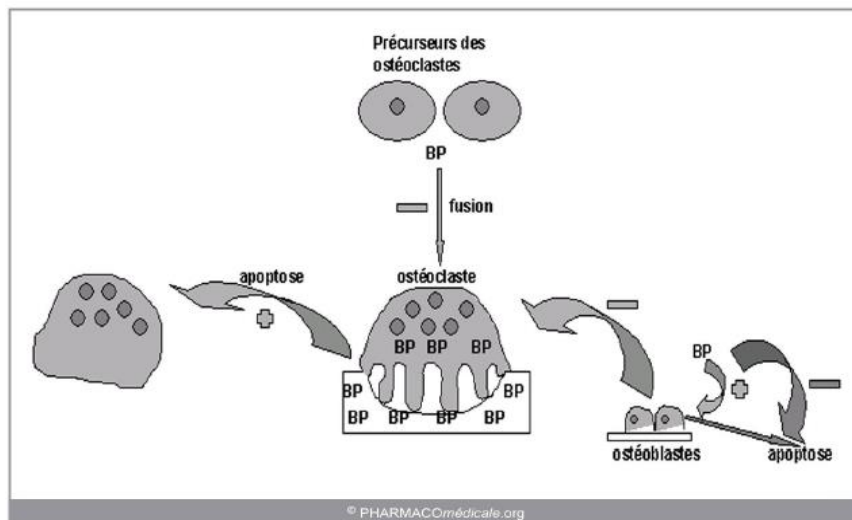


Figure 16: Mode d'action des biphosphonates[84].

Tableau V: Traitement de l'ostéoporose par les Biphosphonates[65, 82, 83].

Molécules, Noms commerciaux avec dosage, Formes pharmaceutiques et Voies d'administration.	Indications et précautions d'emploi.	Effets indésirables principaux.	Contre-indications principales.
Pour les voies d'administration : <i>per os</i> ou injectables	Ostéoporose post-ménopausique avérée avec risque élevé de fracture (T-score \leq -3 ou \leq -2,5 avec facteur de risque) et ostéoporose masculine à haut risque de fracture A prendre deux heures avant un repas avec de l'eau en restant pendant 30 minutes au moins en position assise ou debout Attendre deux heures avant de prendre antiacides et médicaments avec ions divalents Examen dentaire prétraitement indispensable		Insuffisance rénale sévère et hypocalcémie, grossesse, allaitement
Acide étidronique : DIDRONEL ; cp 200mg et 400mg.			
Acide alendronique : FOSAMAX : cp 10 et 70mg NB : dans ADROVANCE ® et FOSAVANCE ® associé à 2 800 ou 5 600 UI de cholécalférol.			
Acide risédronique : ACTONEL : cp 5,35 et 75mg NB : il existe une forme à 30 mg ayant pour indication : « Traitement de la maladie osseuse de Paget ». NB : dans ACTONELCOMBI ® : associé avec 1 g de calcium et 880 UI de cholécalférol.			
Acide ibandronique : BONVIVA : cp 150mg ou sol inj 3mg/3ml.			
Acide zolédronique : ACLASTA : sol pour perfusion à 5mg/100ml pour ACLASTA .			

III) La CALCITONINE[85]

La calcitonine est une hormone composée de plusieurs peptides calciotrope dérivée de la thyroïde et elle a une activité anti-ostéoclastique.

1) Mécanisme d'action

Son mode d'action est connu, elle interagit directement avec les ostéoclastes via des récepteurs membranaires (réduisant la formation et la fixation des ostéoclastes). La calcitonine inhibe l'activité des ostéoclastes via ses récepteurs spécifiques, réduisant ainsi la résorption osseuse.

2) Pharmacologie

Les propriétés pharmacologiques des peptides de synthèse et recombinants se sont avérées équivalentes en qualité et en quantité. Dans des études pharmacologiques, la calcitonine a une activité analgésique sur des animaux.

Dans certains cas, la calcitonine peut réduire considérablement le renouvellement osseux, qui se caractérise par une résorption osseuse accrue, comme la maladie de Paget et une perte osseuse aiguë après une fixation soudaine.

3) Effets indésirables et précautions d'emploi

Ils sont très rares. Environ 10% des patients traités par la calcitonine ont des nausées, avec ou sans vomissements. L'effet est plus évident au début du traitement et a tendance à s'aggraver ou à disparaître à mesure que le traitement se poursuit ou que la dose est réduite. Des antiémétiques peuvent être administrés si nécessaire. Les vomissements et les nausées sont moins fréquents lorsque les injections sont administrées le soir ou après les principaux repas.

Cependant, méfiez-vous des réactions allergiques causées par la calcitonine chez les animaux. La calcitonine de saumon est un peptide, il y a une possibilité de réactions allergiques généralisées. Selon les rapports, les patients traités par calcitonine ont des réactions de type allergique, y compris des cas individuels de choc anaphylactique. Ces réactions sont différentes des bouffées vasomotrices locales ou systémiques, qui sont un effet non allergique courant de la calcitonine. Avant de commencer le traitement à la calcitonine, des tests cutanés doivent être effectués sur des saumons sensibles à la calcitonine.

L'effet hypocalcique de la calcitonine n'est pas seulement dû à la diminution du flux de calcium de l'os jusqu'à le liquide extracellulaire, mais également à l'inhibition de réabsorption du calcium par les tubules rénaux.

4) Indications

La calcitonine a de nombreuses indications. :

- Prévention de perte osseuse aiguë associée à une fixation soudaine, en particulier chez les patients ayant récemment subi une ostéoporose
- Maladie de Paget.
- Hypercalcémie maligne.

Il s'est avéré efficace uniquement pour la densité lombaire, et la densité corticale n'a pas augmenté. Des études récentes ont montré son effet anti-fracture, mais il existe des lacunes méthodologiques.

Elle peut stabiliser ou augmenter la DMO. Les os formés après traitement à la calcitonine semblent normaux en termes de qualité mécanique, de densité du matériau ou de disposition du collagène. Par conséquent, la thérapie à la calcitonine est bénéfique dans les maladies liées à l'hyper absorption osseuse.

Dans le traitement de l'ostéoporose, une seule indication est encore utile: la phase douloureuse aiguë lors de la compression des vertèbres pendant le traitement de 15 jours (le produit agit par son effet analgésique).

5) Contre-indications

Habituellement, allergique à la calcitonine ou aux solvants d'origine animale.

5-1) Origine humaine

- CIBACALCINE® Calcitonine humaine synthétique
- Poudre ou solution injectable 0,25 ou 0,50 mg
- La dose totale de toutes les calcitonines : 0,50 mg / jour = 100 UI / jour

5-2) Origine animale

- Calcitonine de saumon
- CADENS® Solution injectable à 50 UI/ ml et 100 UI/ ml
- CALCITONINE PHARMY II® Solution injectable à 50 UI/ ml et 100 UI/ ml
- CALSYN® Solution injectable à 50 UI/ ml et 100 UI/ ml
- MIACALCIC® perfusion : 50 UI/ ml ou Solution injectable.

IV) LE DENOSUMAB

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain qui inhibe les ostéoclastes. Il s'agit d'un nouveau traitement de l'ostéoporose. Nous parlons de thérapie ciblée.

1) Mode d'action

Comme mentionné ci-dessus, le denosumab présente un effet anticorps contre RANKL, donc il réduit considérablement l'activation des ostéoclastes, détruisant ainsi le tissu osseux [86].

Tableau VI: Traitement de l'ostéoporose par le Dénosumab[65, 83]

Molécules, Noms commerciaux avec dosage, Formes pharmaceutiques et Voies d'administration.	Indications et précautions d'emploi	Effets indésirables principaux	Contre-indications principales
Dénosumab (injectable), PROLIA : 60mg SC (injection sous cutanée).	Ostéoporose post-ménopausique et masculine en cas de risque élevé de fractures (vertébrale ou non, hanche) en relais des bisphosphonates Nécessite un apport adéquat en calcium et vitamine D Doser la calcémie avant toute injection Examen dentaire prétraitement indispensable	Dyspnées, infections urinaires et des voies Respiratoires supérieures, sciatique, cataracte, constipation, éruption cutanée, douleurs des membres, hypocalcémie sévère, diarrhée, rare ostéonécrose de la mâchoire, fractures atypiques	Hypercalcémie, grossesse et allaitement, hypersensibilité au produit

V) LES SERMs (Selective estrogen receptors modulators)

Tableau VII: Traitement de l'ostéoporose par les SERMs[65, 83]

Molécules, Noms commerciaux avec dosage, Formes pharmaceutiques, Voies d'administration et Mode d'action.	Indications et précautions d'emploi	Effets indésirables principaux	Contre-indications principales
<p>Raloxifène (<i>per os</i>) : EVISTA cp 60mg OPTRUMA cp 60mg</p> <p>Mode d'action : agoniste antagoniste estrogénique se comportant comme un agoniste estrogénique sur l'os</p>	<p>Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique en cas de risque de fracture périphérique faible (vertébrale) et jusqu'à 70 ans Interrompre la prise en cas d'immobilisation prolongée Supplémentation calcique recommandée, exploration gynécologique recommandée en cas de saignements En cas de prise d'antivitamine K (AVK), surveiller l'<i>international normalized ratio</i> (INR)</p>	<p>Vasodilatation avec flushs, surtout au début, syndrome grippal, crampes musculaires, œdèmes périphériques, accidents thrombo-emboliques veineux (TEV)...</p>	<p>Antécédents de TEV, insuffisance hépatique et rénale sévère, hémorragie génitale, cancer de l'endomètre, femme en âge de procréer, hypersensibilité au produit</p>

VI) LE RANELATE DE STRONTIUM[85]

1) Mécanisme d'action

Le ranélate de strontium a un double effet :

- Il augmente la formation de l'os dans la culture de tissu osseux et la réplication des précurseurs d'ostéoblastes et la synthèse du collagène dans la culture de cellules osseuses
- Il réduit la résorption osseuse en réduisant l'activité de différenciation et d'absorption des ostéoclastes.

Par conséquent, il peut rééquilibrer le métabolisme osseux,

Le strontium est l'un des métaux alcalino-terreux. En présence de calcium, l'absorption intestinale de celui-ci est réduite. Il se lie aux os et sa quantité augmente de manière dose-dépendante. Par contre cela dépend de la durée de l'exposition, du sexe et de la localisation osseuse (de préférence sur l'os trabéculaire).

Au niveau minéral, les ions strontium remplacent le calcium de manière aléatoire. Il se lie à la surface du cristal principalement par échange. Il préfère les os qu'ont nouvellement formés. Les cristaux d'hydroxyapatite formés nouvellement ont une réactivité plus élevée et plus d'ions strontium que des cristaux plus gros. Cependant, même à fortes concentrations de strontium, cette substitution ne représente que 1/10 des ions calcium.

Les cristaux qui contiennent du strontium sont plus stables, ont une forme plus régulière et conservent la même taille. Un certain nombre d'études ont montré le double rôle du strontium à travers des marqueurs biochimiques.

Du troisième mois à la troisième année de traitement, faites attention à :

- Une élévation des marqueurs biochimiques de formation osseuse
- Phosphatases alcalines osseuses,
- Propeptide C-terminal du procollagène de type I.
- Diminution des marqueurs biochimiques de résorption osseuse :
- N-télopeptides urinaires.
- C-télopeptides sériques,

2) Pharmacologie :

Certains essais thérapeutiques menés sur les rates ont montré que la masse osseuse augmentait, la microstructure osseuse, la qualité osseuse interne et la solidité osseuse s'amélioraient.

Cliniquement, le ranélate de strontium diminue le risque de fractures de la colonne vertébrale et de la hanche. L'activité anti-fracture de médicament provient de sa capacité d'augmenter la solidité des os. Les résultats ont montré qu'après 3 ans de traitement, la DMO du rachis lombaire et du col fémoral a augmenté de manière significative, mais n'a pas atteint un plateau.

Le ranélate de strontium améliore le niveau vertébral et les propriétés biochimiques osseuses de la diaphyse fémorale. En plus un traitement à long terme ne changera pas le degré de minéralisation.

3) Précautions d'emploi :

Le ranélate de strontium doit être pris après les repas. Le lait et les médicaments contenant du calcium réduiront sa biodisponibilité d'environ 60% à 70%. De plus, en raison d'une absorption lente, on doit le prendre au coucher, au moins 2 heures après le dîner.

L'hydroxyde d'aluminium et l'hydroxyde de magnésium (antiacides) doivent être administrés au moins deux heures après la prise du ranélate de strontium. Si les antiacides sont pris en même temps ou avant le ranélate de strontium, leur absorption peut être réduite de 20% à 25%.

Le traitement doit être interrompu en cas de prise de tétracycline ou de fluoroquinolones par voie orale. Ces antibiotiques peuvent être chélatés dans l'intestin.

4) Effets indésirables :

Les plus courants sont les nausées, la diarrhée, les crampes et les maux de tête qui surviennent généralement au début du traitement. Il décrit également :

- une hypocalcémie
- une augmentation des CPK résolutive sans modifier de traitement
- Le risque de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire est augmenté.

5) Indications :

- Traitement de l'ostéoporose après la ménopause. Il est destiné à une utilisation à long terme.

6) Contre-indications :

Allergie au produit ou à des excipients du produit.

Allaitement.

7) Le seul médicament :

- PROTELOS® ranélate de strontium
- Suspension orale 2 grammes par sachet
- Posologie : un sachet (2g/j) par voie orale (une seule prise).

VII) LE TERIPARATIDE

Tableau VIII: Traitement de l'ostéoporose par le Téríparatide[65, 83]

Molécules, Noms commerciaux avec dosage, Formes pharmaceutiques, Voies d'administration et Mode d'action.	Indications et précautions d'emploi	Effets indésirables principaux	Contre-indications principales
<p>Téríparatide (injectable), FORSTEO 20 µg/80 µl (injection sous cutanée).</p> <p>Mode d'action : la formation de l'os par effet direct sur les ostéoblastes sans effet sur les ostéoclastes (effet durant environ 30 mois)</p>	<p>Ostéoporose post-ménopausique avérée et masculine sévère et réponse insuffisante aux traitements antirésorbatifs ou ostéoporose cortisonique</p> <p>Élévation transitoire de la calcémie, à administrer pendant 24 mois maximum</p>	<p>Douleurs dans les membres et thoraciques, nausées, céphalées, fatigue, dépression, vertiges, crampes, vomissements, hypotension orthostatique (déconseillé chez conducteurs de machines)</p>	<p>Insuffisance rénale sévère, autres maladies métaboliques osseuses, antécédents d'irradiation du squelette, hypercalcémie, hypersensibilité au principe actif...</p>

VIII) TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF

Principe

L'hormonothérapie substitutive qui associe généralement des œstrogènes et des progestérones peut compenser le déficit en œstrogènes ménopausiques. Ils sont prescrits pour soulager les troubles climatériques, telles que les troubles de l'humeur et les bouffées de chaleur, qui sont victimes de nombreuses femmes pendant la ménopause. Cependant, ces médicaments se sont également avérés efficaces pour réduire le risque de fractures.

Il existe suffisamment des données cliniques pour montrer que la prise d'œstrogènes ou d'œstrogènes-progestérone peut prévenir les pertes osseuses. Il semble même provoquer une augmentation de la masse osseuse chez les femmes ménopausées[87, 88].

1) Les oestrogènes

1-1) Patchs ostrogéniques et gels : Estradiol 17 bêta

Tableau IX: Patchs ostrogéniques et gels [89]

ESTREVA gel OESTRODOSE OESTROGEL Estradiol	Estreva = délivre 0,5mg par pression Oestrodose = délivre 0,75mg par pression Oestrogel = délivre 1,5mg par réglette
DELIDOSE Estradiol	28 sachets de gel à 0,5mg/0,5g ou 1mg/1g
DERMESTRIL Septem FEMSEPT THAÏS SEPT Estradiol	4 patchs délivrant 25µg /24h, 50µg /24h, 75µg /24h ou 100µg/24h
CLIMARA Estradiol	4 patchs délivrant 50µg/24h
ESTRAPATCH estradiol	4 patchs délivrant : 40µg /24h ou 80µg/24h
DERMESTRIL EsSTRADIOL G Gam MENORET OESCLIM THAÏS VIVELLEDOT Estradiol	8 patchs délivrant 25µg /24h, 37,5µg /24h, 50µg /24h, 75µg /24h ou 100µg/24h 8 patchs délivrant 25µg /24h, 37,5µg /24h, 50µg/24h, 75µg /24h ou 100µg/24h

1-2) oestrogènes par voie orale

Tableau X: œstrogènes par voie orale[89]

ESTREVA ESTROFEM OROMONE PROGYNOVA PROVAMES Estradiol	28 cp. séc. 1,5mg 28 cp. 1mg ou 2mg 28 cp. 1mg ou 2mg 20 cp. 1mg ou 2mg 28 cp. 1mg ou 2mg
PHYSIOGINE 1 mg Estriol	30 cp. séc. 1mg
Ethinyl-oestradiol	15 p. séc. 50µg.

2) Progestérone

Tableau XI: Les différents Progestatifs [89]

Livial = Tibolone	28 cp. 2,5mg
DUPHASTON Dydrogestérone	10 cp. séc. 10mg
UTROGESTAN Progestérone micronisée ESTIMA EVAPAUSE MENAELE	30 caps molle orales ou vaginales à 100mg 15 caps molles orales ou vaginales à 200mg
PROGESTERONE Retard (injectable) Caproate d'hydroxyprogesterone(Injectable)	3 amp. 1 ml = 250mg 3 amp. 2 ml = 500mg
PROGESTOGEL (voie locale) Progestérone à 1% (voie locale)	Tube de 80g avec une règlette pour mesurer la dose (2,5g / mesure
LUTERAN Chlormadinone	10 cp. 2mg 10 cp. 5mg 12 cp. 10mg
ANDROCUR Cyprotérone	20 cp. 50mg
COLPRONE Médrogestone	20 cp. 5mg
LUTENYL Nomegestrol	14 cp. 3,75mg 10 cp. séc. 5mg
SURGESTONE Promégestone	12 cp. 0,125mg 12 cp. 0,250mg 12 cp. 0,500mg
ORGAMETRIL Lynestrénol	30 p. 5mg

3) Association oestro-progésative

Tableau XII Association oestro-progésative[89]

CLIMENE	Estradiol 2mg + Cyprotérone 1mg 11 cp. (œstrogènes) + 10 cp. (association)
CLIMODIENE	Estradiol 2mg + Dienogest 2mg 28 cp. (association)
ANGELIQ	Estradiol 1mg + Drospirénone 2mg 28 cp. (association)
CLIMASTON	Estradiol 1mg + Dydrogéstérone 5mg 14 cp. (œstrogène) + 14 cp. (association)
AVADENE 1mg/0,025 ou 2mg/0,050	Estradiol 1 ou 2mg + Gestodène 0,025 ou 0,050mg 16 cp. (œstrogène) + 12 cp. (association)
FEMSEPT COMBI	2 patchs délivrant 50 µg d'estradiol/ 24h + 2 patchs délivrant 50 µg d'estradiol / 24h avec 10 µg/24h de lévonorgestrel
FEMSEPTEVO	4 patchs délivrant 50 µg d'estradiol / 24h + 10 µg/24h de lévonorgestrel
DUOVA 1mg/2,5 ou 1mg/5 ou 2mg/5	Estradiol 1 ou 2mg + Médroxyprogestérone 2,5 ou 5mg 28 cp. (association)
NAEMIS	Estradiol 1,5mg + Noméggestrol 3,75mg 10 cp. (œstrogène) + 14 cp. (association)
ACTIVELLE	Estradiol 1mg + Noréthistérone 0,5mg 28 cp. (association)
KLIOGEST	Estradiol 2mg + Noréthistérone 1mg 28 cp. (association)
NOVOFEMME	Estradiol 1mg + Noréthistérone 1mg 12 cp. (œstrogène) + 16 cp. (association)
TRISEQUENS	Estradiol 2mg + Noréthistérone 1mg 12 cp. (œstrogène) + 10 cp. (association) + 6 cp. (œstrogène)



*Prévention et rôle
du Pharmacien*

L'ostéoporose est très courante, mais mal connue par le public :

I) INFORMER SUR L'OSTEOPOROSE[90]

Les pharmaciens sensibilisent les patients sur l'ostéoporose. Par exemple, lorsqu'ils délivrent un traitement vitamino-calcique à des patients à risque. Il rappellera l'apparition de cette pathologie, ses conséquences physiques et psychologiques (la perte d'autonomie dans le cas de fracture) et ses caractères asymptomatiques.

II) SENSIBILISER ET PREVENIR VIS-A-VIS DU RISQUE DE CHUTE[90-93]

C'est une mesure de base, en particulier pour les patients âgés. En effet, les personnes âgées ayant des chutes très fréquemment. À long terme, elles sont responsables de douleurs chroniques ainsi de dépendance.

Identifiez les patients qu'ont le risque de chute et corrigez au mieux les facteurs suivants :

- Il existe des maladies neurodégénératives (sclérose en plaque, maladie de Parkinson, etc.) : s'adapter à l'environnement, mettre en place une aide à domicile, etc.
- La présence d'une déficience visuelle (cataracte, etc.) : consultation d'un ophtalmologue, correction de la vue.
- Perte importante de la masse musculaire et de force musculaire : rééducation ainsi le renforcement musculaire par des kinésithérapeutes.

Pour certains traitements (antihypertenseurs, antipsychotiques, benzodiazépines, certains analgésiques (comme le tramadol, etc.) : réévaluation des indications.

Les pharmaciens doivent rappeler aux patients les risques iatrogènes des antihypertenseurs, des antidépresseurs, des anxiolytiques ou de l'hypnothérapie.

De plus, la pression artérielle doit être surveillée et réévaluée régulièrement les médicaments qui ont un impact sur la vigilance, notamment chez les personnes âgées, ainsi que l'apparition des troubles cognitifs ou de démence.

Le pharmacien peut également s'assurer que le suivi oculaire du patient est à jour et que ses conditions de logement semblent appropriées. S'il y a un épisode de douleur dans les membres inférieurs (artérite, etc.), il doit vérifier s'il a été traité.

III) RAPPELER LES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES[90, 94, 95]

1) Apports vitamino-calciques[90, 94]

L'équipe de la pharmacie joue un rôle important en vous rappelant les règles d'hygiène et diététique à suivre pour prévenir l'ostéoporose. Il est important d'insister sur une alimentation riche en calcium : poisson, les légumes ... (1000 à 1200 mg par jour), et une exposition au soleil (visage, jambe et bras,) pendant 15 à 30 minutes / jour pour augmenter le taux de vitamine D (ou de faire une supplémentation).

Le tableau ci-dessous donne les besoins journalier de calcium donnés par l'ANSES. Les femmes de plus de 50 ans et les hommes de plus de 65 ans sont à 1200 mg.

Tableau XIII: Apports journalier de calcium d'après l'ANSES en fonction de l'âge.

Age	Besoins calciques quotidiens
Nourrisson	500 mg
Enfant de 4 à 6 ans	700 mg
Enfant de 7 à 9 ans	900 mg
Adolescent de 10 à 18 ans	1200 mg
Adulte à partir de 18 ans	900 mg
Femme enceinte ou allaitante	1200-1500 mg
Femme après 55 ans (ménopause) Homme après 65 ans	1200 mg

Généralement l'apport quotidien en vitamine D doit être compris entre 800 et 1000 UI par jour. Parmi les aliments plus riches en vitamine D, on retrouve : le thon, les sardines,

Tableau XIV: Teneur en vitamine D des aliments (UI/100g)[96]

Aliments	Contenu en vit D (UI/100g)
Huile de foie de morue	5000-25000
Hareng salé	900
Maquereau à l'huile	320
Thon à l'huile, sardines, poissons gras...	250-1000
Jaune d'œuf	200
Fromages	10-40
Viandes	5-50

2) Tabac, alcool et caféine[90]

Le tabagisme (doit être sevré) et la consommation excessive d'alcool sont interdits. Il faut également savoir que de grandes quantités de caféine (chocolat, café, boissons énergisantes) augmenteront la perte de calcium.

3) Activité physique régulière[90, 95]

Un exercice physique régulier et approprié doit être commencé ou maintenu. Par conséquent, la marche est l'activité la plus recommandée, car la marche est facile à obtenir et d'autres sociétés recommandent également la marche. Pour que cela soit bénéfique pour les os, la marche doit être faite à une vitesse assez rapide d'environ 6-7 km / h

IV) VEILLER AU BON USAGE ET A L'OBSERVANCE [90, 97]

Les pharmaciens doivent s'assurer que le patient comprend le mode exacte d'administration des bisphosphonates : 30 min avant le repas, rester debout ou assis pendant au moins 30 minutes.

Il est essentiel de rappeler la nécessité de bons soins bucco-dentaires. Le pharmacien peut vérifier si vous prenez des médicaments en posant quelques questions simples.

Généralement le calcium est mal toléré et il est recommandé d'essayer de déterminer la forme de galénique la plus appropriée (comprimé, sachet) pour le patient. Il convient de rappeler qu'un traitement à long terme est nécessaire pour augmenter son efficacité.

Certains traitements peuvent être nocifs pour l'ostéoporose. Un traitement à long terme ou à forte dose par la cortisone, le phénobarbital, la phényldantoïne ou l'héparine peut induire directement l'ostéoporose. Il est généralement admis qu'une dose de cortisone supérieure à 7,5 mg / jour pendant plus de trois mois entraînera une ostéoporose. Seule cette forme de perte osseuse est imprévisible, touchant particulièrement les enfants et les femmes à l'âge de ménopause. Pendant le traitement à long terme à la cortisone, vous devez envisager la prévention de l'ostéoporose ainsi un régime sans sel.

Cette prévention comprend la correction de toute carence en :

- Calcium, si l'apport alimentaire n'est pas suffisant (entre 1 200 à 1 500 mg par jour)
- Vitamine D, car il n'est pas recommandé d'utiliser des thérapies à base de cortisone pour s'exposer au soleil.
- Hormones lors de maladies pré-ménopausées ou ménopausées

Le traitement hormono-dépendant (cancer du sein et cancer de prostate) peut provoquer un blocage hormonal et entraîner une diminution de l'activité des ostéoblastes (agoniste de la GnRH et anti-aromatase), mais doit lutter contre le cancer. Autres traitements peuvent induire indirectement l'ostéoporose par sédation, vertiges ou hypotension orthostatique, favorisant les chutes.

V) ALIMENTATION SPECIALE DE L'OSTEOPOROSE

L'alimentation spéciale de l'ostéoporose doit être riche en antioxydants, vitamine D et calcium. Par contre, il faut éviter quelques aliments qui peuvent aggraver l'ostéoporose.

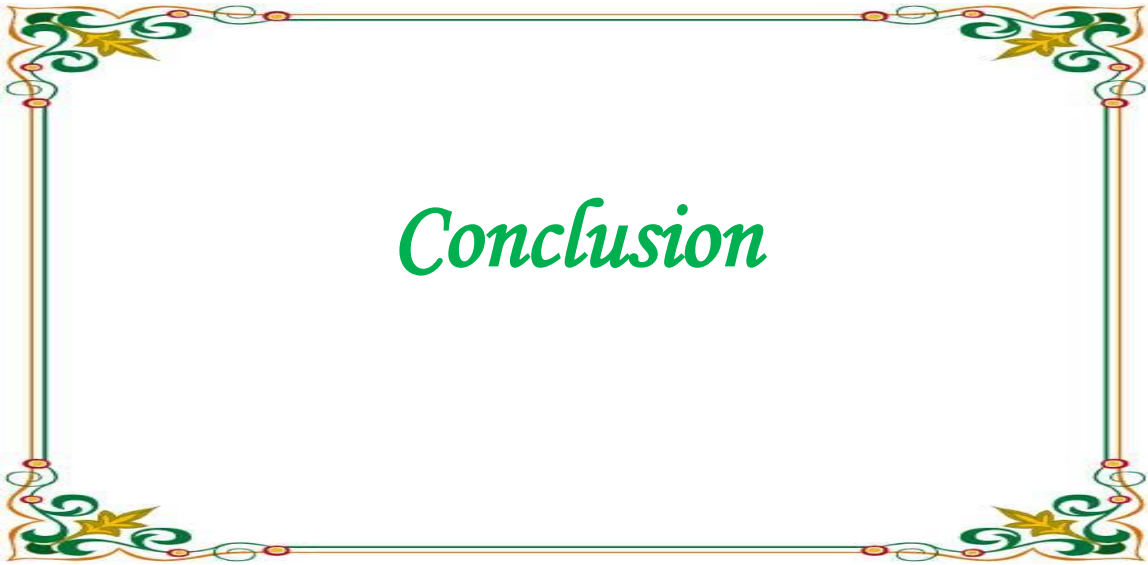
Un régime spécifique pour l'ostéoporose présente de nombreux avantages. Il peut :

- Préserver les os
- Savoir identifier les aliments à éviter en cas d'ostéoporose

L'alimentation doit être riche en deux micro nutriments : vitamine D et calcium. Il faut apporter suffisamment de la vitamine K (les légumes verts, les feuilles d'épinards,) Enfin, on recommande aussi d'adopter une alimentation alcalinisante (eau minéral, jus de fruits,.....).

Il y a d'autres aliments à conseiller comme : les antioxydants, oméga-3 et les fibres alimentaires.

Pour les aliments à éviter dans l'ostéoporose il y a : caféine, alcool, aliments acidifiants (yaourt, sodas,) et les produits industriels et transformés.



L'ostéoporose est un problème majeur de la santé publique, particulièrement avec le vieillissement de population. En plus les femmes de plus de 55 ans ont doublé le risque de fractures ostéoporotiques, et ce risque de fractures lié à l'âge entraîne une morbidité et une mortalité accrues. Cependant, si l'ostéoporose est toujours une maladie chez les femmes, il ne faut pas oublier que les enfants et les hommes seront également touchés. Même s'il existe des facteurs de risque cliniques pouvant indiquer un diagnostic de pré-fracture, il y a encore trop de patients qui ne connaissent pas leur état. Dans des dix dernières années, des avancées importantes ont été réalisées dans le traitement et le diagnostic de l'ostéoporose, ce qui rend ce retard de diagnostic inacceptable.

L'ostéoporose doit prendre en compte l'existence de facteurs de risque qui accélèrent la perte osseuse et / ou la fracture. Le diagnostic de l'ostéoporose est basé sur la mesure de densité osseuse par ostéodensitométrie (méthode d'absorption des rayons X à deux photons).

Le pharmacien d'officine joue un rôle essentiel dans la prise en charge et le conseil de l'ostéoporose car il peut identifier les malades à risque et les adresser aux médecins, discuter des stratégies de prévention et de prise en charge avec les personnes atteintes d'ostéoporose et sensibiliser les patients aux nouvelles options de traitement permettant d'éviter certains problèmes.



RESUME

Titre : L'ostéoporose : diagnostic biologique et prise en charge

Auteur : CHRIQUI Mustapha

Directeur du thèse : Pr. Yassine SEKHSOKH

Mots clés : Calcium ; Ostéodensitométrie ; Ostéoporose ; Vitamine D

L'ostéoporose est caractérisée par des os fragiles, causés par une perte osseuse et des modifications de la microstructure osseuse. La solidité des os vient de l'équilibre délicat entre 2 types de cellules osseuses : les ostéoclastes (qui sont responsables de la résorption osseuse) et les ostéoblastes (qui solidifient les os). Par conséquent, l'activité principale des ostéoclastes conduit à l'ostéoporose, qui peut être due à des réserves osseuses insuffisantes en fin de croissance, ou à une masse osseuse excessive dans la vieillesse ou dans certaines conditions.

Concernant le diagnostic, le but des nouveaux outils tels que FRAX® est d'estimer le risque de fracture individuel en optimisant ainsi la décision de commencer le traitement. Si les avancées scientifiques récentes permettent aux gens de voir l'émergence de nouvelles molécules, alors les difficultés rencontrées sont celles associées au contrôle à long terme des maladies chroniques. En fait, il est vrai que l'observance du traitement est encore aujourd'hui l'une des principales limites de l'efficacité du traitement, ce qui signifie que les médecins rhumatologues traitants doivent faire des efforts particuliers.

Les pharmaciens jouent un rôle essentiel dans l'éducation thérapeutique des malades souffrant d'ostéoporose et son traitement. Ils occupent une place importante dans le dépistage, la prévention, et le traitement efficace de cette pathologie : recherche de facteurs de risque, conseils d'hygiène et d'alimentation, recherche de symptômes précurseurs de l'ostéoporose, les conseils sur la prise d'anti-ostéoporotiques, et Surveiller la tolérance au traitement.

SUMMARY

Title : Osteoporosis : biological diagnosis and healthcare

Author : CHRIQUI Mustapha

Supervisor : Pr. Yassine SEKHSOKH

Keywords : Calcium; Osteodensitometry; Osteoporosis; Vitamine D

Osteoporosis is characterized by weak bones, caused by bone loss and changes in bone microstructure. Bone strength comes from the delicate balance between 2 types of bone cells : osteoclasts (which are responsible for bone resorption) and osteoblasts (which make bones stronger). Therefore, the main activity of osteoclasts leads to osteoporosis, which may be due to insufficient bone reserves at the end of growth, or excessive bone mass in old age or under certain conditions.

Regarding diagnosis, the aim of new tools such as FRAX® is to estimate the risk of individual fracture, thus optimizing the decision to start treatment. If recent scientific advances allow people to see the emergence of new molecules, then the difficulties encountered are those associated with long-term control of chronic diseases. In fact, it is true that adherence to treatment is still today one of the main limits to the effectiveness of treatment, which means that treating rheumatologists must make special efforts.

Pharmacists play an essential role in the therapeutic education of patients with osteoporosis and its treatment. They occupy an important place in the screening, prevention, and effective treatment of this pathology : search for risk factors, advice on hygiene and dietetic, search for precursor symptoms of osteoporosis, advice on taking anti-osteoporotics, and Monitor tolerance to treatment.

ملخص

العنوان: هشاشة العظام: التشخيص البيولوجي و العلاج

المؤلف: المصطفى الشريفي

الأستاذ المؤطر: ياسين سخسوخ

الكلمات الأساسية: كالسيوم قياس كثافة العظام هشاشة العظام فيتامين د

تتميز هشاشة العظام بضعف العظام الناتج عن فقدان العظام والتغيرات في البنية المجهرية للعظام. تأتي قوة العظام من التوازن الدقيق بين نوعين من الخلايا العظمية: ناقضات العظم (المسؤولة عن ارتشاف العظم) وخلايا بانيات العظم (التي تجعل العظام أقوى). لذلك ، فإن النشاط الرئيسي لناقضات العظم يؤدي إلى هشاشة العظام ، والتي قد تكون بسبب نقص احتياطي العظام في نهاية النمو ، أو زيادة كتلة العظام في الشيخوخة أو في ظل ظروف معينة

فيما يخص التشخيص الهدف من التقنيات الجديدة فراكس هو تقييم خطر الكسر الفردي وبالتالي تحسين قرار بدء العلاج إذا سمحت التطورات العلمية الحديثة للناس برؤية ظهور جزيئات جديدة ، فإن الصعوبات التي يتم مواجهتها هي تلك المرتبطة بالتحكم طويل الأمد في الأمراض المزمنة. في الواقع ، صحيح أن الالتزام بالعلاج لا يزال حتى يومنا هذا أحد الحدود الرئيسية لفعالية العلاج ، مما يعني أن علاج أخصائي الروماتيزم يجب أن يبذل جهودًا خاصة

يلعب الصيدلانية دورًا أساسيًا في التنقيف العلاجي لمرضى هشاشة العظام وعلاجها. يشغلون مكانًا مهمًا في الفحص والوقاية والعلاج الفعال لهذه الحالة المرضية: البحث عن عوامل الخطر، وتقديم المشورة بشأن شروط حفظ الصحة والنظام الغذائي، والبحث عن الأعراض الأولية لهشاشة العظام ، وتقديم المشورة بشأن مكافحة هشاشة العظام، ومراقبة تحمل العلاج الغذائي ،



*Références bibliographiques
et webographiques*

- [1] **RD C.** L'ostéoporose. J Libbey Eurotext 2003.
- [2] **Fardellone P HC.** Os, activité physique et ostéoporose. Masson 2005.
- [3] **C.Hérisson, et al .** Os, activité physique et ostéoporose: Elsevier Masson; 2005.
- [4] **MP.** L'ostéoporose.Le Quotidien du médecin. 2005.
- [5] **M Marie-Christine de Vernejoul.** Traité des maladies métaboliques osseuses de l'adulte: Flammarion médecine-sciences; 2008.
- [6] **Clunie G, Keen RW, Lerais J-M.** Ostéoporose: Elsevier Masson; 2009.
- [7] **Jussieu C.** Le tissu osseux MEDECINE SORBONNE UNIVESITE
- [8] **Dahaba A, Metzler H.** Procalcitonin's role in the sepsis cascade. Is procalcitonin a sepsis marker or mediator? Minerva anesthesiologica 2009;75:447-52.
- [9] **David C, Boinet T.** L'ostéoporose, une maladie silencieuse. Actualités Pharmaceutiques 2019;58:12-6.
- [10] **Clunie G, Keen, R.** Issy-les-Moulineaux : Elsevier, Masson. Ostéoporose, Médecine en poche. 2009.
- [11] **Lambert A, Loffroy R, Feydy A, Thévenin F, Merzoug V, Méjean N, et al.** Ostéoarthropathies d'origine endocrinienne. EMC radiologie et imagerie médicale-musculosquelettique-neurologique-maxillofaciale: Elsevier Masson SAS Paris; 2011.
- [12] **Van Staa T.** The pathogenesis, epidemiology and management of glucocorticoid-induced osteoporosis. Calcified Tissue International 2006;79:129-37.
- [13] **Ernst M, and al.** Evidence for a direct effect of estrogen on bone cells in vitro. Journal of steroid biochemistry 1989;34:279-84.
- [14] **Rendina D, Gianfrancesco F, De Filippo G, Merlotti D, Esposito T, Mingione A, et al.** FSHR gene polymorphisms influence bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. European journal of endocrinology 2010;163:165.
- [15] **Gittoes N, Cooper M.** Primary hyperparathyroidism—is mild disease worth treating? Clinical medicine 2010;10:45.

- [16] **Silverberg SJ, Locker FG, Bilezikian JP.** Vertebral osteopenia: a new indication for surgery in primary hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1996;81:4007-12.
- [17] **Ribot C, Pouillès J-M, Trémollières F.** Ostéoporose et hormones thyroïdiennes. *Revue du rhumatisme (Ed française)* 2001;68:722-6.
- [18] **Wang Y, Nishida S, Elalieh HZ, Long RK, Halloran BP, Bikle DD.** Role of IGF-I signaling in regulating osteoclastogenesis. *Journal of bone and mineral research* 2006;21:1350-8.
- [19] **B Aubry-Rozier, et al.** Prophylaxie de l'ostéoporose cortisonique: qui, quand et quoi. *Rev Med Suisse* 2010;6:307-13.
- [20] **K Briot, et al.** Ostéoporose cortico-induite. *La Revue de médecine interne* 2013;34:315-23.
- [21] **Bartl R.** L'ostéoporose: prévention, diagnostic, traitement 2003.
- [22] **Dipalo M, Guido L, Micca G, Pittalis S, Locatelli M, Motta A, et al.** Multicenter comparison of automated procalcitonin immunoassays. *Practical Laboratory Medicine* 2015;2:22-8.
- [23] **Rhumatologie) SLSfd.** Dossier Ostéoporose. 2005.
- [24] **Stucker F.** Intérêt du dosage de la procalcitonine chez le sujet âgé: University of Geneva; 2006.
- [25] **Briot K, and al.** 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2012;79:304-13.
- [26] **Bliuc D, and al.** Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *Jama* 2009;301:513-21.
- [27] **Dargent-MP and al.** Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *The Lancet* 1996;348:145-9.

- [28] **Dargent-MP and al.** Epidemiology of falls and fall-related injuries in the aged. *Revue d'epidemiologie et de sante publique* 1995;43:72-83.
- [29] **de Santé Haute Autorité.** Recommandation pour la pratique clinique. Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée. Argumentaire, novembre 2005.
- [30] **Arnaldi G, Angeli A, Atkinson A, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos G, et al.** Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2003;88:5593-602.
- [31] **Jamal SA, Swan VJ, Brown JP, Hanley DA, Prior JC, Papaioannou A, et al.** RETRACTED: Kidney Function and Rate of Bone Loss at the Hip and Spine: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study. Elsevier; 2010.
- [32] **Jamal SA, Chase C, Goh YI, Richardson R, Hawker GA.** Bone density and heel ultrasound testing do not identify patients with dialysis-dependent renal failure who have had fractures. *American journal of kidney diseases* 2002;39:843-9.
- [33] **Ensrud KE, Lui L-Y, Taylor BC, Ishani A, Shlipak MG, Stone KL, et al.** Renal function and risk of hip and vertebral fractures in older women. *Archives of Internal Medicine* 2007;167:133-9.
- [34] **Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE, Cauley JA, Tabor HK, Schreiner PJ, et al.** Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism* 2001;86:32-8.
- [35] **Vestergaard P.** Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta-analysis. *Osteoporosis international* 2007;18:427-44.

- [36] **Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, Strotmeyer ES, Robbins J, Rodriguez BL, et al.** Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism* 2006;91:3404-10.
- [37] **Maalouf NM SE.** Osteoporosis after solid organ transplantation. *J Clin Endocrinol Metab* 2005.;90(4):2456-65.
- [38] **Stein E, Shane E.** Secondary osteoporosis. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 2003;32:115-34, vii.
- [39] **K. T.** Secondary osteoporosis. *J Am Acad Orthop Surg* 2005.
- [40] **Meunier J, Brantus, J.F., Charpulat, R., et al.** . *L'ostéoporose*. 3ème édition.. 2005.: 227 p.
- [41] **Audran M, Insalaco P, Legrand E, Libouban H, Basle MF.** *Physiologie du tissu osseux chez l'homme*. *Progrès en urologie (Paris)* 2003;13:3-8.
- [42] **Meunier PJ.** *L'ostéoporose*
- [43] *Les Editions Masson, . 2005.*
- [44] **V Toppets, et al.** Morphologie, croissance et remaniement du tissu osseux. *Ann Med Vet* 2004;148:1-13.le *Dictionnaire V*. 87ème édition. Issy-les-Moulineaux: Vidal 2011.
- [45] **Chambers T, Fuller K.** How are osteoclasts induced to resorb bone? *Annals of the New York Academy of sciences* 2011;1240:1-6.
- [46] **Nakashima T, and al.** Evidence for osteocyte regulation of bone homeostasis through RANKL expression. *Nature medicine* 2011;17:1231.
- [47] **Fattore DA, and al.** Bone cells and the mechanisms of bone remodelling. *Front Biosci (Elite Ed)* 2012;4:2302-21.
- [48] **P Diano.** *Le grand atlas du corps humain* Editions Flammarion,. 2006.
- [49] **I Couret.** *Biologie du remodelage osseux*. *Médecine nucléaire* 2004;28:57-65.

- [50] **R Baron.** L'ostéoclaste et les mécanismes moléculaires de la résorption osseuse. médecine/sciences 2001;17:1260-9.
- [51] **Moussard C.** Biologie moléculaire. Biochimie des communications cellulaires: De Boeck Supérieur; 2005.
- [52] **Alima Yanda AN, Kobela M, Nansseu JR, Taguebue J, Boula A, Eposse C, et al.** Intérêt du dosage de la procalcitonine sérique dans le diagnostic et le suivi des infections néonatales d'origine bactérienne à Yaoundé, Cameroun. Archives de Pédiatrie 2015;22:1015-20.
- [53] **Gepner P.** L'ostéoporose Editions Odile Jacob,. 2006.
- [54] **Kung Y-H, Hsieh Y-F, Weng Y-H, Lien R-I, Luo J, Wang Y, et al.** Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: A matched case-control study. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016;49:430-5.
- [55] **Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.** Les indications des mesures quantitatives du tissu osseux : actualisation. Saint-Denis: ANAES; . 2000.
- [56] **Report of a World health organisation (WHO) Scientific Group.** Prevention and Management of osteoporosis. Genova: WHO, Technical report series, n°921; . 2003.
- [57] **Garnero P, Delmas P.** Marqueurs biochimiques du remodelage osseux. Ann Biol Clin 2001;59:298-316.
- [58] **C Dreux, et al.** Les méthodes de mesure de la densité minérale osseuse et des marqueurs du remodelage osseux dans le dépistage de l'ostéoporose. Bulletin de l'Académie nationale de médecine 2001;185:1561-80.
- [59] **de Santé HA.** Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Note de synthèse Saint-Denis: HAS 2006.
- [60] **Le J, Briggs GG, Mckeown A, Bustillo G.** Urinary tract infections during pregnancy. Annals of Pharmacotherapy 2004;38:1692-701.

- [61] **CD Menkes, et al.** Académie nationale de médecine, méthodes de mesure de la densité minérale osseuse et examens biologiques dans la prise en charge de l'ostéoporose.
- [62] <http://dx.doi.org/10.11005/kjbm.2012.19.1.53>. **Korean J Bone Metab** 2012 May;;19:53-8.
- [63] **WHO.** Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva : WHO ;. 1994.
- [64] **Briot K RC, Thomas T, al. e.** Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. *Revue du rhumatisme. Actualités pharmaceutiques* avril 2019;85(5):428-40.
- [65] **Haute Autorité de santé (HAS).** Bon usage du médicament. Les médicaments de l'ostéoporose. Juin 2014. *Actualités pharmaceutiques* avril 2019
- [66] **Assurance maladie.Ostéoporose** : diagnostic et évolution. *Actualités pharmaceutiques* avril 2019.
- [67] **Rhumatologie par le** Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. Abrégés connaissances et pratique. Masson, 3ème édition, . 2008.
- [68] **R B. Ostéoporose.** Prévention, diagnostic, thérapie. 1ère édition - Maloine 2003.
- [69] **Kanis J, and al. FRAX™ and the assessment** of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis international* 2008;19:385-97.
- [70] **Bouhamed R, Benali A. NEURO-02** - Intérêt de la procalcitonine sérique pour le diagnostic de la méningite bactérienne associée aux soins. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2016;46:85.
- [71] **Mazziotti G, and al.** New understanding and treatments for osteoporosis. *Endocrine* 2012;41:58-69.
- [72] **Johnell O, Kanis J.** Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis international* 2005;16:S3-S7.

- [73] **Brown JP JR.** clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. CMAJ 2002; 167(10 Suppl):S1-34. 2002.
- [74] **Lorrain J, Paiement G, Chevrier N, Lalumière G, Laflamme G-H, Caron P, et al.** Population demographics and socioeconomic impact of osteoporotic fractures in Canada. Menopause 2003;10:228-34.
- [75] **Genant HK, Li J, Wu CY, Shepherd JA.** Vertebral fractures in osteoporosis: a new method for clinical assessment. Journal of Clinical Densitometry 2000;3:281-90.
- [76] **Cummings SR, Melton LJ.** Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. The Lancet 2002;359:1761-7.
- [77] **Brown JP, Fortier M, Frame H, Lalonde A, Papaioannou A, Senikas V, et al.** Canadian consensus conference on osteoporosis, 2006 update. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada 2006;28:S95-S112.
- [78] **EJ.Compston.** Comprendre l'ostéoporose Les Editions Modus,. 2007.
- [79] **Expertise collective de l'institut national de la santé et de la recherche médicale.** Ostéoporose : Stratégie de prévention et de traitement. Les Editions (Institut national de la santé et de la recherche médicale). 1998.
- [80] **Viallon A, Zeni F, Lambert C, Pozzetto B, Tardy B, Venet C, et al.** High sensitivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis. Clinical infectious diseases 1999;28:1310-6.
- [81] **Jereb M, Muzlovic I, Hojker S, Strle F.** Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis. Infection 2001;29:209-12.
- [82] **Urban J, Ilunga S, Sharara H, Baud C, Sabatier-Laval E, Mariette JB.** Appendicite néonatale : un piège diagnostique. À propos d'un cas. Archives de Pédiatrie 2011;18:308-10.
- [83] **Vital Durand D, Le Jeune C. Dorosz.** guide pratique des médicaments. Paris: Maloine; 2017. Actualités pharmaceutiques n° 585 avril 2019

- [84] **P Meunier.** Apport des bisphosphonates au traitement médical de l'ostéoporose, de la maladie osseuse de Paget et de la dysplasie fibreuse des os. Cahiers d'enseignement de la SOFCOT 2001;78:301-12.
- [85] **Vital Durand D, Le jeune, C.** Guide pratique des médicaments DOROSZ. 28ème édition. Paris : Maloine,. 2009: 1815 p.
- [86] **Rachner TD, and al.** New horizons in osteoporosis. Lancet 2011;377:1276.
- [87] **C Ribot.** Traitement hormonal et ostéoporose postménopausique. Revue du rhumatisme (Ed française) 2006;73:812-6.
- [88] **C Ribot, et al.** Place du traitement hormonal substitutif dans la prise en charge de l'ostéoporose postménopausique et la prévention du risque fracturaire. La Presse Médicale 2006;35:1557-63.
- [89] **P. D.** « Guide pratique des médicaments » Editions Maloine 2011.
- [90] **Actualités pharmaceutiques avril 2019**
- [91] **Stevens J, and al.** Self-reported falls and fall-related injuries among persons aged >or=65 years--United States, 2006. J Safety Res. 2008.;39(3):345(9).
- [92] **Morrison A, and al.** Epidemiology of falls and osteoporotic fractures: a systematic review. Clinicoecon Outcomes Res. 28 déc 2012;;5:9(18).
- [93] **Hartholt KA, and al.** Societal consequences of falls in the older population: injuries, healthcare costs, and long-term reduced quality of life. Journal of Trauma and Acute Care Surgery 2011;71:748-53.
- [94] **Dawson-HB, and al.** IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. Osteoporosis International 2010;21:1151-4.
- [95] **L'ostéoporose : rôle essentiel de la prévention (actualités, innovations, médecine) 2010.**
- [96] **GRIO. Ostéoporoses.** 2ème édition. Doin éditeurs; . 2005.

- [97] **C Cormier, et al.** Ostéoporose Guide à l'usage des patients et de leur entourage. Paris : Bash éditions médicales.(Nouveaux traitements). 2007.: 208 p. .
- [98] **Alexandre. C et al.**, « Ostéoporose : stratégies de prévention et de traitement » (INSERM), report, 1996. Consulté le: janv. 07, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://hal-lara.archives-ouvertes.fr/hal-01570635>.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

ⓓ honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

ⓓ exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

ⓓ être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

ⓓ ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزال مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنلا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 10

سنة : 2021

هشاشة العظام: التشخيص البيولوجي والعلاج

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيد المصطفى الشريقي

المزاد في 12 يوليوز 1993 بوزان

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : كالسيوم؛ قياس كثافة العظام؛ هشاشة العظام؛ فيتامين د

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد ياسين سخوخ

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد كاويزي

أستاذ في طب الأطفال