

Les bénéfices biotechnologiques des Antiostéoporeux (Forsteo et Bisphosphonates) sur l'ostéoporose selon les paramètres biologiques radiologiques et clinicofonctionnels a courte durée.

The biotechnological benefits of antiosteoporosis drugs (Forsteo and bisphosphonates) on osteoporosis according to biological, radiological clinicofunctional parameters for short-term.

M. ALLEK¹, Z. BOUKARA², Y. ZATRA^{1,3}

(1) Faculté de science naturelle et vie, Blida 1

(2) Faculté de médecine de Blida, Service MPR, CHU Blida, Blida 1

(3) Laboratoire de recherche sur les zones arides (LRZA), Département de biologie et physiologie des organismes, Université des sciences et de la technologie Houari Boumediene (USTHB), Bab Ezzouar, Alger 16111, Algérie.

RÉSUMÉ

L'ostéoporose est une maladie métabolique osseuse qui affecte en majorité les femmes. Elle est devenue un véritable problème de santé publique, par sa fréquence et le coût conséquent qu'elle engendre, on peut la détecter ou la diagnostiquer par plusieurs critères biologiques, radiologique ou clinicofonctionnels. La téraparotide et les bisphosphonates possèdent une certaine efficacité dans le gain de la masse osseuse et la diminution du risque de fracture, mais il arrive d'aboutir sur des contraintes et des contre indications lors de leurs utilisations, tels que l'altération de la fonction rénale. Il paraît plus que nécessaire d'enrichir l'arsenal thérapeutique anti-ostéoporotique pour une meilleure prise en charge des patients. Ceci passe sans doute par de meilleures connaissances sur le mécanisme physiopathologique de l'ostéoporose mais aussi par l'élaboration de nouvelles molécules, plus efficaces et mieux tolérées.

Mots clés : Ostéoporose, bisphosphonates, téraparptides, fractures sévères, z-score et T-score.

ABSTRACT

Osteoporosis is a metabolic bone disease that mainly affects women. It has become a real public health problem because of its frequency and the consequent cost it generates. It can be detected or diagnosed by several biological, radiological or clinicofunctional criteria. Two types of treatment were assigned to our study population - bisphosphonates and teriparatides. These are anti-osteoporotic treatments. That have a certain efficacy in increasing bone mass and reducing the risk of fracture, but their use can sometimes lead to constraints and contraindications, such as alteration of renal function. It seems more than necessary to expand the anti-osteoporosis therapeutic armory in order to improve patient care.

Keyword: Osteoporosis, bisphosphonates, teriparatides, severe fractures, z-score and T-score

INTRODUCTION

Par définition, la ménopause est un phénomène physiologique caractérisée par une période de transition de la vie reproductive d'une femme. Du point de vue hormonale, la sécrétion d'œstrogène et de la progestérone déclinent avec l'âge, ce déclin est considérable au moment de la péri-ménopause et de la ménopause. En outre, la chute des taux des œstrogènes chez la femme ménopausée est à l'origine de plusieurs pathologies touchant le métabolisme périphérique tel que le métabolisme osseux aboutissant à l'ostéoporose post-ménopausique (OPM)^[1]. L'ostéoporose est une maladie osseuse métabolique caractérisée par une faible densité minérale osseuse et une détérioration de la microarchitecture osseuse, est à l'origine d'un risque élevé de fractures ostéoporotiques mortelles dans le monde entier. Des preuves de plus en plus nombreuses ont révélé que le dimorphisme sexuel est une caractéristique notable de l'ostéoporose, avec des différences spécifiques au sexe dans l'épidémiologie et la pathogénèse. Plus précisément, les femmes sont plus sensibles que les hommes à l'ostéoporose. À ce jour, les anomalies des chromosomes sexuels et les hormones stéroïdiennes contribuent largement au dimorphisme sexuel de l'ostéoporose en régulant les fonctions des cellules osseuses^[2]. L'ostéoporose est la maladie osseuse métabolique la plus répandue qui touche environ 200 millions de personnes dans le monde^[3], sa prévalence varie d'une population à une autre, d'une ethnie à une autre et parfois d'une région à une autre, elle est estimée selon la fondation internationale de l'ostéoporose^[4] environ une femme sur trois de plus de 50 ans subira une fracture ostéoporotique au cours de sa vie (2023). Global Burden of Disease Study 2021 a mis en évidence une augmentation importante des fractures vertébrales causées par les chutes entre 1990 et 2021, aussi bien en Chine qu'à l'échelle mondiale. Cette tendance traduit l'impact du vieillissement de la population et confirme la hausse continue du risque de fractures dans le monde^[5]. La majorité des fractures se produisent surtout au niveau du dos, du poignet et la hanche suite à un traumatisme minime. Les fractures de l'extrémité supérieure de fémur (ESF) représentent un problème majeur en termes de santé publique : en 1990, ils ont estimé à 1,7 million le nombre mondial de ces fractures. La projection de ces chiffres en 2025 permet d'estimer à 2,8 million chez les femmes. Le risque de survenue d'une fracture de l'ESF est estimé à 17% pour une femme de 50ans (pendant le reste de sa vie)^[6]. Les bisphosphonates est le médicament utilisés en 1ère intention dans le monde et ils représentent la référence des traitements de l'ostéoporose par leur efficacité anti-fracturaire et leur faible nombre de contre indications. Ce sont les analogues du pyrophosphate à forte affinité osseuse. Ce sont des agents anti-résorptifs ou antiostéoclastiques inhibant la résorption osseuse, augmentant la masse osseuse et préservant la micro-architecture osseuse^[7]. En effet, ils réduisent le risque de fracture vertébrale et de fractures du col fémoral^[8]. Objectif de cette étude est faire une enquête et analyser des critères prédéfinis pour les patients suivis au CHU de Blida Service MPR, afin de connaître le niveau d'adaptation et la réponse au traitement antiostéoporotique à courte durée.

2. MATERIEL ET METHODES

Ce travail est une étude rétrospective et prospective, observationnelle. L'échantillon de notre étude est de 20 patients atteints d'ostéoporose secondaire, les patients ont un sexe-ratio de 19. Le recrutement a été effectué au niveau de l'établissement public hospitalier du CHU de Blida à l'hôpital de Frantz

Fanon, dans le service de Médecine physique et de réadaptation (MPR). Les patients sont sous thérapie Anti-ostéoporotique (acide zolédronique et forsteo).

Etude biochimique : Le taux de calcium et du phosphore plasmatique a été analysé pour l'ensemble de nos patients au niveau du laboratoire de biochimie dans l'établissement étatique de la santé urbain d'Ouled Yaich, clinique sanitaire multiservices Berakni Fatima Zohra.

Etude radiologique : On a établi la densité minérale osseuse (DMO) avant et après prise de traitement au niveau de l'établissement multifonctionnels Ibrahim Trichine.

Etude clinicofonctionnelle : On a établi plusieurs critères de suivis ; EVA de douleurs le test de marche et l'indice de satisfaction au niveau du CHU de Blida service MPR.

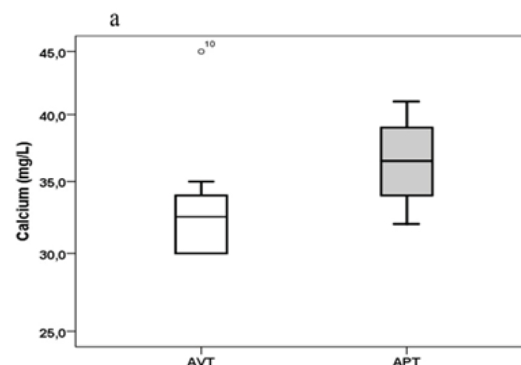
Testes statistiques : Les analyses statistiques ont été effectuées de manière rigoureuse. Après avoir vérifié la normalité des données et l'homogénéité des variances, les moyennes $\pm$ erreur standard à la moyenne (ESM) ont été calculées pour chaque paramètre et les graphiques ont été générés avec Excel 2013. Le test de Student a été utilisé pour évaluer la significativité statistique des différences observées, réalisé avec SPSS version 23. Le seuil de significativité retenu était $p < 0,05$, assurant la robustesse des conclusions.

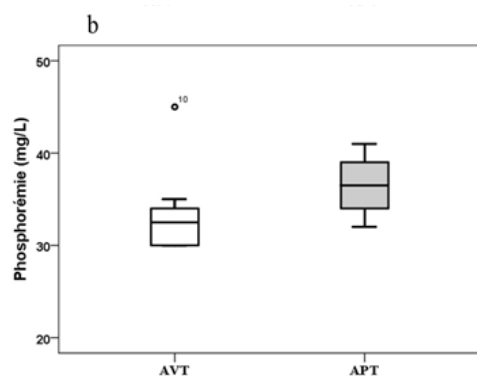
3. RESULTATS

3.1. Testes biologiques

L'étude biologique a montré que le traitement au bisphosphonates et/ou téraparotide a amélioré chez les 20 patients la teneur de la calcémie (90% ; $p = 0,05$) (figure 1a), et la teneur de la phosphorémie de (33,4% ; $p = 0,05$) (figure 1b).

Figure 1 Effet du traitement au bisphosphonates et/ou téraparotide sur la calcémie (a) et phosphorémie (b).





3.2. Testes radiologique

Les données radiologiques sont représentées par le DMO de la rachis lombaire et du fémur exprimé par le T-score et Z-score.

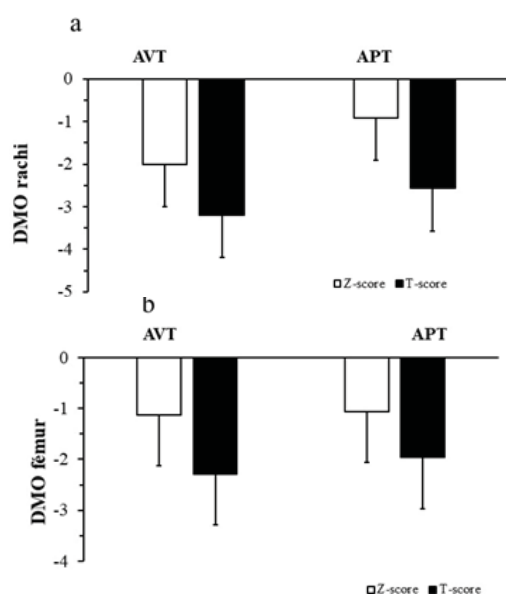
• DMO du rachis lombaire

On constate d'après figure 2a que le traitement au bisphosphonates et/ou téraparotide a amélioré le T-score du rachis lombaire des patients traité [-3,2 vs -2,6] le Z-score [-2 vs -0,9]

• DMO du fémur

On constate d'après la figure 2b que le traitement a améliorée le T-score du col du fémur [-2,3 vs -1,96] et le Z-score [-1,12 vs -1,06]

Figure 2 Répartition des patients selon les résultats de la DMO (a) du rachis lombaire (b) du fémur AVT : avant traitement APT : après traitement



3.3. Données clinofonctionnelles

• EVA douleur

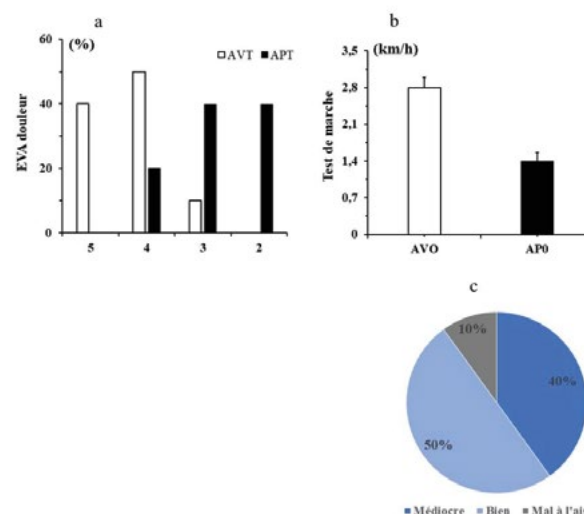
D'après la figure 3a, le traitement au bisphosphonates et/ou téraparotide a entraîné une diminution de la douleur chez les patients, en effet, 40% et 50% des patients ayant un indice de 5/10 et 4/10 respectivement et 10% ayant un indice de 3/10. Alors que le traitement a réduit les indices à 3/10 et 2/10 (40%) et 20% présente un indice de 4/10.

• Teste de marche

D'après la figure 3b, Le test de marche a montré que les patients après la maladie présente un taux moins élevé qu'avant la maladie d'ostéoporose.

Figure 3 Répartition des patientstraités au biphosphonates et/ou téraparotide selon données clinofonctionnels

a: Selon l'EVA de douleur EVA: Echelle unidimensionnelle d'auto-évaluation de l'intensité de la douleur.
b: Selon le test de marche: AVO: avant l'atteinte d'ostéoporose; APO: après l'atteinte d'ostéoporose
c: Selon l'indice de satisfaction



• Indice de Satisfaction

D'après la figure 3c on remarque que la moitié (50%) des patients traités par Bisphosphonates et/ou téraparotides possèdent un indice de satisfaction bien, (40%) d'autres présentent un mal à l'aise et une minorité (10%) souffrent encore de douleur.

4. DISCUSSION

Nos patients traités par la téraparotide et/ou les bisphosphonates ont subi une augmentation dans le T-score du rachis lombaire et du fémur. Ce qui signifie que le traitement a donné un bon effet sur la DMO et même une petite réduction de la fracture chez ces patients. La téraparotide analogue de la PTH [1-34] stimule la formation osseuse et entraîne une augmentation significative de la densité minérale, en particulier au rachis du col fémoral. A long terme, son utilisation est associée à une réduction durable du risque fracturaire, rapprochant celui des patients traités de celui de la population générale [9]. Selon le Forstéo est le seul ostéofacteur disponible et commercialisé à l'heure actuelle [8]. La PTH joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du calcium et donc dans le remodelage osseux. Son action peut être catabolique ou anabolisante selon la dose et la voie d'administration. Elle a un effet catabolique lorsqu'elle est administrée de façon chronique et à de fortes doses. Inversement, administrée à de faibles doses et de façon discontinue, elle a un effet anabolisant. Le Téparotide se fixe sur les récepteurs de la PTH situés sur les ostéoblastes et leurs précurseurs, stimulant ainsi l'activité ostéoblastique, en conséquence ce traitement doit avoir une durée maximale de 18 mois en cas d'ostéoporose avec au moins deux fractures vertébrales chez la femme ménopausée. Des surveillances clinique ainsi que par acclimique en pratique quotidienne sont nécessaires afin de suivre l'évolution de la maladie, ainsi la tolérance et l'observance des traitements chez ces patients. Le bilan phosphocalcique permet de vérifier l'état de la résorption osseuse, on constate que le taux de calcémie et phosphorémie ont augmenté de façon non significatives ce qui est due à courte durée du traitement effectuée chez nos patients. Cette durée varie entre un et trois mois, ce qui est insuffisant pour améliorer fortement les taux des molécules du remodelage osseux. N'oublions pas l'utilité de la présence d'autres molécules tels que la vitamine D en cas de carence, car elle est utile présente un rôle principale dans l'homéostasie phosphocalcique et La créatinine est un des bilan important qu'on a analysé afin de vérifier l'altération de fonction rénale causé par un des traitement soit les bisphosphonates dans notre cas l'acide zolidonique ou le téraparotide (forstéo). Une augmentation des marqueurs du remodelage osseux et aussi la DMO traduit par le T-score et le Z-score l'état du risque de fractures au niveau du col de fémur et au niveau du rachis lombaire. Le même traitement cité présent un risque d'altération rénale chez une proportion importante des patients traité. Les résultats du test de marche et de EVA avant et après OP nous a permis de mieux comprendre le fonctionnement du remède mais le cycle du traitement n'est pas suffisant alors on doit étudier le cycle de traitement avec de nouvelles molécules tels que le traitement hormonal ou même avec les bisphosphonates et/ou la téraparotide avec supplémentation en vitamine D et en calcium afin d'évoluer à nouveau l'état de nos patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lee, D. R. (2016). Osteoporosis treatment in postmenopausal women: Updates and considerations. *Journal of Bone Health*, 12(3), 145-152.
2. Zhang, N., Ji, C., Liu, L., Ye, E., & Yuan, C. (2024). The causal relationship between PCSK9 inhibitors and osteoporosis based on drug-targeted Mendelian combined mediation analysis. *Calcified Tissue International*, 115, 53-62. <https://doi.org/10.1007/s00223-024-01228-x>
3. Yang, T., Feng, C., Qu, Y., Wang, Q., Yang, Y., Wang, B., Sun, Z., & Bao, S. (2020). Effect of teriparatide on quality of life in patients with postmenopausal osteoporosis: A retrospective cohort study. *Journal of International Medical Research*, 48(2). <https://doi.org/10.1177/0300060519876744>
4. International Osteoporosis Foundation. (2023). Osteoporosis facts and statistics. <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics>
5. Lan, Z., Liu, C., Wang, H., Zhang, Y., Zhao, X., Li, Y., & Wu, J. (2025). Temporal trends in the burden of vertebral fractures caused by falls in China and globally from 1990 to 2021: A systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Archives of Public Health*, 83, 42. <https://doi.org/10.1186/s13690-025-01500-y>
6. Hammoumraoui, N. (2012). Facteurs de risque de l'ostéoporose post-ménopausique dans la ville de Douéra (Thèse de doctorat). Université Saad Dahlab - Blida 1, Algérie.
7. Compston J, Bowring C, Cooper A, Cooper C, Davies C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, McCloskey EV, Reid DM, Selby P, 2013National Osteoporosis Guideline Group. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update . *Maturitas* 75:392-396.
8. Trémolière, B., Briot, K., Cortet, B., Thomas, T., Audran, M., Blain, H., Blot, P., Breuil, V., Chapuis, L., Chapurlat, R., Fardellone, P., Feron, J. M., Gauvain, J. B., Guggenbuhl, P., Kolta, S., Lespessailles, E., Letombe, B., Marcelli, C., Orcel, P., Seret, P., Roux, C., & French Task Force on Osteoporosis. (2018). 2018 update of French recommendations on the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 85(3), 309-317. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2017.10.007>
9. Johansson, T., Hjeltn, A., Sundh, D., Nilsson, A. G., & Lorentzon, M. (2022). Teriparatide treatment in severe osteoporosis - a controlled 10-year follow-up. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 23, 1021. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05987-2>