



HAL
open science

**Impact des nouvelles recommandations du traitement
médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique.
Étude rétrospective des patientes vues en consultation
"Ostéoporose" au CHU de Rouen entre 2006 et 2012**

Jérémy Gosselin

► **To cite this version:**

Jérémy Gosselin. Impact des nouvelles recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. Étude rétrospective des patientes vues en consultation "Ostéoporose" au CHU de Rouen entre 2006 et 2012. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00911759

HAL Id: dumas-00911759

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00911759>

Submitted on 29 Nov 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

GOSSELIN Jérémy

NE LE 08/08/1985 A ROUEN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18 OCTOBRE 2013

**Impact des nouvelles recommandations du traitement
médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique.**

**Etude rétrospective des patientes vues en consultation
« Ostéoporose » au CHU de Rouen entre 2006 et 2012.**

PRESIDENT DE JURY : Pr VITTECOQ Olivier

DIRECTEUR DE THESE : Dr DARAGON Alain

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN :	Professeur Pierre FREGER
ASSESEURS :	Professeur Michel GUERBET Professeur Benoit VEBER Professeur Pascal JOLY Professeur Bernard PROUST
DOYENS HONORAIRES :	Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET - C. THUILLEZ
PROFESSEURS HONORAIRES :	MM. M-P AUGUSTIN – J.ANDRIEU-GUITRANCOURT – M.BENOZIO - J.BORDE – Ph. BRASSEUR – R.COLIN – E.COMOY – J. DALION - .DESHAYES – C.FESSARD – J.P FILLASTRE – P.FRIGOT – J.GARNIER – J. HEMET – B.HILLEMAND – G.HUMBERT – J.M. JOUANY – R.LAUMONIER – Ph. LAURET – M.LE FUR – J.P. LEMERCIER – J.P LEMOINE – M^{le} MAGARD – MM. B. MAITROT – M.MAISSONET – F.MATRAY – P.MITROFANOFF – Mme A. M. ORECCHIONI – P.PASQUIS – H.PIGUET – M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB – R.SOYER – B.TARDIF - .TESTART – J.M. THOMINE – C.THUILLEZ – P.TRON – C. WINCKLER – L.M.WOLF

I – MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie Pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean François CAILLARD (<i>Surnombre</i>)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain CRIBIER (<i>Surnombre</i>)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé

M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine-Interne-Gériatrie
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique – Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie-Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato-vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (Surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie – obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépto-Gastro-Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie – Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie-Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dével. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (Mise en dispo)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie-Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-Gastro
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie-Virologie
------------------------------------	-----	-------------------------

M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie-Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II – PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najila GHARBI	Chimie analytique
Mle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie

Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohammed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth DE PAOLIS	Anglais
--------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim MEKAOUI	Chimie Analytique
Mlle Virginie OXARAN	Microbiologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINCILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M. Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN – Hôpital Charles Nicolle

CB – Centre HENRI BECQUEREL

CRMPR – Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB – Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS – Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M. Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mlle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	Génie Informatique

Remerciements

A Monsieur le Docteur Alain Daragon, pour avoir accepté de diriger cette thèse et mon mémoire de Médecine Générale. Merci pour votre investissement dans ce travail, vos riches enseignements et votre disponibilité. J'ai beaucoup apprécié travailler avec vous et j'espère que vous trouverez dans ce travail mes plus sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Olivier Vittecoq, pour avoir accepté de présider mon jury de thèse. Merci de m'avoir accueilli si gentiment à plusieurs reprises dans votre service (deux stages d'externat et un semestre d'internat). La qualité des enseignements reçus n'a d'égale que la bonne humeur dont vous nous faites part.

A Monsieur le Professeur Philippe Chassagne, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour vos enseignements reçus tout au long de mon cursus.

A Monsieur le Professeur Thierry Lequerré, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour vos enseignements reçus lors de mon semestre en Rhumatologie.

A Madame le Docteur Géraldine Poulingue, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci d'avoir fortement contribué à faire de mon semestre dans le service de Soins de Suite de l'hôpital de Bois-Guillaume, un de mes semestres les plus enrichissants. C'est avec grand plaisir que je rejoins ton équipe à l'hôpital de Barentin. J'espère être à la hauteur de la confiance que tu m'accordes.

A Madame le Docteur Bougnères et Monsieur le Docteur Bennet pour avoir rendu ce travail possible.

Je souhaite également remercier l'ensemble des médecins que j'ai rencontré pendant ces longues années d'études et plus particulièrement :

Aux médecins du service des Urgences Adultes du CHU de Rouen, qui m'ont accueilli au tout début de mon internat et qui ont su m'apprendre à garder ma bonne humeur dans un service difficile mais riche en enseignements.

Aux Dr Micaud, Dr Vasselin, Dr Greboval, Dr Adyel et Dr Méliot du service de Soins de Suite de l'hôpital de Bois-Guillaume, qui m'ont appris comme ils disent, à exercer la Médecine Générale à l'hôpital.

A Monsieur le Professeur Marret pour la qualité de vos enseignements lors de mon semestre en Néonatalogie et votre grand respect envers les internes de Médecine Générale.

Aux Dr Pouplin, Dr Kozyreff-Meurice, Dr Lanfant-Weybel, Dr Vandhuick, Dr Avenel, Dr Verdet, Dr Nicolau et Dr Bisson-Vaivre du service de Rhumatologie de l'hôpital de Bois-Guillaume pour votre accueil et votre disponibilité.

Aux médecins généralistes rencontrés en stage « praticien », Dr Créac'h, Dr Robert, Dr Soenen, Dr Bernard, Dr Grégoire, qui m'ont fait découvrir et apprendre les fondamentaux de cette belle spécialité qu'est la Médecine Générale et qui m'ont appris au fil des consultations et visites, le sens du mot « Médecin ».

A l'ensemble des équipes paramédicales avec qui j'ai travaillé pendant mon internat.

A l'équipe du secrétariat de Rhumatologie qui m'a guidé et aidé à récupérer l'ensemble des dossiers médicaux nécessaire pour ce travail.

A mes co-internes et ami(e)s, Thibault, Romain, Sarah, Grégoire, Charlotte, François-Xavier, Nicolas, Julien, Vincent, Aliénor, Matthias, Romuald, Isabelle et tous les autres avec qui j'ai partagé tous ces bons moments pendant ces longues années d'études.

A mes ami(e)s Sébastien, Marie, Vivien et l'équipe des Pharmaciens !

A mes parents et mon frère pour leur soutien depuis ces nombreuses années. Je n'aurais probablement pas réussi ce parcours sans votre présence et je vous en serai toujours reconnaissant.

A ma belle famille pour m'avoir accueilli avec grande gentillesse.

A Laure, qui depuis bientôt 10 ans partage ma vie. Tu m'as fait cet été le plus beau des cadeaux en donnant naissance à notre fils. J'espère que notre parcours continuera dans notre perpétuelle bonne humeur et simplicité pendant encore de nombreuses années.

A Louis,

Sommaire

Abréviations	17
Introduction	18
I. L'Ostéoporose post ménopausique	19
<i>A) Définition</i>	19
1- Définition de l'OMS	19
2- Densitométrie osseuse	20
a) Mesure de la densité minérale osseuse	20
b) Définition densitométrique	21
<i>B) Epidémiologie</i>	24
<i>C) Physiopathologie de l'ostéoporose post-ménopausique</i>	26
1- L'homéostasie osseuse	26
2- Physiopathologie	29
3- Facteurs de risque d'ostéoporose	31
<i>D) Diagnostic de l'ostéoporose</i>	35
<i>E) Traitements médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique</i>	38
1- Les Bisphosphonates	39
a) Alendronate	39
b) Risedronate	40
c) Zolédronate	41
d) Ibandronate	42
e) Etidronate	42
2- Le Dénosumab	43
3- Les SERMs	44
4- Le Ranélate de strontium	45
5- Le Téréparatide (parathormone)	46
6- Le traitement hormonal de la ménopause	47
<i>F) Recommandations de la HAS 2006</i>	48
<i>G) Recommandations de la SFR et du GRIO 2012</i>	51

II. Etude	55
<i>A) Objectif</i>	55
<i>B) Matériel et méthode</i>	55
<i>C) Résultats</i>	57
III. Discussion	67
IV. Conclusion	71
V. Annexes	72
VI. Bibliographie	80
Résumé	89
Mots clés	89

Abréviations

SFR	Société Française de Rhumatologie
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
HAS	Haute Autorité de Santé
RBP	Recommandation de Bonne Pratique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
FESF	Fracture Extrémité Supérieure du Fémur
DMO	Densité Minérale Osseuse
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ATCD	Antécédents
IMC	Indice de Masse Corporel
DS	Déviatiion Standard
FRAX [®]	Fracture Risk Assessment Tool [®]
RANK	Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B
RANKL	Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand
OPG	Ostéoprotégérine
Wnt	Wingless Integration Site
SFRP	Secreted frizzled-related protein
LRP 5/6	Low-density lipoprotein receptor – related protein 5/6
DKK-1	Dickkopf - related protein 1

INTRODUCTION

L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette responsable d'une fragilité osseuse exagérée et donc d'un risque élevé de fracture. Sa prévalence augmente fortement à partir de l'âge de 50 ans. Elle est également responsable d'un nombre majeur de fractures chaque année dont certaines sont associées à une augmentation significative de mortalité.

L'ostéoporose est une priorité de santé publique.

Cependant le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose font encore défaut à ce jour puisqu'on estime que seuls 20% des patients en bénéficient après une fracture. Les raisons de ce défaut de prise en charge sont multiples mais l'une des principales est que l'ostéoporose est une maladie dont le diagnostic et le traitement sont relativement récents, et qu'elle n'est donc pas encore intégrée dans la prise en charge globale des patientes [1].

Les nouvelles recommandations du traitement médicamenteux ont été éditées en 2012 sous l'égide de la SFR, du GRIO et de différentes sociétés savantes, remplaçant les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2006. Depuis de nombreuses années, des recommandations de bonne pratique (RBP) sont rédigées par la HAS, l'assurance maladie ou des groupes d'experts. Une RBP correspond à une synthèse de résultats de recherche scientifique suivie d'une conclusion obtenue sur base consensuelle, dans le but d'être applicable en pratique par les cliniciens.

Les recommandations 2012 ont pour objectif d'exposer les principes du traitement médicamenteux de l'ostéoporose, prenant en compte les données actuelles d'indications, d'efficacité et de tolérance de ces traitements.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact de ces nouvelles recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique c'est-à-dire évaluer, pour les trois situations cliniques décrites dans les recommandations, si l'indication au traitement change en fonction de l'application des recommandations 2006 ou des recommandations 2012 dans le cadre d'une pratique quotidienne au sein d'une consultation « ostéoporose ».

I. L'OSTEOPOROSE POST MENOPAUSIQUE

A) Définition

1. Définition de l'OMS

« L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité osseuse basse et des altérations de la micro architecture osseuse, responsable d'une fragilité osseuse exagérée et donc d'un risque élevé de fracture. » selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé [2].

L'ostéoporose constitue l'ostéopathie fragilisante la plus fréquente. Il existe une ostéoporose primitive, la plus fréquente chez la femme, liée à l'âge et aux modifications hormonales de la ménopause, et une ostéoporose secondaire qui peut être d'origine métabolique (causes digestives), endocrinienne (hypercorticisme, hyperthyroïdie, ...), iatrogène, toxique (corticothérapie prolongée par voie orale), etc.

Les fractures représentent une complication de la maladie ostéoporotique. Le risque de présenter une fracture ostéoporotique après 50 ans est de 40 à 50% pour les femmes [3] [4].

Les fractures caractéristiques de l'ostéoporose sont les fractures vertébrales (anciens « tassements vertébraux »), de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), de l'extrémité supérieure de l'humérus et de l'extrémité inférieure de l'avant-bras. Cependant elle peut aussi être responsable de fractures du bassin, de côte, de la cheville, de la diaphyse fémorale, de la diaphyse tibiale. En pratique tous les os peuvent être le siège d'une fracture ostéoporotique sauf le crâne, les os de la face, le rachis cervical, les doigts et les orteils.

L'ostéoporose a été reconnue comme problème de santé publique et est prise en compte dans la loi du 9 Août 2004 relative à la politique de santé publique avec pour objectif

de réduire de 10% l'incidence des fractures de l'extrémité supérieure du fémur entre 2004 et 2008 [5].

L'objectif de son traitement est de prévenir le risque fracturaire.

2. Densitométrie osseuse

a) Mesure de la densité minérale osseuse

La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) peut être réalisée par plusieurs méthodes (ultra-sons, scanner, ...) mais la technique de référence et la plus utilisée est l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) [6] [7]. Elle consiste à mesurer la densité du tissu minéralisé. Ses caractéristiques sont : temps d'examen court (quelques minutes), faible irradiation, exactitude de la mesure et bonne reproductibilité [8]. Cette technique permet de faire le diagnostic de l'ostéoporose sous réserve de la normalité des examens biologiques.

Elle utilise deux faisceaux de rayons X d'énergies différentes et permet la mesure de la DMO sur plusieurs sites à condition que le contenu respectif en os cortical et en os trabéculaire soit différent. Les différents sites correspondent aux sites de fracture ostéoporotique les plus fréquents c'est-à-dire le rachis, l'extrémité supérieure du fémur et l'avant-bras. Dans les dernières recommandations il est convenu que la mesure de la DMO doit être réalisée sur deux sites qui sont habituellement le rachis lombaire et l'extrémité supérieure du fémur.

De nombreuses études ont montré une relation statistiquement significative entre la baisse de la DMO et l'augmentation du risque fracturaire [9] [10] [11].

La densitométrie osseuse permet de déterminer la qualité du squelette et s'il existe des risques de déminéralisation. Elle permet également de suivre l'évolution de la densité osseuse, tous les trois à cinq ans environ pour les patientes non traitées et tous les ans ou tous les deux

ans pour les patientes ostéoporotiques et traitées en conséquence afin de savoir si le traitement est adapté à l'organisme et s'il est efficace.

Cependant, la mesure de la DMO peut avoir certaines limites notamment sur le rachis lombaire. En effet, si les patientes présentent des lésions arthrosiques, une scoliose ou des tassements multiples la mesure peut être erronée [12]. La mesure du site lombaire est donc intéressante chez la patiente dans la période post-ménopausique précoce alors qu'après 70 ans c'est surtout la mesure du col fémoral qui sera importante.

La valeur absolue de la DMO peut également varier en fonction du type d'appareil utilisé, de l'opérateur et de la position du patient [13].

Les résultats de la DXA sont [8] :

- la densité minérale osseuse, également appelée Bone Mineral Density (BMD), en g/cm^2 .
- le Z-score : nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge. La densité osseuse comme toute variable biologique, a une répartition gaussienne. Par conséquent, 95% des individus ont une valeur de densité située entre $Z = +2$ et $Z = -2$
- le T-score : nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes de même sexe et même âge.

Le dépistage de l'ostéoporose reste la principale indication de l'ostéodensitométrie (exemple de résultat d'ostéodensitométrie présenté en annexe 1).

b) Définition densitométrique

Selon l'OMS, l'ostéoporose peut être définie par les résultats de l'ostéodensitométrie (tableau 1).

Tableau 1 Définition ostéodensitométrique de l'ostéoporose, d'après l'OMS.

Normalité	Densité minérale osseuse (DMO) de moins d'un écart-type par rapport à celle de l'adulte jeune (T-score > - 1 DS)
Ostéopénie	-1 DS > T-score > -2,5 DS
Ostéoporose	T-score < -2,5 DS
Ostéoporose sévère ou confirmée	T-score < - 2,5 DS et présence d'une ou plusieurs fractures

Cette définition densitométrique comporte des limites. Tout d'abord elle ne s'applique qu'après avoir écarté les autres causes d'ostéopathie fragilisante (ostéomalacie et lésions osseuses malignes) et elle s'applique théoriquement exclusivement aux femmes ménopausées caucasiennes.

La définition de l'ostéoporose proposée par l'OMS est donc : T-score inférieur ou égal à -2,5 DS [14]. Ce seuil diagnostique n'est pas un seuil de décision thérapeutique [15].

L'ostéodensitométrie est remboursée en France par la sécurité sociale depuis le 1^{er} juillet 2006 (tableau 2) [16].

Tableau 2 Indications remboursées de l'ostéodensitométrie biphotonique à rayons-X.

<p>Pour un premier examen : dans la population générale, quels que soient l'âge et le sexe.</p>	<p>En cas de signes d'ostéoporose : découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident ; antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts, du rachis cervical). En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose : lors d'une corticothérapie systémique (de préférence au début) prescrite pour une durée d'au moins 3mois consécutifs, à une dose > 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone. Antécédent documenté de pathologie ou de traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose : hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-Rh]), hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive et ostéogenèse imparfaite.</p>
<p>Chez la femme ménopausée (y compris pour les femmes sous traitement hormonal de la ménopause à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse), indications supplémentaires (par rapport à la population générale).</p>	<p>Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1er degré. Indice de masse corporelle < 19 kg/m². Ménopause avant 40 ans, quelle qu'en soit la cause. Antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3mois consécutifs, à une dose > 7,5 mg/jour équivalent prednisone.</p>
<p>Pour un second examen.</p>	<p>À l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique, en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable, chez la femme ménopausée. Chez la femme ménopausée sans fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une première ostéodensitométrie montrant une valeur normale ou une ostéopénie, une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après la réalisation de la première en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.</p>

B) Epidémiologie

L'importance de l'ostéoporose est liée à la survenue de fracture, qui est la complication majeure de la maladie. En France, 25 % des femmes de 65 ans ou plus et 50 % des femmes de 80 ans ou plus seraient atteintes d'ostéoporose [17]. L'ostéoporose étant une maladie « silencieuse » son diagnostic est souvent effectué lors de la survenue de fractures [17]. L'ostéoporose concerne 40% des femmes ménopausées [8].

En se basant sur la définition densitométrique, la Haute Autorité de Santé (HAS) a estimé autour de 3 millions le nombre de femmes souffrant d'ostéoporose en France [13].

Les fractures ostéoporotiques sont une source majeure de morbidité et de mortalité dans la population âgée et constituent un fardeau significatif en matière de santé et d'économie pour la société [18]. Dans le monde, l'ostéoporose et les fractures ostéoporotiques engendrent une charge croissante pour les services de santé [19] et cette image est reflétée en France [20] [21].

Les fractures les plus fréquentes dans ce contexte sont les fractures vertébrales, les fractures de l'extrémité supérieure du fémur et les fractures de l'extrémité inférieure de l'avant-bras. L'incidence des fractures augmente de façon exponentielle à partir de 50 ans. On estime que chaque année surviennent environ 50 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), 35 000 fractures du poignet (fracture de Pouteau-Colles) et 50 000 à 75 000 fractures vertébrales [8]. Les caractéristiques épidémiologiques des fractures ostéoporotiques sont reconnues depuis longtemps, les taux d'incidence augmentent après 50 ans et les fractures surviennent lors d'une simple chute de sa hauteur [22].

Près de 90 % des femmes qui présentent une fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) sont âgées de 70 ans ou plus [17]. L'incidence des FESF augmente avec l'âge (figure 1) et le nombre total de fracture de hanche par an en France pourrait passer de 50 000 aujourd'hui à plus de 150 000 en 2050 [23] [24]. La mortalité des victimes de FESF dans l'année qui suit la fracture est de 10 à 20% plus élevée que celle de patientes de même âge en population générale [3]. L'impact de la FESF sur la mortalité est non seulement lié à l'acte

chirurgical et ses complications, mais aussi à la coexistence de maladies associées chez les personnes âgées et de confusion mentale pendant l'hospitalisation [17] [25]. La confusion mentale, en particulier au décours d'une FESF, est un élément déterminant de la qualité de récupération à distance de l'intervention [26].

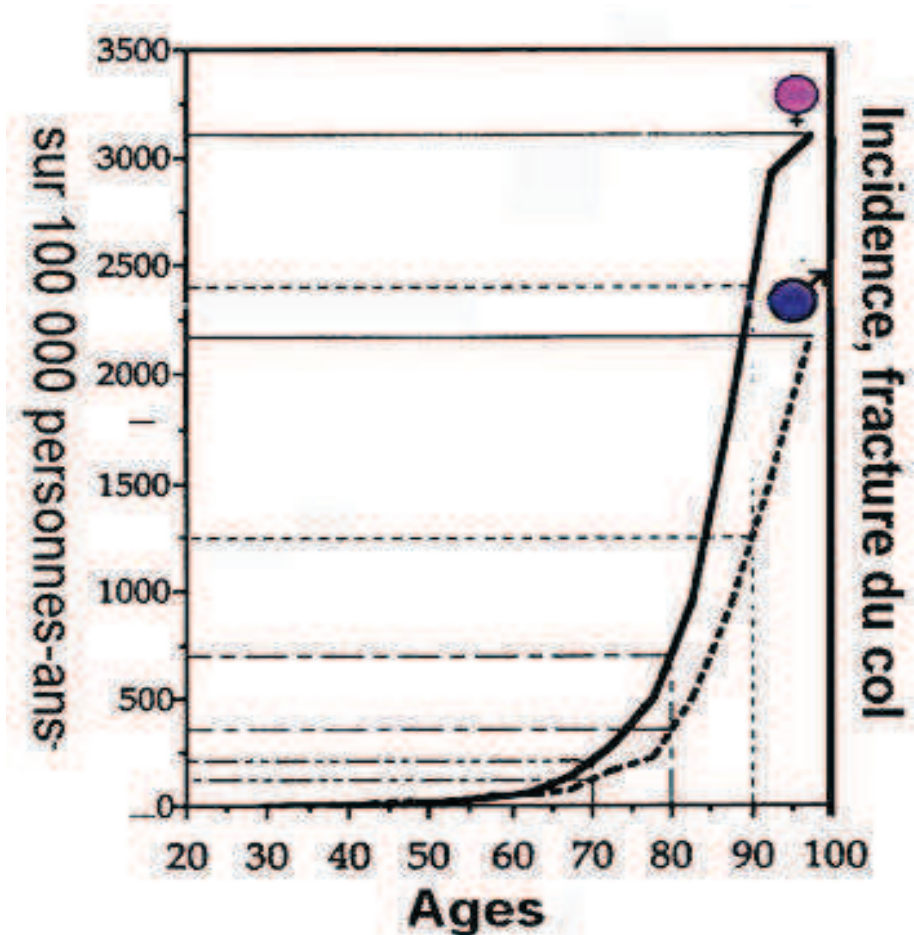


Figure 1 Incidence des FESF en fonction de l'âge chez la femme et l'homme en France. D'après Inserm (dir.). Ostéoporose : Stratégies de prévention et de traitement. Rapport. Paris : Les éditions Inserm, 1996, 248p. - (Expertise collective).

Pour les fractures vertébrales, leur incidence est plus difficile à évaluer car de nombreuses fractures sont asymptomatiques, ne nécessitent pas d'hospitalisation ou sont sous-diagnostiquées [27] [28]. On sait malgré tout que l'incidence des fractures vertébrales augmente de façon exponentielle avec l'âge, et est plus élevée que celle des FESF jusqu'à l'âge de 70 ans. En 2020 suite au vieillissement de la population, plus d'un million de femmes

en France pourraient souffrir d'une fracture vertébrale [29]. Le taux de survie des patientes ayant eu une fracture vertébrale est comparable à celui des FESF [30]. Cependant contrairement au FESF le taux de mortalité augmente progressivement au cours du temps. Ces fractures surviennent à l'occasion d'activités banales, un quart sont la conséquence d'une chute [27].

En ce qui concerne les fractures de l'extrémité inférieure de l'avant-bras, la plupart sont des fractures de Pouteau-Colles. Leur incidence augmente rapidement entre 40 et 65 ans puis se stabilise vers 70 ans [31]. Cette stabilisation peut être expliquée par les modifications biomécaniques des chutes avec l'âge : tendance à chuter vers l'avant en se protégeant avec les mains pour les femmes les plus jeunes et tendance à chuter sur le côté ou vers l'arrière pour les patientes plus âgées [32]. Les fractures de l'extrémité inférieure de l'avant-bras ne sont pas associées à une augmentation de la mortalité [30].

Une part importante de ces fractures est évitable, ce qui justifie les actions de prévention à tous les âges de la vie. Chez les personnes âgées, la prévention des fractures repose également sur la prévention des chutes.

C) Physiopathologie ostéoporose post-ménopausique

1. L'homéostasie osseuse

L'os est un tissu de soutien de l'organisme. Son rôle est de fournir un support mécanique, de permettre la locomotion, de fournir une protection à l'organisme, d'abriter la moelle osseuse (hématopoïèse) et d'agir comme un réservoir métabolique de sels minéraux (comme le calcium).

Au niveau microscopique, l'os se compose de cellules de soutien (ostéoblastes et ostéocytes), d'une matrice de collagène (90%) et de glycosamino-glycanes (tissu ostéoïde), de sels minéraux au sein de cette matrice et de cellules de remodelage (ostéoclastes) [33].

Au niveau macroscopique on distingue deux types d'os, l'os cortical et l'os trabéculaire. Ils sont composés des mêmes éléments microscopiques mais leur structure et leur fonction se distinguent. L'os cortical est un os compact (majoritaire dans les os longs) et possède des fonctions d'ordre mécanique. L'os trabéculaire (majoritaire dans les vertèbres) est un tissu plus anarchique que l'os cortical dans sa composition. Il possède des fonctions d'ordre métabolique et mécanique.

L'ensemble de ces éléments va permettre au tissu osseux de se remodeler en permanence faisant de l'os un tissu dynamique [33].

Le développement osseux est élevé chez le nouveau-né et l'enfant afin de permettre la croissance. A l'âge adulte, cet os est renouvelé tout au long de la vie. Chez l'adulte, il peut s'intensifier notamment lors de la survenue de fracture afin de la consolider ou lors de maladie osseuse.

La résorption osseuse peut être activée par la parathormone. Elle peut être également inhibée par la calcitonine et les oestrogènes. A l'état normal, la parathormone est sécrétée en réponse à une hypocalcémie et la calcitonine est sécrétée en réponse à une hypercalcémie.

Le tissu osseux se renouvelle continuellement et la masse osseuse est ainsi maintenue par l'équilibre constant entre la résorption osseuse et la formation osseuse.

Les ostéoblastes sont des cellules ostéoformatrices. Ils synthétisent le tissu ostéoïde et participent à la minéralisation osseuse en fixant les sels minéraux dans la matrice afin d'obtenir la rigidité de l'os. Au niveau moléculaire la différenciation des progéniteurs en ostéoblastes est sous le contrôle de la voie Wnt (figure 2). La découverte récente de plusieurs niveaux de régulation de la voie Wnt a permis d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles. Tout d'abord au niveau extra-cellulaire avec la neutralisation de Wnt par SFRP ou l'inactivation de LRP5/6 par DKK-1 et par la sclérostine, puis au niveau intra-cytoplasmique par le complexe de phosphorylation de la β -caténine (GSK-3 β) [34][35][36].

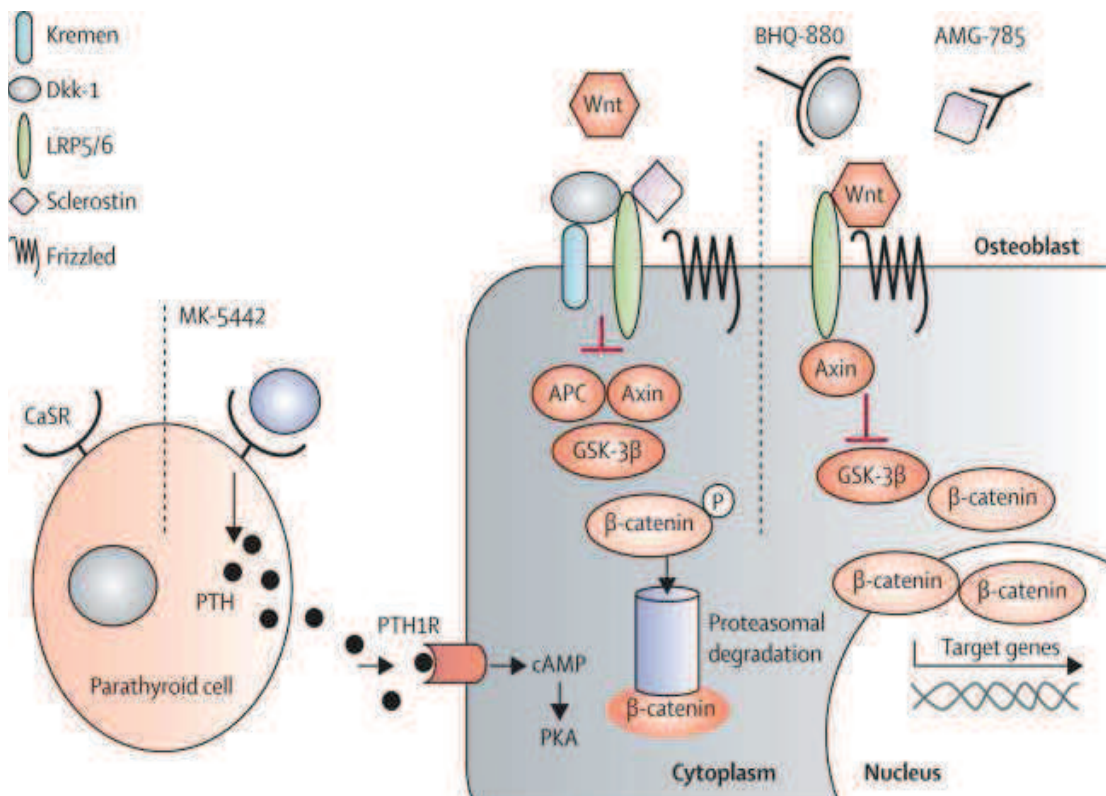


Figure 2 Physiologie de l'ostéoblaste et les cibles thérapeutiques potentielles d'après [34].

Les ostéocytes sont des ostéoblastes qui ont été inclus dans la matrice et qui jouent un rôle de régulation notamment par la perception des contraintes mécaniques grâce à leurs longs processus dendritiques formant un réseau sensoriel (similitude avec les cellules neuronales). Ils représentent 90% de l'ensemble des cellules osseuses. Ils sont les producteurs exclusifs de la sclérostine et peuvent donc exercer un « rétro-contrôle » négatif sur la formation osseuse puisque la sclérostine inhibe la voie Wnt en se liant à LRP5/6 [34][35].

Les ostéoclastes sont les cellules de la résorption osseuse, ils érodent l'os avant son remodelage. L'adhésion des ostéoclastes à la surface osseuse implique une interaction des intégrines des ostéoclastes, principalement $\alpha\beta3$, avec les protéines de la matrice osseuse. L'ostéoclaste devient actif grâce à l'action de RANKL et du macrophage colony stimulating factor (M-CSF). RANKL est synthétisé par les ostéoblastes, les lymphocytes B et T, les cellules dendritiques et le stroma médullaire. Il se lie à RANK pour assurer la différenciation, l'activation et la survie des ostéoclastes. L'activation de RANK recrute de nombreux

systèmes enzymatiques dont la Src kinase, médiateur clé régulant l'activité ostéoclastique. La Cathepsin K produite par les ostéoclastes est une protéinase dégradant le collagène et décomposant l'os (figure 3). [34][35][36]

L'ostéoprotégérine (OPG) est un récepteur leurre soluble de RANKL bloquant sa fonction stimulatrice.

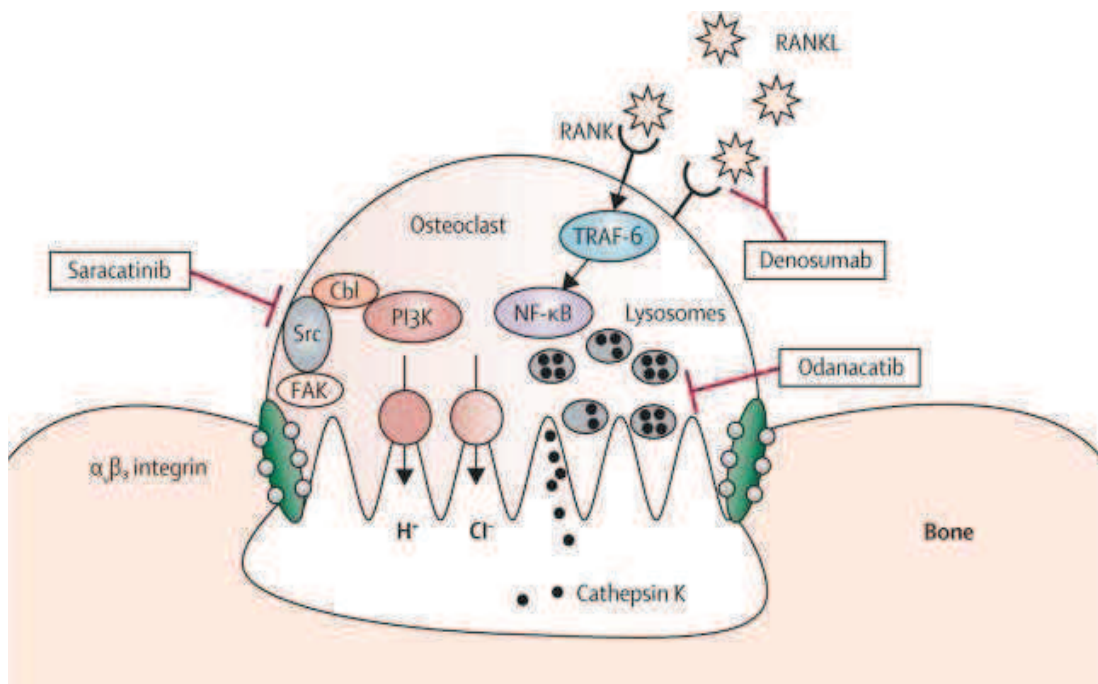


Figure 3 Physiologie de l'ostéoclaste et les cibles thérapeutiques potentielles d'après [34].

2. Physiopathologie

L'ostéoporose est le résultat d'un déséquilibre entre la résorption osseuse et la formation osseuse. D'un point de vue anatomique l'ostéoporose se caractérise par la diminution de la masse osseuse par unité de volume osseux. La masse osseuse atteint sa valeur maximale vers l'âge de 20 ans. A partir de 40 ans, débute progressivement la perte de masse osseuse (figure 4) prédominant dans l'os trabéculaire d'environ 3% tous les 10 ans puis de façon plus rapide lors de la ménopause (2% par an). Ce pic de masse osseuse et la perte

osseuse progressive dépendent de facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux (nutrition, tabac, alcool, exercice physique,...) [37][38].

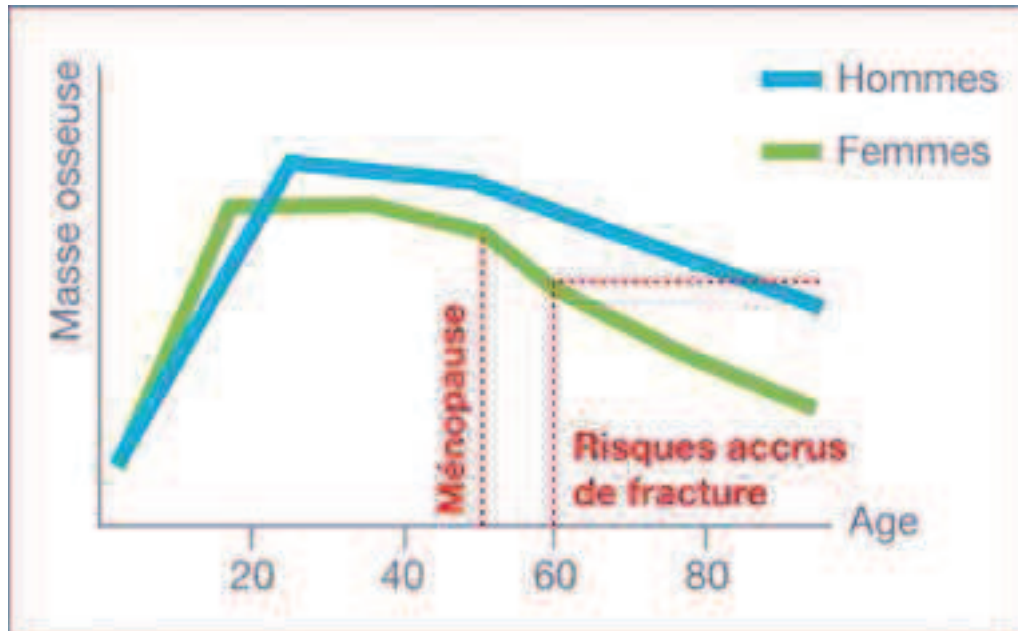


Figure 4 Evolution de la masse osseuse en fonction de l'âge et du sexe d'après www.aporose.fr.

Au cours du vieillissement osseux physiologique il existe une diminution de la formation osseuse et un amincissement progressif des travées osseuses liés à l'intervention de multiples facteurs (comme le vieillissement cellulaire, la carence vitamino-calcique, la ménopause, ...).

La ménopause engendre une carence oestrogénique brutale qui entraîne une augmentation de la résorption osseuse. La carence oestrogénique a des conséquences à plusieurs niveaux.

L'œstradiol stimule la production d'ostéoprotégérine par l'ostéoblaste. La carence hormonale conduit donc à une hyper expression de RANKL, augmentant ainsi la résorption osseuse en activant la voie RANK.

Au niveau cellulaire, elle entraîne une augmentation de production d'ostéoclastes, une augmentation de leur activité et une diminution de leur apoptose. Au contraire, elle diminue la production d'ostéoblastes et diminue leur activité.

Au niveau tissulaire, l'augmentation d'activité des ostéoclastes entraîne une augmentation de la résorption osseuse et entraîne la perforation des travées osseuses ce qui diminue la résistance mécanique du tissu osseux [39].

La carence oestrogénique aggrave les phénomènes physiologiques entraînant la diminution de la masse osseuse. Cette diminution est responsable de la fragilité osseuse qui amène à la fracture. La perte osseuse liée à la ménopause se poursuit jusqu'à la fin de la vie et même si elle diminue en intensité, elle s'associe souvent après 70 ans à une nouvelle aggravation liée à une hyper parathyroïdie secondaire à la carence en calcium et en vitamine D.

La fragilité osseuse n'est pas seulement expliquée par la diminution de la masse osseuse mais aussi par la diminution de la qualité de l'os (microarchitecture). Nous ne détaillerons pas cet élément car difficilement analysable aujourd'hui et non intégré dans les recommandations de traitement, mais l'on sait que plus de la moitié des fractures dites ostéoporotiques (y compris des fractures majeures) surviennent dans des populations de patientes ostéopéniques, soit ayant un T-score supérieur à -2.5 DS [40], avec souvent des altérations de la micro architecture osseuse [41] [42]. La mesure de la qualité de l'os est un objectif d'avenir pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose.

3. Facteurs de risque de l'ostéoporose

Les facteurs de risque de l'ostéoporose sont aujourd'hui bien connus. Nous détaillerons ici les facteurs de risque tels qu'ils sont présentés dans les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) de 2006 pour le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique [43] (tableau 3).

Tableau 3 Facteurs de risque pour l'estimation du risque de fracture d'après [43].

Age > 75ans, ATCD personnel de fracture, Corticothérapie ancienne ou actuelle, ATCD fracture ESF chez parents du 1 ^{er} degré, Diminution acuité visuelle, IMC < 19kg/m ² , Troubles neuro-musculaires et squelettiques, Tabagisme, Mauvais état de santé (>3 maladies chroniques), Hyperthyroïdie, Polyarthrite rhumatoïde, Cancer du sein, Augmentation des marqueurs de résorption, Ménopause précoce, Aménorrhée primaire ou secondaire, Immobilisation prolongée, Carence vitamino-calcique.

En complément de ces facteurs de risque, on peut également citer le sexe féminin, les origines ethniques (caucasiennes), la sédentarité, la consommation d'alcool et de café qui ont été mis en évidence comme facteurs de risque dans des études épidémiologiques [31] [44].

Un des principaux facteurs de risque parmi ceux cités est l'antécédent personnel de fracture. Si l'antécédent de fracture de l'extrémité inférieure du radius ou de FESF est facilement connu, celui de fracture vertébrale peut être inconnu en raison des caractéristiques parfois peu symptomatiques qu'elle peut engendrer. Ces fractures sont très importantes et des études ont mis en avant le fait par exemple qu'une femme ayant déjà eu une fracture vertébrale (connue ou non) avait plus de risque de se « re-fracturer » qu'une patiente sans antécédents de fracture [45]. De même, Kanis JA *et al.* [46] ont montré que l'existence d'une fracture ostéoporotique au delà de 45 ans est un facteur de risque majeur de survenue ultérieure d'une nouvelle fracture vertébrale ou fémorale.

Un autre facteur utile à la décision thérapeutique est la densité minérale osseuse. De nombreuses études ont déjà mis en évidence une relation entre diminution de la DMO et l'augmentation du risque de fracture [47]. Pour une diminution d'une déviation standard de la DMO par rapport aux témoins, le risque de fracture est multiplié par deux [47].

Cependant la valeur de la DMO comporte des limites et le seuil diagnostique d'ostéoporose ne doit pas être un seuil thérapeutique [15].

Pour les sujets plus âgés, un facteur de risque majeur, absent des recommandations de la HAS et de l'AFSSAPS 2006 mais présent dans les recommandations de la SFR et du GRIO 2012, est le risque de chutes.

Cet élément est primordial car il est responsable de la complication majeure de l'ostéoporose c'est-à-dire l'évènement fracturaire. Chez les patientes âgées, 80% des fractures non vertébrales sont la conséquence d'une chute [44]. En sachant qu'un tiers des personnes âgées de plus de 65 ans font au moins une chute par an [48], la recherche des facteurs de risque de chutes et leur prévention doivent faire partie intégrante de la prise en charge.

Une étude prospective a démontré que les facteurs de risque de chutes sont aussi importants que la DMO au col fémoral dans le déterminisme des FESF [49].

Les facteurs de risque de chutes d'après les recommandations de la SFR et du GRIO 2012 sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 Facteurs de risque de chutes d'après [15].

Facteurs intrinsèques
<i>Âge (plus de 80 ans)</i>
<i>Antécédent de chute dans l'année précédente</i>
<i>Troubles locomoteurs et neuromusculaires</i>
Diminution de la force musculaire des membres inférieurs
Préhension manuelle réduite
Difficultés à la marche
Troubles de l'équilibre
<i>Baisse de l'acuité visuelle</i>
<i>Baisse de l'audition</i>
<i>Prise de psychotropes</i>
<i>Polymédication (au-delà de 4)</i>
<i>Pathologies spécifiques</i>
Maladie de Parkinson
Démences
Dépression
Séquelles d'accident vasculaire cérébral
Carence en vitamine D
Facteurs extrinsèques
<i>Consommation d'alcool</i>
<i>Sédentarité</i>
<i>Malnutrition</i>
<i>Facteurs environnementaux</i>
Habitat mal adapté (escaliers, tapis)
Utilisation ou non utilisation d'une aide à la marche
Environnement public (trottoirs irréguliers, surfaces glissantes)
<i>Mauvaise utilisation ou non utilisation d'une canne</i>
<i>Facteurs socioéconomiques : éducation, revenue, logement, intégration sociale</i>

D) Diagnostic de l'ostéoporose

On sait depuis plusieurs années que l'ostéoporose reste sous-diagnostiquée [50] et donc sous traitée. Améliorer le diagnostic de l'ostéoporose avant la survenue de complication fracturaire est reconnu comme problème de santé publique [5] [51].

Les trois éléments devant amener au diagnostic d'ostéoporose sont :

- la présence de facteurs de risque d'ostéoporose,
- la notion de fracture lors d'un faible traumatisme (simple chute de sa hauteur)
- la découverte d'une ostéoporose densitométrique

Avant l'évènement fracturaire, l'ostéoporose est une maladie silencieuse. Seuls les facteurs de risque précédemment cités (tableau 3) sont dépistables à l'interrogatoire des patientes et permettent d'arriver au diagnostic d'ostéoporose.

Le second élément est la notion de fracture. Toute fracture survenant dans un contexte de faible traumatisme doit faire évoquer la maladie ostéoporotique notamment les fractures vertébrales, les FESF et les fractures de l'extrémité inférieure de l'avant-bras qui sont les fractures ostéoporotiques les plus fréquentes. En plus de ces fractures, il ne faut pas oublier les fractures du bassin, de la diaphyse fémorale, du tibia, de l'humérus et des côtes qui représentent aussi un signal d'alerte. Celles-ci ont d'ailleurs une place plus importante dans les nouvelles recommandations avec la notion de fracture « sévère » [15].

En revanche les fractures du rachis cervical, du crâne, des doigts et des orteils ne doivent pas faire évoquer une ostéoporose.

Au niveau clinique, si le diagnostic de fracture périphérique semble évident devant l'anamnèse, la symptomatologie douloureuse et l'impotence fonctionnelle engendrée, celui de fracture vertébrale peut s'avérer beaucoup plus complexe. Les fractures vertébrales peuvent être asymptomatiques dans environ 50 % des cas ou elles peuvent être responsables de rachialgies aiguës avec des douleurs d'horaire strictement mécanique associées à un examen clinique par ailleurs normal (notamment neurologique). Une perte de taille importante, une

déformation du rachis, un contact entre les côtes et le bassin peuvent également faire supposer l'existence de fracture vertébrale [52].

Le dernier élément est la découverte d'une ostéoporose densitométrique c'est-à-dire un T-score < -2,5 DS. En fonction de l'indication de l'ostéodensitométrie (bilan de fracture ou présence de facteurs de risque) (tableau 2), sa réalisation permet de confirmer ou non la diminution de masse osseuse.

Les examens complémentaires à réaliser après diagnostic ont pour objectif d'écartier une cause secondaire à l'ostéoporose. En sachant que 10 à 20% des ostéoporoses chez les patientes ménopausées seraient liées à une étiologie secondaire, ces examens ne sont pas négligeables [53].

Ces examens sont majoritairement biologiques mais il n'existe pas de consensus sur le bilan standard à réaliser après diagnostic [54]. Des auteurs [55] proposent en première intention :

- Un bilan du métabolisme phosphocalcique (calcémie, phosphorémie, protidémie, créatininémie, phosphatases alcalines, 25-hydroxy-vitamine D3, calciurie des 24 heures)
- Une recherche de pathologie néoplasique et inflammatoire (Numération Formule Sanguine, Vitesse de Sédimentation, C-Réactive Protéine)
- Une Electrophorèse des Protéines Plasmatiques

En fonction des résultats, il est possible de demander en seconde intention une TSH, une PTH, un bilan martial, un cortisol libre urinaire des 24 heures.

Les marqueurs biologiques de remodelage osseux ne font pas partie du bilan biologique initial à l'heure actuelle. Cependant , une revue de la littérature [56] a montré, qu'en étant associés à une DMO, ils pourraient améliorer la prédiction du risque de fracture. Ces éléments ne seront pas détaillés ici car il n'existe pour l'instant aucune recommandation pour leur utilisation en pratique courante.

L'ensemble de ces résultats permet de définir l'étiologie de l'ostéoporose et les diagnostics différentiels (tableau 5)

Tableau 5 Etiologie des ostéoporoses d'après [57].

Ostéoporoses primitives	<p>Ostéoporose post-ménopausique</p> <p>Ostéoporose sénile</p> <p>Ostéoporose idiopathique juvénile</p> <p>Ostéoporose primitive de l’homme</p>
Etiologies pouvant favoriser la survenue d’une ostéoporose secondaire	<p>Corticothérapie prolongée</p> <p>Cushing</p> <p>Hypogonadisme masculin</p> <p>Hyperthyroïdie</p> <p>Anorexie mentale</p> <p>Grossesse</p> <p>Polyarthrite rhumatoïde</p> <p>Hyper calciurie idiopathique</p> <p>Ethylisme chronique</p> <p>Tabagisme</p> <p>Maladies hépatiques et digestives chroniques</p> <p>Hémochromatose</p> <p>Traitement prolongé par les anticonvulsivants</p> <p>Immobilisation prolongée</p> <p>Mastocytose systémique</p> <p>Ostéogénèse imparfaite</p> <p>Syndrome de Marfan</p>
Diagnostics différentiels	<p>Ostéopathies malignes : métastases, myélome, hémopathies</p> <p>Ostéomalacie</p> <p>Hyperparathyroïdie primitive</p> <p>Ostéodystrophie rénale</p>

E) Traitements médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique

Outre les traitements médicamenteux, le traitement de l'ostéoporose comporte des mesures hygiéno-diététiques qui quel que soit l'âge des patientes et l'objectif du traitement (prévention, traitement après fracture) doivent toujours être mises en place en première intention. Ces mesures hygiéno-diététiques consistent en [58] :

- apports calciques alimentaires d'au moins 1g par jour
- taux sérique de vitamine D normal
- prévention du risque de chute
- maintien d'une activité physique régulière
- éviter la consommation de tabac
- éviter la consommation excessive d'alcool

Des études ont notamment montré pour la vitamine D que son apport régulier entraîne une diminution de la perte osseuse au niveau du col du fémur et qu'elle diminue significativement le risque de fractures non vertébrales de 20% [59].

Nous ne détaillerons pas ici ces éléments mais ils sont primordiaux dans la prise en charge de l'ostéoporose et ils sont présents dans les recommandations 2006 [43] et 2012 [15].

Le traitement médicamenteux de l'ostéoporose comporte plusieurs classes de médicaments. Nous présenterons ici succinctement les médicaments présentés dans les recommandations 2006 et 2012 pour la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique c'est-à-dire :

- Les Bisphosphonates (alendronate, risédronate, zolédronate, ibandronate, étidronate)
- Le Dénosumab
- Les SERMs (raloxifène)
- Le Ranélate de strontium
- Le Tériparatide (parathormone)
- Le traitement hormonal de la ménopause

1. Les Bisphosphonates

Les bisphosphonates sont la classe thérapeutique de référence dans l'ostéoporose. Ils sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse. Ils sont utilisés dans les pathologies osseuses où il existe une hyper résorption osseuse comme l'ostéoporose mais aussi la maladie de Paget, le myélome multiple des os, les hypercalcémies malignes et les métastases osseuses.

Ils ont une grande affinité pour l'os et se lient à l'hydroxyapatite [60]. Ils inhibent la résorption osseuse en se liant aux ostéoclastes sans effet direct sur la formation osseuse.

Il existe différents bisphosphonates qui se différencient entre autres par leur degré d'affinité pour l'os et par leur voie d'administration : per os, sous-cutané, et intra-veineux.

a) L'Alendronate

L'alendronate (Fosamax[®]) est un amino-bisphosphonate ayant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'ostéoporose post-ménopausique. C'est un bisphosphonate à prise orale. Il existe un comprimé de 5mg en prise quotidienne (non remboursé) utilisé dans la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique, un comprimé de 10mg en prise quotidienne et un comprimé de 70mg en prise hebdomadaire utilisés pour le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique afin de réduire le risque de fractures vertébrales et de la hanche (remboursés par l'Assurance Maladie chez les patientes ayant fait une fracture par fragilité osseuse ou en l'absence de fracture, chez les femmes ayant une diminution importante de la densité osseuse (T-score < -3 DS) ou ayant un T-score ≤ -2,5 DS associé à d'autres facteurs de risque de fracture).

Le comprimé doit être pris au lever au moins 30min avant les premiers aliments au risque de diminuer l'absorption intestinal (initialement faible) de l'alendronate. Il doit être pris avec un grand verre d'eau du robinet (200ml) et les patientes ne doivent pas s'allonger pendant 30min après la prise.

L'alendronate est contre-indiqué en cas de maladie de l'œsophage et autres facteurs qui retardent le transit oesophagien, en cas d'hypocalcémie, chez les patients à risque d'ostéonécrose de la mâchoire [61] et en cas d'insuffisance rénale avec un taux de filtration glomérulaire < 35ml/min. Sous traitement par bisphosphonates, un risque de fracture atypique du fémur a également été décrit mais le rapport bénéfice/risque est nettement en faveur du traitement (moins de 1% de fractures sous traitement) [62].

Dans plusieurs études dont FIT 1 [63] et FIT 2 [64] des auteurs ont montré une augmentation de la DMO à tous les sites chez des patientes ayant une ostéoporose avec fracture vertébrale [63] et sans fracture vertébrale [64]. Ces études ont également montré une diminution de l'incidence des fractures vertébrales et de la hanche ainsi qu'une diminution du risque de fracture vertébrale.

Une amélioration de la DMO a été montrée sous traitement par alendronate pendant une période de 10 ans [65].

b) Le Risédronate

Le risédronate (Actonel[®]) est un pyridinyl-bisphosphonate cyclique. C'est un bisphosphonate à prise orale. Il existe un comprimé de 5mg en prise quotidienne, un comprimé de 35mg en prise hebdomadaire et un comprimé de 75mg en prise mensuelle (2cp par mois). Le risédronate a l'AMM dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales et de la hanche, dans la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé (pour le risédronate 5mg, non remboursé). Les conditions de remboursement par l'Assurance Maladie sont identiques à celles de l'alendronate.

Le mode d'administration et les contre-indications au risédronate sont identiques à ceux de l'alendronate.

Les études VERT-NA [66] et VERT-NM [67] ont retrouvé une augmentation significative de la DMO au rachis et au col chez des patientes ayant au moins une fracture vertébrale ainsi qu'une réduction du risque de fractures vertébrales et périphériques.

Mellstrom D *et al.* [68] ont démontré dans leur étude que le risédronate permettait un maintien du gain de DMO au rachis et au col fémoral pendant une durée de 7 ans.

c) Le Zolédronate

L'acide zolédronique (Aclasta[®]) est un bisphosphonate azoté en prise intra-veineuse. Il existe en perfusion de 5mg sur 15min en administration annuelle.

L'acide zolédronique possède l'AMM dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé de fractures, dans le traitement de l'ostéoporose associée à une corticothérapie au long cours par voie générale (chez patientes ménopausées à risque élevé de fractures). Il est remboursé par l'Assurance Maladie sous ces conditions.

Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale avec un taux de filtration glomérulaire < 35ml/min, en cas d'hypocalcémie et chez les patients à risque d'ostéonécrose de la mâchoire.

Dans l'étude HORIZON [69], étude clinique de phase III, l'acide zolédronique a permis de diminuer de 70% le risque de nouvelles fractures vertébrales dans un groupe de patientes.

L'efficacité anti-fracturaire et la bonne tolérance de l'acide zolédronique ont été démontrées sur une période de 6 ans [70].

d) L'Ibandronate

L'ibandronate (Bonviva[®]) est un amino-bisphosphonate ayant l'AMM dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez la femme à risque augmenté de fracture. Il existe sous forme orale avec un comprimé de 150mg en prise mensuelle et en forme injectable de 3mg en une injection intraveineuse trimestrielle.

Les contre-indications de l'ibandronate sont les pathologies oesophagiennes pour la forme orale (cf alendronate/risédrone), l'hypocalcémie, l'insuffisance rénale avec un taux de filtration glomérulaire < 35ml/min et les patients à risque d'ostéonécrose de la mâchoire.

L'essai BONE [71], a mis en évidence une augmentation significative de la DMO au rachis lombaire et au fémur total et une réduction significative du risque de fractures vertébrales. En revanche, aucune efficacité n'a été démontrée dans le cas des fractures non vertébrales.

Les recommandations 2012 réservent l'usage de l'ibandronate aux patientes à faible risque de fracture périphérique [15].

Depuis l'avis de la commission de transparence de décembre 2010 de la HAS, l'ibandronate n'est plus remboursé par l'Assurance Maladie car il n'a pas démontré son efficacité dans la prévention des fractures du col fémoral contrairement aux autres bisphosphonates disponibles.

e) L'Étidronate

L'étidronate est un bisphosphonate non azoté. Il possède l'AMM dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avec au moins une fracture vertébrale.

C'est un bisphosphonate à prise orale, avec un comprimé en prise unique de 400mg par jour, deux heures avant ou après le repas, 14 jours de suite par trimestre suivi d'un traitement de 10 semaines par calcium.

Il est contre indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère, d'ostéomalacie et chez les patientes à risque d'ostéonécrose de la mâchoire.

Un traitement par étidronate a démontré dans une étude une augmentation significative de la DMO rachidienne pendant 2 ans mais n'a pas permis de réduire le risque de fractures vertébrales et non vertébrales [72]. Sa place aujourd'hui reste très limitée, le traitement par étidronate n'est d'ailleurs plus recommandé à ce jour dans l'ostéoporose post-ménopausique.

Depuis l'avis de la commission de transparence de décembre 2010 de la HAS, l'étidronate n'est plus remboursé par l'Assurance Maladie car il n'a pas démontré son efficacité dans la prévention des fractures du col fémoral contrairement aux autres bisphosphonates disponibles.

2. Le DénoSumab

Le dénoSumab (Prolia[®]) est un anticorps monoclonal (IgG2) humain faisant partie d'une nouvelle classe de médicament dans l'ostéoporose, les inhibiteurs du RANK-ligand. Il constitue la première biothérapie dans l'ostéoporose. Le récepteur RANK se situe sur les ostéoclastes et il peut être activé par son ligand produit par les ostéoblastes [34] [35] [36] [73]. Le dénoSumab se lie de façon spécifique avec une forte affinité sur le RANKL. Il inhibe ainsi l'activation des ostéoclastes et donc diminue la résorption osseuse, sans influence directe sur la formation osseuse.

Il possède l'AMM dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé de fracture.

Le dénosumab est présenté sous forme de solution injectable de 60mg en sous-cutané, en dose unique une fois tous les 6 mois. Il est contre-indiqué en cas d'hypocalcémie. En revanche, il ne nécessite pas d'adaptation à la fonction rénale.

Dans l'étude FREEDOM [74], le dénosumab a montré une efficacité anti-fracturaire contre placebo. Le dénosumab a un avis favorable de la HAS pour l'utilisation dans le traitement de l'ostéoporose mais n'est à ce jour pas remboursé en France.

3. Les SERMs

Le terme de SERM correspond à « Selective Estrogen Receptor Modulators » et désigne des molécules de type stéroïdien ou non stéroïdien qui interagissent avec le récepteur des oestrogènes. Actuellement seul le raloxifène (Evista[®], Optruma[®]) possède l'AMM et est commercialisé en France dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Il diminue la résorption osseuse en agissant comme agoniste des estrogènes au niveau de l'os.

C'est un traitement oral, avec un comprimé de 60mg en prise quotidienne. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique, d'insuffisance rénale sévère, de cancer de l'endomètre, d'antécédents de maladie thromboembolique ou d'accident thromboembolique veineux en évolution.

L'efficacité anti-fracturaire du raloxifène a été mise en évidence dans l'étude MORE [75] avec une réduction significative du risque de fractures vertébrales chez les patientes aux antécédents de fracture vertébrale ou non. Le suivi d'une partie des patientes de l'étude MORE dans une nouvelle étude (CORE [76]) a permis de montrer une bonne tolérance sur une période de 8 ans associée à une action préventive du raloxifène. Aucune diminution d'incidence des fractures de hanche n'a été démontrée.

Il est remboursé par l'Assurance Maladie dans l'indication de prévention et traitement de l'ostéoporose post-ménopausique rachidienne, pour réduire le risque de fractures

vertébrales, chez les patientes ayant une ostéoporose rachidienne à faible risque de fracture du col du fémur, âgées de moins de 70 ans, sans facteurs de risque d'évènement thromboembolique veineux et dont la carence calcique aura été supplémentée.

4. Le Ranélate de strontium

Le ranélate de strontium (Protélos[®]) est un élément naturel qui a un fort tropisme pour le tissu osseux et qui fait partie des traitements ostéoformateurs. Il augmente la formation osseuse en stimulant la réplication des précurseurs ostéoblastiques et freine la résorption osseuse en diminuant l'activité ostéoclastique.

Il possède l'AMM pour le traitement de l'ostéoporose chez la femme ménopausée. C'est un traitement oral constitué d'un sachet de 2g en une prise quotidienne, le soir, à distance du dernier repas (2 heures).

Il est contre indiqué en cas d'épisode actuel ou d'antécédents veineux thromboemboliques, en cas d'immobilisation temporaire ou permanente due par exemple à une convalescence post chirurgicale ou à un alitement prolongé, chez l'insuffisant rénal sévère et depuis 2013 au patient présentant ou ayant des antécédents de pathologie cardiaque ischémique, d'artériopathie périphérique et/ou de pathologie vasculaire cérébrale ainsi que chez les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée.

Le ranélate de strontium a montré son efficacité en terme de réduction du risque de fractures vertébrales ou non vertébrales dans l'étude TROPOS [77]. Une autre étude a également montré la persistance d'efficacité et sa bonne tolérance sur une période de 10 ans [78].

Il est remboursé par l'Assurance Maladie dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales et de la hanche chez les patientes à risque élevé de fracture ayant une contre-indication ou une intolérance aux bisphosphonates et n'ayant pas de contre indication au traitement.

5. Le Tériparatide (Parathormone)

Le tériparatide (Forsteo[®]) est un peptide produit par technique de l'ADN recombinant par *E. coli*. C'est la séquence active de la parathormone humaine endogène. Il s'agit du premier agent anabolique osseux. Il augmente le remodelage osseux au bénéfice de la formation osseuse en stimulant le recrutement et l'activité des ostéoblastes sans augmenter la résorption osseuse.

Il possède l'AMM dans le traitement de l'ostéoporose chez les patients à risque élevé de fracture (ostéoporose post-ménopausique) ainsi que dans le traitement de l'ostéoporose cortisonique. Il se présente sous forme de solution injectable de 20µg en sous-cutanée, une fois par jour. La durée maximale du traitement est de 24 mois non renouvelable au cours de la vie du patient.

Le tériparatide est contre indiqué en cas d'hypercalcémie, d'insuffisance rénale sévère, de maladies métaboliques osseuses autres que l'ostéoporose (Maladie de Paget, hyperparathyroïdie), en cas d'élévation inexplicquée des phosphatases alcalines, en cas d'antécédent de radiothérapie du squelette et chez les patients atteints de tumeurs osseuses malignes ou de métastases osseuses.

En 2001, Neer RM *et al.* [79] ont montré par exemple que le tériparatide réduit de 65% le risque de fracture vertébrale, de 70% le risque de fractures vertébrales multiples et de 90% le risque de fracture vertébrale radiologiquement modéré ou sévère contre placebo.

Il est remboursé par l'Assurance Maladie dans l'ostéoporose avec au moins deux fractures vertébrales chez la femme ménopausée, mais pour une durée maximale de 18 mois.

6. Le traitement hormonal de la ménopause

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) est le seul traitement qui a fait la preuve de son efficacité en prévention primaire de l'ostéoporose. Il diminue l'hyper remodelage osseux et préserve la micro-architecture osseuse [80].

Le THM est un traitement individualisé en raison de la balance bénéfique/risque (augmentation du risque cardio/vasculaire, de cancer du sein et d'évènement thromboembolique). Sa prescription doit être limitée à 5 ans et réévaluée tous les ans.

Il est contre-indiqué en cas de cancer du sein connu ou suspecté, en cas d'autres tumeurs estrogéno-dépendantes connues ou suspectées, en cas d'accident thromboembolique veineux en évolution ou récidivant, de maladie thrombotique connue, en cas d'hémorragie génitale sans diagnostic établi, en cas d'accident thromboembolique artériel récent ou en évolution et en cas d'affection hépatique aiguë ou chronique.

Le THM ne doit plus à ce jour être considéré comme un traitement de l'ostéoporose en raison de l'augmentation du risque de cancer du sein et d'accident cardiovasculaire sous traitement qui ont été démontrés, en 2002, dans l'étude Women's Health Initiative (WHI) [81]. D'après les recommandations 2012 [15], sa prescription doit rester limitée au traitement des troubles climatériques et ménopause récente, si fracture mineure ou T-score bas et après fracture vertébrale si intolérance ou échec des autres traitements.

F) Recommandations de la HAS et de l'AFSSAPS 2006

Sous l'égide de la Haute Autorité de Santé (HAS), de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) et d'un groupe d'expert, une actualisation des recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique a été publiée en janvier 2006 [43].

Lien Internet direct : <http://www.grio.org/documents/rcd-4-1263309820.pdf>

Dans ces recommandations, les stratégies (figures 5, 6, 7 et 8) et les décisions thérapeutiques tiennent compte de l'âge des patientes, des antécédents personnels de fractures, du résultat de l'ostéodensitométrie et des facteurs de risque de fractures associées.

Les principaux messages de ces recommandations sont :

En cas de fracture chez une femme ménopausée :

- *Ostéoporose* : un traitement est recommandé
- *Ostéopénie* : un traitement n'est pas systématique (sauf si fracture vertébrale ou de l'extrémité supérieure du fémur) ; il est discuté en cas de facteurs de risque associés

En l'absence de fracture chez une femme ménopausée :

- *Ostéoporose* : un traitement peut être discuté avant 60 ans, un traitement doit être discuté entre 60 et 80 ans
- *Ostéopénie* : un traitement n'est pas recommandé (sauf facteurs de risque importants associés)

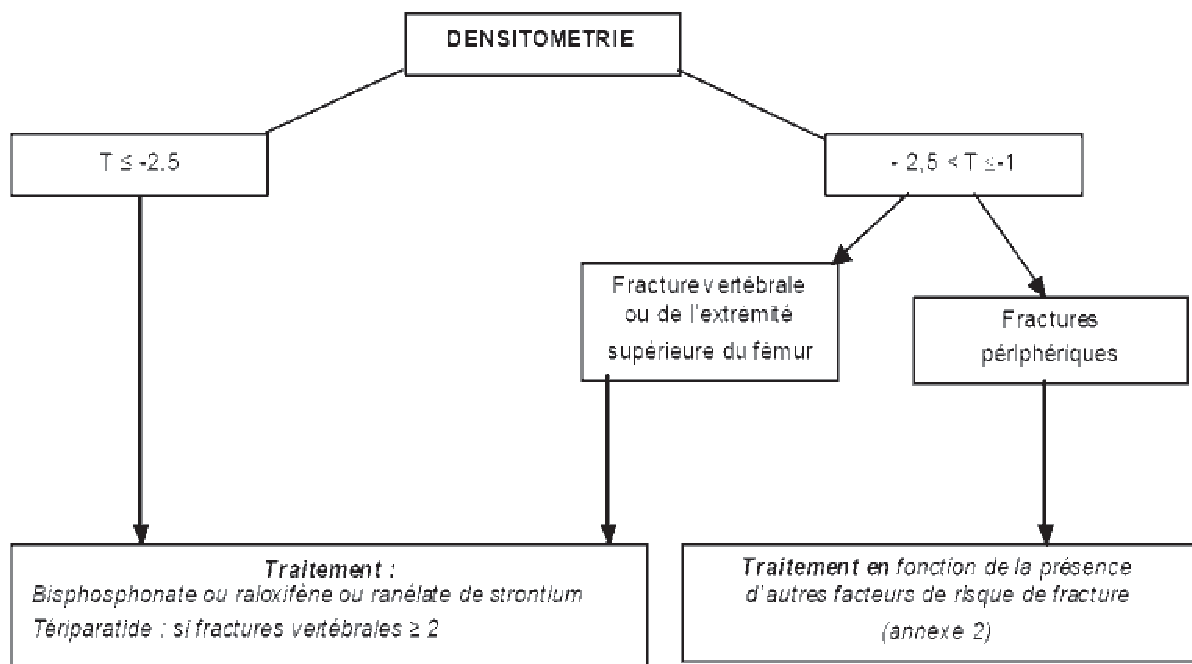


Figure 5 Stratégie thérapeutique en cas d'ostéoporose post-ménopausique avec fracture d'après [43].

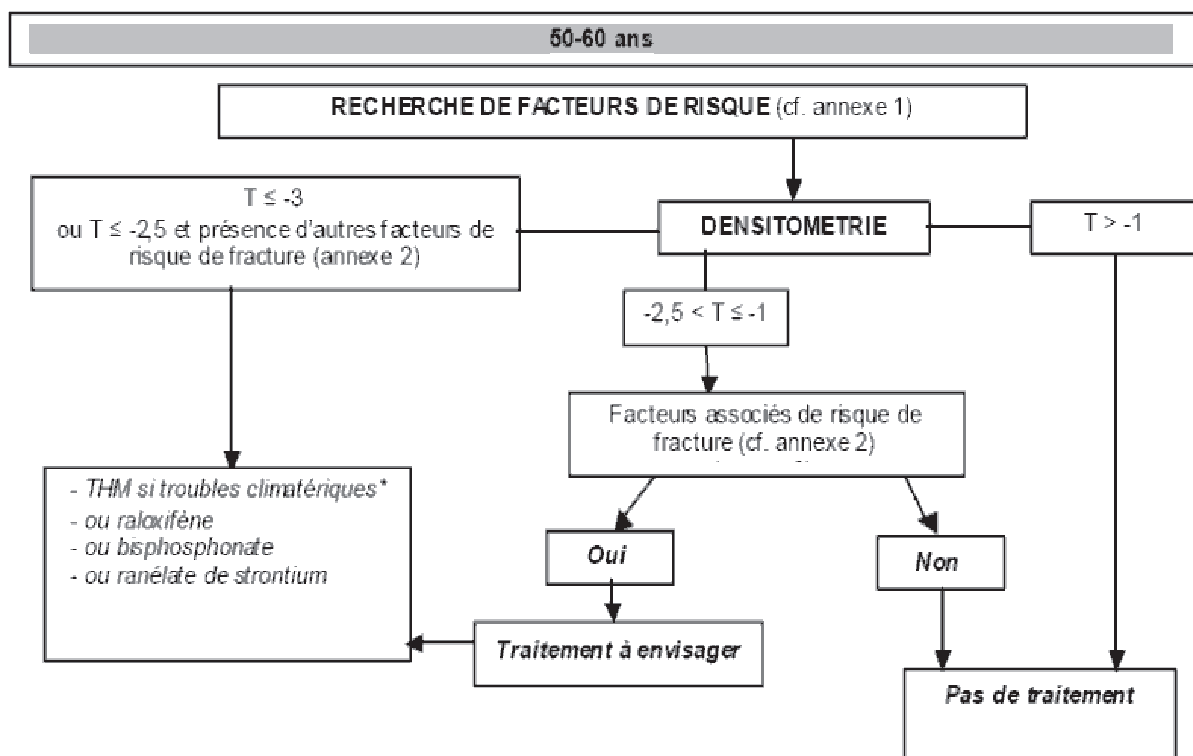


Figure 6 Stratégie thérapeutique en cas d'ostéoporose post-ménopausique sans fracture chez une patiente entre 50 et 60 ans d'après [43].

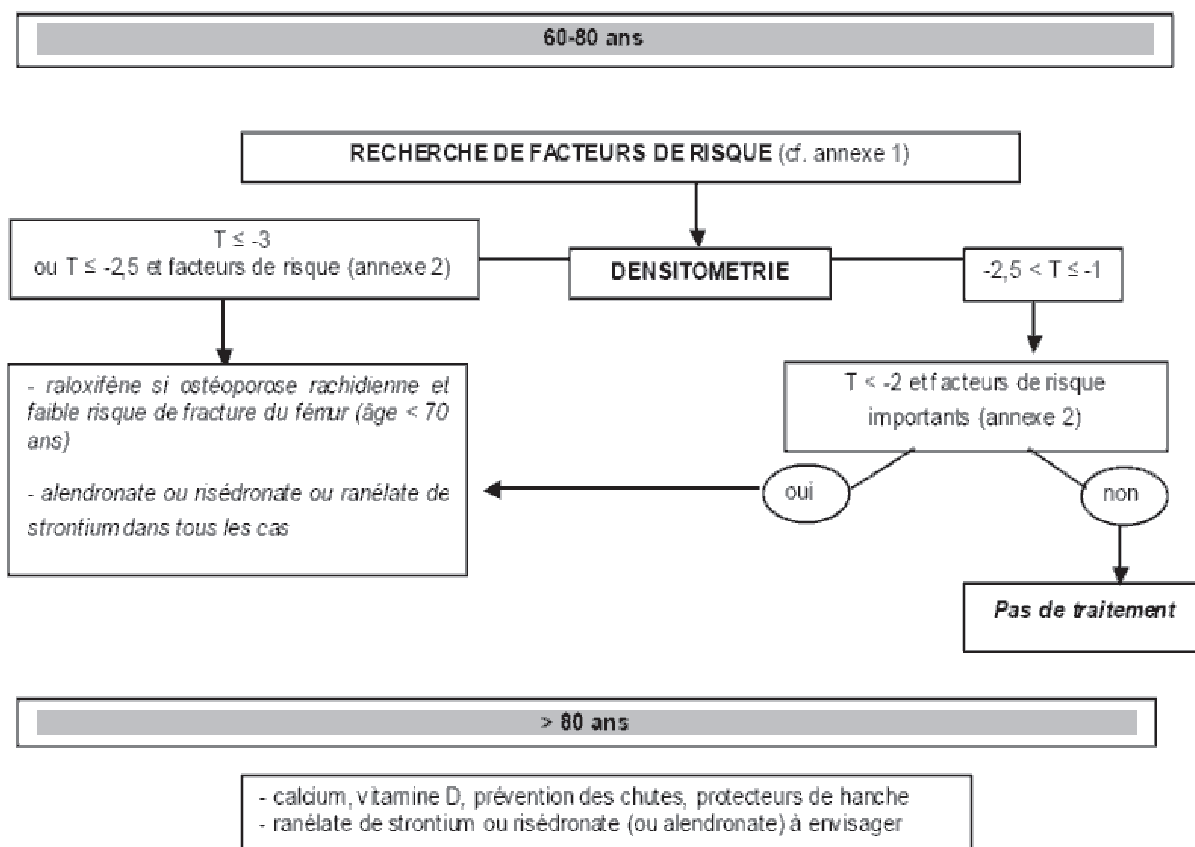


Figure 7 Stratégie thérapeutique en cas d'ostéoporose post-ménopausique sans fracture chez une patiente entre 60 et 80 ans et chez une patiente de plus de 80 ans d'après [43].

EN CAS DE FRACTURE				
	Raloxifène	Alendronate Risédronate	Ranélate de strontium	Tériparatide
Une fracture vertébrale et risque faible de fracture périphérique	OUI	OUI	OUI	OUI*
Une fracture vertébrale et risque de fracture périphérique (notamment du fémur) important	-	OUI	OUI	OUI*
Maladie sévère (deux fractures vertébrales ou plus)	OUI	OUI	OUI	OUI*
EN L'ABSENCE DE FRACTURE				
< 60 ans	OUI	OUI	OUI	-
De 60 à 80 ans				
- dans tous les cas	-	OUI	OUI	-
- ostéoporose à prédominance vertébrale	OUI	-	-	-
> 80 ans	-	OUI	OUI	-

* remboursé si au moins 2 fractures vertébrales

Figure 8 Traitement médicamenteux en situation d'ostéoporose d'après [43].

G) Recommandations de la SFR et du GRIO 2012

En 2012, la Société Française de Rhumatologie (SFR), le Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO) en collaboration avec des sociétés savantes (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, Groupe d'étude de la ménopause et du vieillissement hormonal, Société Française de Chirurgie Orthopédique, Société Française d'Endocrinologie, Société Française de Gériatrie et de Gérontologie) ont actualisé les recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique [15].

Lien Internet direct : <http://www.grio.org/documents/rcd-9-1352803804.pdf>

Ces recommandations destinées à tous les médecins prenant en charge des patientes ayant une ostéoporose post-ménopausique ou à risque d'une telle maladie, ont pour but d'actualiser les précédentes recommandations et de les clarifier pour simplifier la prise en charge de l'ostéoporose.

La stratégie thérapeutique (figure 9) dans ces recommandations repose sur l'évaluation du risque de fracture, qui est estimée à partir de l'âge, des antécédents personnels de fracture, des facteurs de risque de chute et des résultats de l'ostéodensitométrie.

Plusieurs modifications importantes apparaissent dans ces recommandations. Tout d'abord les stratégies thérapeutiques ne varient plus en fonction de l'existence d'une fracture « centrale » (vertèbre et col fémoral), « périphérique » ou de facteur(s) de risque d'ostéoporose mais en fonction de l'existence d'une fracture « sévère », « non sévère », ou de la présence de facteur(s) de risque d'ostéoporose ou risque élevé de chute.

Cette notion de fracture « sévère » et « non sévère » se base sur plusieurs études ayant montré une augmentation de la mortalité lors de la survenue de fractures sévères [82] [83] alors que cette augmentation n'est pas retrouvée pour les fractures non sévères [82].

Un autre élément de ces recommandations est l'absence de nécessité de réaliser une ostéodensitométrie dans la décision thérapeutique pour la prise en charge des patientes présentant une fracture sévère. En cas de survenue de fracture sévère il y a donc directement indication à traiter les patientes.

Pour la prise en charge des fractures non sévères et des patientes présentant des facteurs de risque d'ostéoporose ou risque élevé de chute, l'indication de l'ostéodensitométrie est maintenue. Si le T-score est inférieur ou égal à -3 DS, il y a indication au traitement. Si le T-score est supérieur à -3 DS, il faut alors calculer le risque fracturaire (score FRAX[®]) et traiter ou non en fonction du résultat.

Les valeurs seuils de l'ostéoporose et de l'ostéopénie ne sont donc plus des seuils thérapeutiques comme dans les précédentes recommandations et les termes d'ostéoporose densitométrique et d'ostéopénie n'apparaissent plus dans les recommandations.

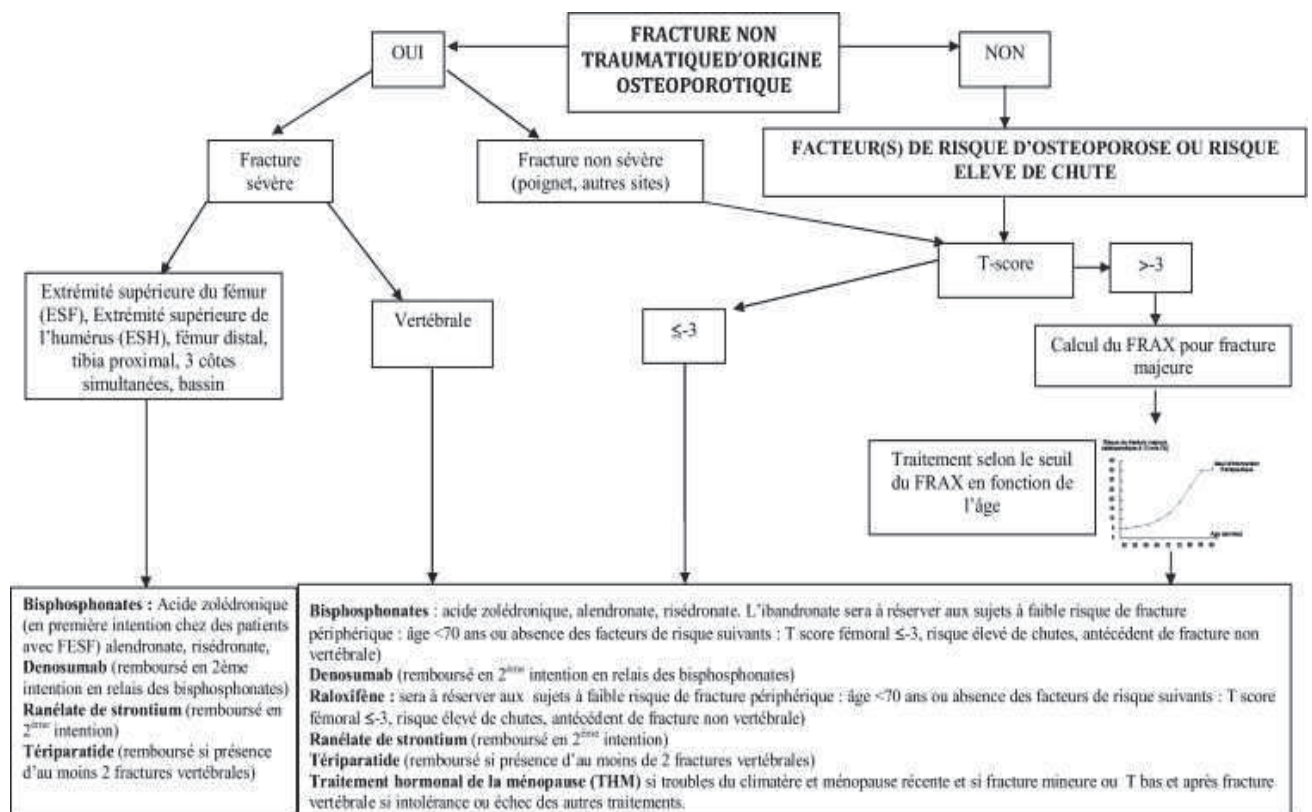


Figure 9 Stratégies thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique d'après [15].

Le score FRAX[®] est un outil validé par l' Organisation Mondiale de la Santé pour la quantification du risque fracturaire, accessible en ligne sur Internet (www.shef.ac.uk/FRAX). Kanis JA *et al.* ont publié ce score en 2008 [84].

Les études épidémiologiques ont montré qu'environ 40% des patientes fracturées ont des DMO peu diminuées [85], le score FRAX[®] était donc très attendu pour dépister les patientes à risque échappant au dépistage par densitométrie. Ce score est le résultat d'une « méga-analyse » permettant l'analyse des facteurs de risque d'ostéoporose et de leurs valeurs prédictives. Les facteurs de risque (figure 10) permettent ainsi de calculer le risque fracturaire à 10 ans. En fonction de l'âge de la patiente, si le score dépasse la valeur seuil thérapeutique (figure 11), il existe une indication à traiter.

Questionnaire :

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance
Âge : Date de Naissance :
A M J

2. Sexe Masculin Féminin

3. Poids (kg)

4. taille (cm)

5. Fracture Précédente Non Oui

6. Parent fracture de la hanche Non Oui

7. Actuellement Fumeur Non Oui

8. Glucocorticoïdes Non Oui

9. Polyarthrite rhumatoïde Non Oui

10. Ostéoporose secondaire Non Oui

11. Alcool 3 unités ou plus par jour Non Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm²)
Choisissez DXA

Figure 10 Questionnaire pour le calcul du score FRAX[®] d'après www.shef.ac.uk/FRAX.

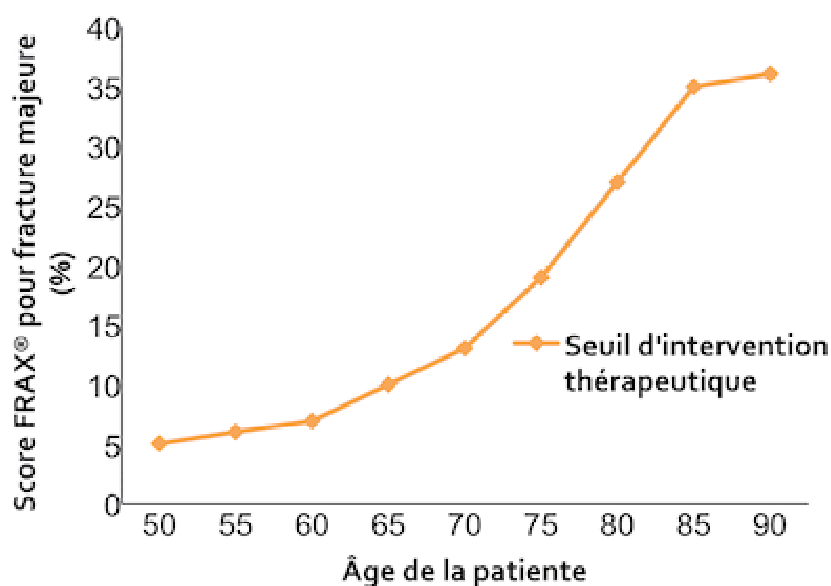


Figure 11 Seuil d'intervention (traitement pharmacologique) en fonction de la valeur du FRAX[®] pour fracture majeure de l'ostéoporose selon l'âge pour la France d'après [15].

Cependant ce score FRAX[®] comporte quelques limites [85]. Tout d'abord il sert à estimer un risque fracturaire et ne change pas la définition de l'ostéoporose c'est-à-dire un T-score < -2,5 DS.

De même, c'est un outil international mais qui dépend des données épidémiologiques des différents pays. Le score sera donc différent d'un pays à l'autre. Dans le calcul du FRAX[®] on ne retrouve pas d'effet dose, par exemple un antécédent de fracture sera pris en compte de façon similaire à un antécédent de fractures multiples. L'outil FRAX[®] ne prend également pas en compte les facteurs de risque de chute en dehors de l'âge alors que son application dans les nouvelles recommandations se fait chez des patientes à risque.

Les résultats de l'ostéodensitométrie étant pris en compte dans le calcul du FRAX[®], les limites de l'ostéodensitométrie doivent également être considérées. Enfin le FRAX[®] ne peut pas être utilisé dans toutes les situations notamment chez les patientes aux antécédents de fracture « sévère » et chez les patientes présentant un T-score < -3 DS.

II. Etude

A) Objectif

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact de ces nouvelles recommandations dans le traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique c'est-à-dire évaluer, pour les trois situations cliniques décrites dans les recommandations, si l'indication au traitement change en fonction de l'application des recommandations 2006 ou des recommandations 2012 dans le cadre d'une pratique quotidienne au sein d'une consultation « ostéoporose ».

B) Matériel et Méthode

Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, au sein d'une consultation « ostéoporose » réalisée au service de Rhumatologie du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) - Hôpitaux de Rouen par trois rhumatologues. A la fin de ces consultations, chaque dossier est rediscuté entre les trois praticiens afin d'obtenir une prise en charge collégiale.

Les patientes vues en consultation « ostéoporose » sont adressées par des médecins libéraux (généralistes, gynécologues, endocrinologues,...) ou par d'autres services hospitaliers (orthopédie, médecine interne gériatrique, soins de suite et de réadaptation,...) qui souhaitent effectuer un bilan d'ostéoporose.

Nous avons sélectionné les patientes vues en consultation entre Janvier 2006 et Décembre 2011, c'est-à-dire la période d'application des recommandations 2006 de la HAS.

Pour les patientes ayant consulté à plusieurs reprises dans cette période, seules les données de la première consultation ont été retenues. Le recensement des patientes était réalisé à partir du logiciel informatique de codage diagnostique du CHU de Rouen.

Critère d'inclusion / de non inclusion

Le seul critère d'inclusion des patientes est qu'elles doivent être ménopausées. En revanche, les patientes présentant une ostéoporose secondaire (métabolique, antécédent de transplantation, corticothérapie longue durée, génétique, ...) et les patientes aux antécédents de cancer du sein ayant reçu des SERMs ou des anti-aromatases n'ont pas été incluses dans l'étude. Les patientes pouvaient avoir déjà consulté avant 2006 et avoir déjà reçu un traitement médicamenteux à visée anti ostéoporotique.

Données récupérées

Pour les patientes incluses, nous avons récupéré les informations notées dans le dossier médical spécifique à la « consultation ostéoporose » (annexe 2). Les données démographiques, la date de consultation, le nombre de fracture et la localisation, le T-score rachis, col fémoral et radius, le score FRAX[®], le nombre de facteur de risque d'ostéoporose, le traitement prescrit, le médecin consultant et la provenance du patient ont été recueillis et ont permis de justifier l'indication au traitement de l'ostéoporose pour chaque patientes avec les recommandations 2006 et 2012.

Dans les situations où le calcul du FRAX[®] est nécessaire, celui-ci est effectué sur le site Internet www.shef.ac.uk/FRAX. En fonction de l'âge et du score FRAX[®], l'indication au traitement est donnée sur le site www.aporose.fr

Les facteurs de risque d'ostéoporose utilisés dans notre étude sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6 Facteurs de risque d'ostéoporose utilisés pour l'étude.

Age > 75ans, ATCD personnel de fracture, ATCD fracture ESF chez parents du 1 ^{er} degré, Diminution acuité visuelle, IMC<19kg/m ² , Troubles neuro-musculaires et squelettiques, Tabagisme, Consommation excessive d'alcool, Mauvais état de santé (>3 maladies chroniques), Augmentation des marqueurs de résorption Ménopause précoce, Aménorrhée primaire ou secondaire, Immobilisation prolongée, Carence vitamino-calcique
--

En ce qui concerne les traitements prescrits, nous avons exclu la prescription de calcium et de vitamine D car celle-ci est recommandée pour l'ensemble des patientes dans le cadre de la prévention de l'ostéoporose en cas de carence. Nous avons donc gardé les traitements médicamenteux présentés dans les recommandations 2006 et/ou 2012 à savoir : les bisphosphonates (alendronate, risédronate, acide zolédronique, ibandronate, étidronate), le ranélate de strontium, les SERMs, le tériparatide et le traitement hormonal de la ménopause.

C) Résultats

Caractéristiques des patientes

Entre Janvier 2006 et Décembre 2011, nous avons recensé 235 femmes ménopausées ayant consulté un des trois rhumatologues dans le cadre de la consultation « ostéoporose » et répondant à nos critères d'inclusion. 4 patientes n'ont pas été incluses pour manque de

données. Au total, 231 patientes ont été incluses. Puis chaque patiente a été incluse dans un des trois groupes correspondant aux trois situations cliniques des nouvelles recommandations (figure 12).

Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patientes incluses sont présentées dans le tableau 7.

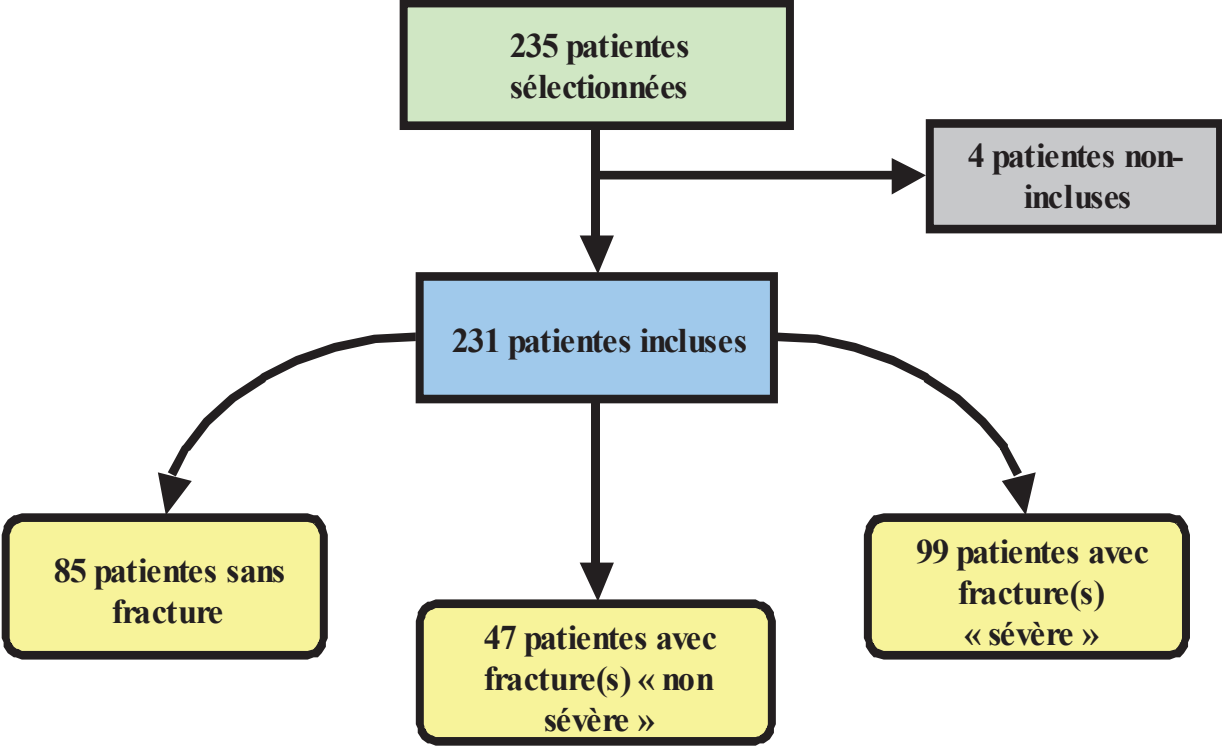


Figure 12 Schéma d'inclusion des patientes dans l'étude.

Tableau 7 Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patientes incluses.

	<i>Pas de Fracture</i>	<i>Fracture non sévère</i>	<i>Fracture sévère</i>
N patientes	85	47	99
Age moyen (années)	62,1 ± 8,8	65 ± 8,5	69,7 ± 10,8
Age médian (années)	61 (45-87)	63 (54-88)	71 (44-89)
Moyenne fracture (n)	/	1,2 ± 0,5	2,3 ± 1,6
Médiane fracture (n)	/	1 (1-3)	2 (1-7)
Moyenne T-score rachis	-2,2 ± 1,4	-1,9 ± 1,6	-2,1 ± 1,3
Moyenne T-score col	-2,1 ± 1,0	-2,2 ± 1,0	-2,4 ± 1,0
Moyenne Facteur de risque (n)	1,6 ± 1,1	2,4 ± 0,9	2,9 ± 1,0
Traitement			
Abstention (n,%)	39 (45,9%)	14 (29,8%)	3 (3,0%)
Bisphosphonates (n,%)	29 (34,1%)	24 (51,1%)	73 (73,7%)
Alendronate (n,%)	4 (4,7%)	9 (19,1%)	23 (23,2%)
Risedronate (n,%)	9 (10,6%)	5 (10,6%)	21 (21,2%)
Zoledronate (n,%)	5 (5,9%)	7 (14,9%)	17 (17,2%)
Ibandronate (n,%)	8 (9,4%)	3 (6,4%)	9 (9,1%)
Etidronate (n,%)	/	/	1 (1,0%)
Sans précision (n,%)	3 (3,5%)	0	2 (2,0%)
Ranelate de strontium (n,%)	6 (7,1%)	5 (10,6%)	17 (17,2%)
Raloxifène (n,%)	8 (9,4%)	4 (8,5%)	3 (3,0%)
Denosumab (n,%)	/	/	1 (1,0%)*
Teriparatide (n,%)	/	/	2 (2,0%)
THS (n,%)	3 (3,5%)	/	/
Adressée par			
Généraliste (n,%)	49 (57,6%)	24 (51,1%)	55 (55,6%)
Gynécologue (n,%)	27 (31,8%)	10 (21,2%)	7 (7,1%)
Orthopédiste (n,%)	/	9 (19,1%)	14 (14,1%)
Endocrinologue (n,%)	5 (5,9%)	2 (4,3%)	5 (5,1%)
Autres (n,%)	4 (4,7%)	2 (4,3%)	18 (18,2%)

* En attente de remboursement en France

Patientes sans fracture

85 patientes ont été incluses dans le groupe sans fracture. Pour 50 patientes (58,8%) il existe une indication à traiter avec les recommandations 2006 contre 45 (52,9%) avec les recommandations 2012 (tableau 8).

Pour 11 patientes (13%), il existe une discordance dans l'indication des traitements en fonction des recommandations (figure 13). Avec les nouvelles recommandations, 8 patientes (9,5%) n'ont plus d'indication au traitement et 3 patientes (3,5%) deviennent des patientes à traiter.

Concernant les prescriptions de traitement, 43 patientes sur les 50 ayant une indication au traitement avec les recommandations 2006, ont été traitées.

Pour les 7 patientes non traitées, les motifs sont la correction d'une carence vitamino-calcique en première intention avec contrôle de la densitométrie osseuse (5 patientes), la pause thérapeutique après bisphosphonates (1 patiente) et le re-contrôle à distance de la densitométrie osseuse devant la normalité des marqueurs de résorption (1 patiente).

3 patientes incluses ont reçu un traitement alors qu'il n'y avait pas d'indication au traitement en 2006. Ces dernières ont reçu du raloxifène dans le cadre de la prévention de l'ostéoporose.

Enfin nous avons comparé les données épidémiologiques et cliniques des patientes qui ont une indication au traitement avec les recommandations 2006 et 2012 contre celles qui ont une indication au traitement avec les recommandations 2006 mais pas 2012 (tableau 9). Il existe une différence dans les deux groupes, avec un FRAX[®] plus élevé et un T-score fémoral plus bas dans le groupe à traiter selon les recommandations 2006 et 2012.

Tableau 8 Indication au traitement pour les patientes sans fracture, selon les recommandations 2006 et 2012.

<i>Pas de fracture (85 patientes)</i>		
	<i>Traitement prescrit</i>	<i>Traitement non prescrit</i>
Indication au traitement en 2006 et 2012 (n, %)	37 (43,5%)	5 (5,9%)
Indication au traitement en 2006 mais pas en 2012 (n, %)	6 (7,1%)	2 (2,4%)
Pas d'indication au traitement en 2006 ni 2012 (n, %)	3 (3,5%)	29 (34,1%)
Pas d'indication au traitement en 2006 mais indication en 2012 (n, %)	/	3 (3,5%)



Figure 13 Concordance / Discordance dans l'indication au traitement des patientes sans fracture.

Tableau 9 Comparaison des données épidémiologiques et cliniques des patientes non fracturées en fonction de l'indication au traitement.

<i>Patientes sans fracture</i>	<i>Indication à traiter avec recommandations 2006 et 2012</i>	<i>Indication à traiter avec recommandations 2006 mais pas 2012</i>
N	42	8
Age (moyenne)	63,1 ± 8,4	59,9 ± 13,2
T-score rachis (moyenne)	-2,8 ± 1,0	-2,7 ± 0,1
T-score col (moyenne)	- 2,8 ± 0,7	-2,1 ± 0,3
Score FRAX [®] (moyenne)	12, 2 ± 8,9	6,6 ± 4,5
Facteur de risque (moyenne)	1,5 ± 1,2	1,3 ± 1,0

Patientes avec fracture non sévère

47 patientes ont été incluses dans le groupe fracture non sévère. Pour 40 patientes (85,1%), il existe une indication à traiter avec les recommandations 2006 contre 29 (61,7%) avec les nouvelles recommandations (tableau 10).

Pour 13 patientes (27,6%), il existe une discordance dans l'indication des traitements en fonction des recommandations (figure 14). Avec les nouvelles recommandations, 12 patientes (25,5%) n'ont plus d'indication au traitement et 1 (2,1%) patiente a une nouvelle indication au traitement.

Concernant les prescriptions de traitement, 33 des 40 patientes ayant une indication au traitement avec les recommandations 2006, ont été traitées.

Pour les 7 patientes non traitées, les motifs sont la correction d'une carence vitamino-calcique en première intention avec contrôle de la densitométrie osseuse (3 patientes), la pause thérapeutique après bisphosphonates (3 patientes) et le refus de traitement par la patiente.

Nous avons également, dans cette situation, comparé les données épidémiologiques et cliniques des patientes qui ont une indication au traitement avec les recommandations 2006 et 2012 contre celles qui ont une indication au traitement avec les recommandations 2006 mais

pas 2012 (tableau 11). De nouveau, il existe une différence dans les deux groupes, avec un FRAX[®] plus élevé et un T-score fémoral plus bas dans le groupe à traiter selon les recommandations 2006 et 2012.

Tableau 10 Indication au traitement pour les patientes présentant une fracture "non sévère", en fonction des recommandations 2006 et 2012.

<i>Fracture « non sévère » (47 patientes)</i>	<i>Traitement prescrit</i>	<i>Traitement non prescrit</i>
Indication au traitement en 2006 et 2012 (n, %)	22 (46,8%)	6 (12,8%)
Indication au traitement en 2006 mais pas en 2012 (n, %)	11 (23,4%)	1 (2,1%)
Pas d'indication au traitement en 2006 ni en 2012 (n, %)	/	6 (12,8%)
Pas d'indication au traitement en 2006 mais indication en 2012 (n, %)	/	1 (2,1%)

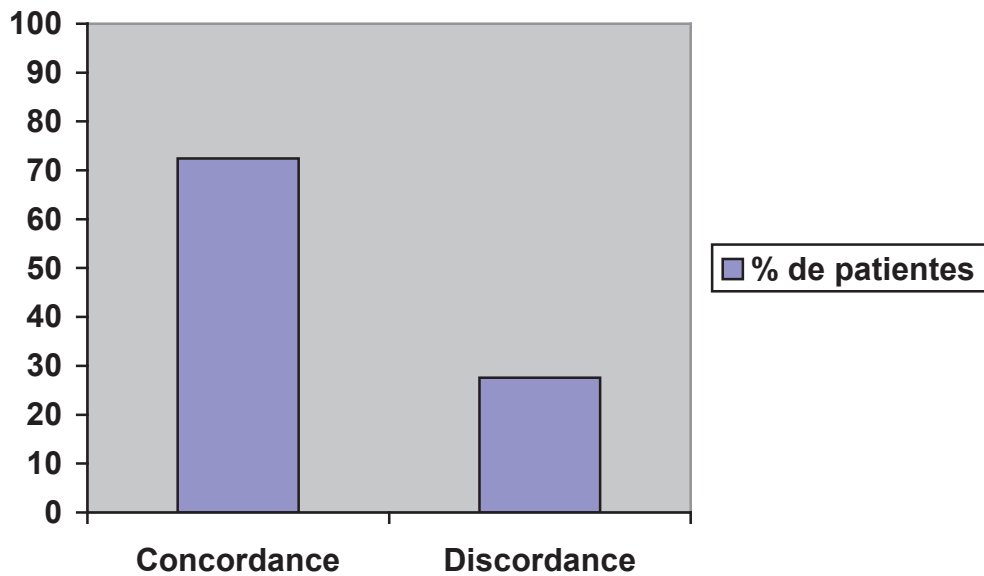


Figure 14 Concordance / Discordance dans l'indication au traitement des patientes présentant une fracture « non sévère ».

Tableau 11 Comparaison des données épidémiologiques et cliniques des patientes avec fracture « non sévère » en fonction de l'indication au traitement.

Patientes avec fracture « non sévère »	<i>Indication à traiter avec recommandations 2006 et 2012</i>	<i>Indication à traiter avec recommandations 2006 mais pas 2012</i>
N	28	12
Age (moyenne)	64,5 ± 8,6	67 ± 8,2
Nombre de fracture (moyenne)	1,2 ± 0,6	1,4 ± 0,5
T-score rachis (moyenne)	-2,2 ± 0,9	-1,9 ± 0,7
T-score col (moyenne)	- 2,7 ± 0,8	-1,6 ± 0,7
Score FRAX® (moyenne)	19, 9 ± 11,2	8,9 ± 4,3
Facteur de risque (moyenne)	2,8 ± 0,8	2,1 ± 0,9

Patientes avec fracture sévère

99 patientes ont été incluses dans le groupe fracture sévère. Pour 97 patientes (98%) il existe une indication à traiter avec les recommandations 2006 contre 99 (100%) avec les nouvelles recommandations (tableau 12).

Pour 2 patientes (2%), il existe une discordance dans l'indication au traitement en fonction des recommandations (figure 15). Ces 2 patientes, avec les nouvelles recommandations, ont une indication au traitement.

Concernant les prescriptions de traitement, 96 des 97 patientes ayant une indication au traitement avec les recommandations 2006, ont été traitées.

Le motif de non traitement est la pause thérapeutique après bisphosphonates.

Tableau 12 Indication au traitement pour les patientes présentant une fracture "sévère", en fonction des recommandations 2006 et 2012.

<i>Fracture sévère (99 patientes)</i>	<i>Traitement prescrit</i>	<i>Traitement non prescrit</i>
Indication au traitement en 2006 et 2012 (n, %)	96 (97%)	1 (1%)
Pas d'indication au traitement en 2006 mais indication en 2012 (n, %)	/	2 (2%)

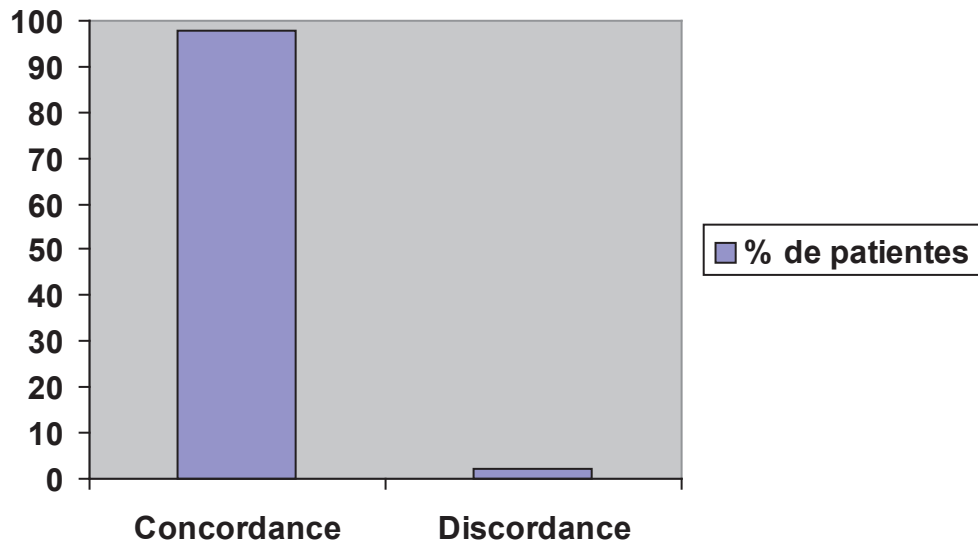


Figure 15 Concordance / Discordance dans l'indication au traitement des patientes présentant une fracture " sévère"

Statistiques globales

Dans notre population de 231 patientes vues en consultation, 175 ont reçu un traitement médicamenteux.

Dans notre étude, 187 patientes (80,1%) ont une indication au traitement médicamenteux avec les recommandations 2006 contre 173 patientes (75,9%) avec les recommandations 2012.

Pour 26 patientes (11,3%) il existe une discordance dans l'indication au traitement avec les deux recommandations.

III. Discussion

Cette étude rétrospective, observationnelle, a permis de comparer l'indication au traitement médicamenteux avec les recommandations de la HAS 2006 et avec celles du GRIQ 2012 dans une population de 231 patientes ménopausées.

Les résultats de notre étude montrent que les nouvelles recommandations ont un impact différent en fonction des trois situations cliniques. Elles ont certes un faible impact au sein d'une population globale (11,3% de discordance) mais ont plus d'impact dans le cadre de la prise en charge des patientes présentant des fractures « non sévères » et dans une moindre mesure pour les patientes présentant des facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes.

Dans ces deux situations, l'application des nouvelles recommandations diminue le pourcentage de patientes nécessitant un traitement. Dans le groupe de patientes non fracturées, 45 ont une indication au traitement contre 50 avec les recommandations 2006. Dans le groupe de fracture « non sévère », le résultat est même plus important avec 29 patientes à traiter contre 40 avec les recommandations 2006. On note également que pour la majorité des patientes chez lesquelles il existe une discordance, l'indication au traitement est présente avec les recommandations 2006 mais pas avec les recommandations 2012.

Dans le schéma des recommandations 2012, le calcul du FRAX[®] est nécessaire à l'application des recommandations dans ces deux situations. Avec le score FRAX[®], la sélection de patientes à traiter est donc plus restreinte dans notre population.

L'étude prospective danoise d' Abrahamsem B. *et al.* datant de 2006 [86] montre que chez des femmes de 50 ans ménopausées en bonne santé, l'incidence fracturaire observée est plus élevée que le risque fracturaire estimé par le FRAX[®]. Plus récemment dans une étude française de Trémollières *et al.*, le score FRAX[®], chez des femmes récemment ménopausées, a montré une faible sensibilité pour détecter les fractures réelles [87]. De façon similaire, dans une étude de cohorte française (OFELY) [88] en population générale, le score FRAX[®] sous-estimait la probabilité réelle de fracture majeure des femmes de plus de 65 ans de 50%.

Ces résultats sont liés au FRAX[®] en lui-même car le seuil de traitement a été déterminé au Royaume-Uni où la décision de traitement pharmacologique ne repose que sur une analyse médicoéconomique visant à limiter le nombre de sujets traités pour limiter les coûts de santé, en ne traitant que les femmes à très haut risque avec un médicament générique peu coûteux, et sans répondre au besoin des patientes de moins de 75 ans pour lesquelles le dépistage par l'ostéodensitométrie n'est pas parfaitement fiable [89]. Nos résultats (tableau 9 et 11) mettent d'ailleurs en avant la part importante du T-score du col fémoral dans le calcul du score FRAX[®] par rapport aux autres facteurs de risque. De plus le score FRAX[®] ne prend pas en compte dans son calcul les facteurs de risque de chutes en dehors de l'âge alors que le score s'applique chez ces patientes.

Le calcul du FRAX[®] est l'élément primordial de ces nouvelles recommandations mais son calcul et son application en pratique quotidienne sont difficiles notamment pour les non-initiés [85]. Nous avons réalisé une enquête auprès de 77 médecins généralistes qui montre que l'application des nouvelles recommandations reste difficile en soins primaires notamment lorsque le calcul du FRAX[®] est nécessaire (Annexe 3). Les nouvelles recommandations n'ont pas dans ce cadre simplifié la prise en charge des patientes.

Concernant les fractures « sévères », les résultats de notre étude montrent que les nouvelles recommandations ont peu d'impact sur l'indication au traitement. 2 patientes (2%) seulement ont une discordance de l'indication au traitement. Pour ces 2 patientes, les résultats de l'ostéodensitométrie ne retrouvaient ni ostéoporose ni ostéopénie.

Les nouvelles recommandations simplifient donc la prise en charge dans la situation fracture « sévère ». Dans ce cas la réalisation systématique d'une ostéodensitométrie n'est pas préconisée. Cependant dans une pratique quotidienne, l'ostéodensitométrie paraît néanmoins garder son utilité. D'une part, elle permet de faire un « état des lieux » de la densité minérale osseuse et de connaître le point de départ avant traitement. D'autre part le changement ou la poursuite thérapeutique seront indiqués selon l'évolution de la DMO à la fin d'une séquence de traitement [90].

A notre connaissance, il n'existe pas en France d'étude similaire ayant évalué l'impact des recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose dans le cadre d'une pratique quotidienne. Dans cette étude nous avons sélectionné des patientes de la consultation

« ostéoporose » du CHU – Hôpitaux de Rouen. Cette consultation est réalisée par des rhumatologues expérimentés dans l'ostéoporose et la prise en charge thérapeutique est validée par une synthèse post-consultation permettant une prise en charge collégiale. Ainsi les résultats montrent un respect des recommandations de la HAS 2006 avec seulement 15 patientes non traitées alors que l'indication au traitement était présente (6,5% de la totalité des patientes).

Concernant les caractéristiques épidémiologiques des patientes étudiées on note que les patientes à risque sont moins âgées que les patientes présentant des fractures « non sévères » et que celles-ci sont moins âgées que les patientes présentant des fractures « sévères » ce qui coïncide avec les données épidémiologiques [17]. On note également que les patientes ayant eu une fracture « sévère » ont en moyenne plus de fractures que les patientes ayant eu une fracture « non sévère » et qu'elles ont plus de facteurs de risque que les autres patientes.

Le T-score moyen au rachis et au col fémoral est similaire dans les trois groupes et montre en moyenne une ostéopénie densitométrique. On peut expliquer cet élément de deux façons. Tout d'abord, ceci est lié au recrutement des patientes de l'étude, à savoir que les patientes incluses pouvaient déjà avoir reçu un traitement à visée anti-ostéoporotique depuis plusieurs années. D'autres part, pour les patientes non traitées auparavant on sait d'après plusieurs études que 40% des patientes fracturées n'ont pas d'ostéoporose densitométrique [82] ce qui montre l'intérêt de l'étude de la qualité de l'os qui n'est pas encore prise en compte dans les nouvelles recommandations.

Concernant le traitement, la grande majorité des patientes traitées a reçu des bisphosphonates (per os ou en intra-veineux). Trémollières *et al.* [87] ont montré dans leur étude que le pourcentage de patientes traitées par bisphosphonates était plus élevé chez des patientes plus âgées ce qui semble paraître également dans notre population. Les nouvelles recommandations montrent ici l'intérêt de ne donner un traitement que lorsque la balance bénéfice/risque est favorable. En effet, bien que les traitements ostéoprotecteurs soit globalement bien tolérés, leurs rares effets secondaires graves ont cependant été soulignés récemment dans de nombreuses publications (ostéonécroses [61], fractures atypiques [62]).

On remarquera le très faible taux de prescription de traitement hormonal substitutif qui dès les recommandations de la HAS 2006 n'était pas indiqué en première intention chez les patientes nécessitant un traitement anti-ostéoporotique.

Concernant l'origine des patientes, on note que plus de 50% des patientes sont adressées initialement par des médecins généralistes. Cela confirme que les médecins généralistes sont en première ligne pour dépister, traiter et suivre l'ostéoporose post-ménopausique [91]. Leur implication dans la rédaction des recommandations semble nécessaire afin de faciliter la prise en charge des patientes.

En revanche, peu de patientes sont adressées par les chirurgiens orthopédistes malgré l'existence d'une filière qui s'est interrompue en 2010 faute de moyens, alors qu'ils sont exposés en priorité aux patientes fracturées. L'importance de la sensibilisation des chirurgiens pour diagnostiquer et adresser ces patientes aux confrères paraît également nécessaire. La mise en place d'équipes mobiles de gériatrie dans les services de chirurgie [92] et le développement de filières « fracturées » [93] permettent d'augmenter le nombre de patientes traitées.

Notre étude a l'intérêt d'être la première, à notre connaissance, à comparer l'indication au traitement médicamenteux de l'ostéoporose en fonction des recommandations de la HAS 2006 et celles du GRIIO 2012. Elle montre qu'au final il existe peu de discordance dans l'indication au traitement en fonction des recommandations et quand cette discordance existe, elle est liée au calcul du FRAX[®].

Cette étude comporte certaines limites au premier rang desquelles son caractère rétrospectif et monocentrique. Néanmoins, la sélection des patientes reposait sur une méthodologie rigoureuse et exhaustive. Très peu de patientes n'ont pas été incluses du fait d'un recueil standardisé et exhaustif des données cliniques (dossier médical spécifique à la consultation « ostéoporose », et consultations réalisées par trois médecins avec prise en charge collégiale). De même, son faible effectif dans chaque groupe ne permet pas malgré tout de conclure à des résultats statistiquement significatifs.

IV. Conclusion

Notre étude montre que les nouvelles recommandations du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique ont un impact différent en fonction des différentes situations cliniques. Si l'impact est quasi-nul pour la prise en charge des patientes présentant une fracture « sévère », il s'avère un peu plus important pour la prise en charge des patientes présentant une fracture « non sévère » ou à risque de fracture et/ou de chute. Le score FRAX[®] confirme son rôle majeur lorsque son calcul est indiqué et dans la plupart des cas il permet de ne pas traiter certaines femmes qui l'auraient été selon les anciennes recommandations.

Les nouvelles recommandations ont donc simplifié en partie la prise en charge des patientes présentant une ostéoporose post-ménopausique sans avoir d'impact majeur sur l'indication ou non, au traitement des patientes, en dehors des patientes sans ostéoporose densitométrique présentant une fracture « non sévère » ou des facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes.

V. Annexes

Annexe 1 : Résultats d'ostéodensitométrie lors de la consultation « ostéoporose »

C.H.U. de ROUEN
HOPITAL DE BOIS GUILLAUME - SERVICE DE RHUMATOLOGIE

Nom : ██████████	Sexe : Féminin	Taille : 152.5 cm
ID du patient: CSG13	Groupe ethnique : Française	Poids : 72.0 kg
DDN : 24 August 1951	Menopause Age: 55	Age: 61

Médecin traitant : DR SAUBRY BOBET

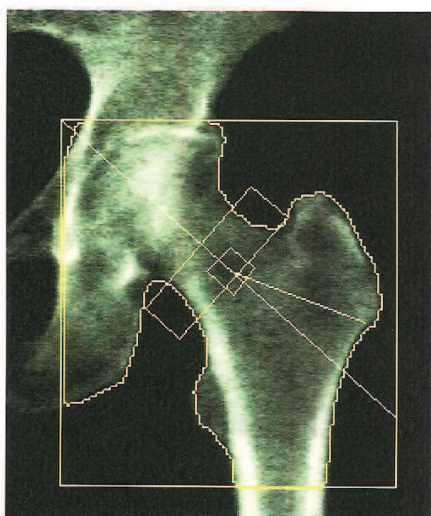


Image non utilisable pour diagnostics
k = 1.125, d0 = 47.2
100 x 109

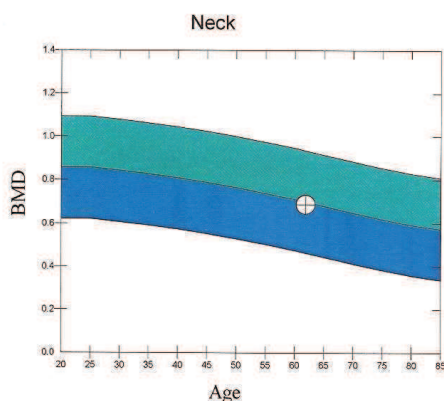
Information de l'examen :

Date de l'examen : 15 July 2013 ID: A07151304
 Type d'examen : a Hanche gauche
 Analyse: 15 July 2013 11:02 Version 12.1:7
 Hanche gauche
 Operator: CLE
 Model: Discovery W (S/N 80563)
 Commentaire :

Sommaire de résultats DXA :

Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DRO (g/cm ²)	T - Score	PR (%)	Z - Score	AM (%)
Col	4.60	3.17	0.688	-1.4	80	-0.1	98
Troch	10.08	6.49	0.644	-0.6	91	0.3	106
Inter	21.92	20.99	0.958				
Total	36.60	30.65	0.837	-0.8	89	0.1	102
Triangle de Mard		0.52	0.469				

CV TOTALE DMO 1.0%, ACF=1.028, BCF=1.012, TH=6.917



Courbe de références et scores adaptés à Française Féminin

Source: @ NHANES

Commentaire du médecin :

HOLOGIC®

C.H.U. de ROUEN
HOPITAL DE BOIS GUILLAUME - SERVICE DE RHUMATOLOGIE

Nom : ██████████	Sexe : Féminin	Taille : 152.5 cm
ID du patient: CSG13	Groupe ethnique : Française	Poids : 72.0 kg
DDN : 24 August 1951	Menopause Age: 55	Age: 61

Médecin traitant : DR SAUBRY BOBET

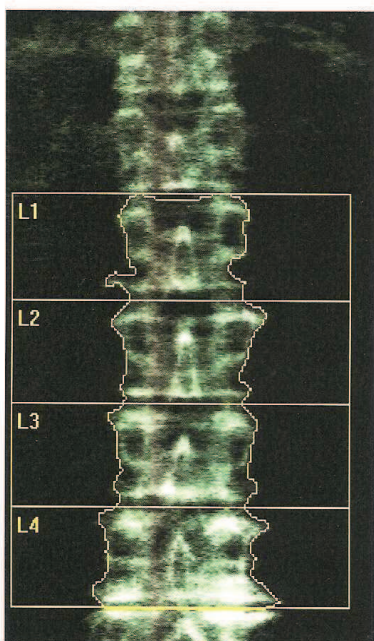


Image non utilisable pour diagnostics
 k = 1.125, d0 = 44.8
 116 x 133

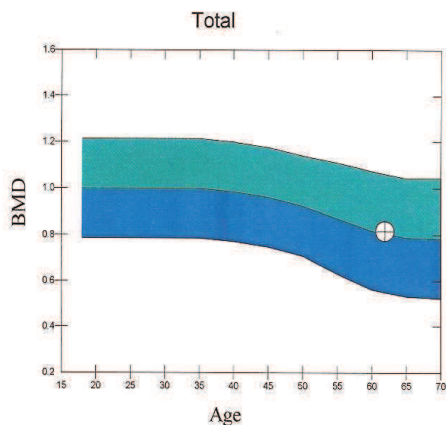
Information de l'examen :

Date de l'examen : 15 July 2013 ID: A07151303
 Type d'examen : a Colone lombaire
 Analyse: 15 July 2013 10:58 Version 12.1:7
 Colone lombaire
 Operator: CLE
 Model: Discovery W (S/N 80563)
 Commentaire :

Sommaire de résultats DXA :

Région	Surface (cm²)	CMO (g)	DRO (g/cm²)	T-Score	PR (%)	Z-Score	AM (%)
L1	13.51	9.21	0.682	-2.3	73	-0.4	94
L2	14.78	12.06	0.816	-1.8	81	-0.1	99
L3	15.49	14.48	0.935	-1.0	90	0.5	108
Total	43.78	35.75	0.817	-1.7	82	0.1	101

CV TOTALE DMO 1.0%, ACF = 1.028, BCF = 1.012, TH = 7.696



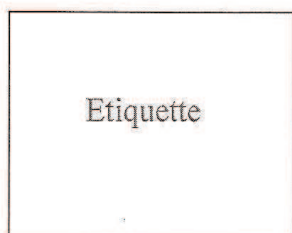
Courbe de références et scores adaptés à Française Féminin

Source: ISOS-OFELY-GENSET

Commentaire du médecin :

HOLOGIC®

CAHIER D'OBSERVATION COSMOS



Adresse :

Tel :

MT :

MS :

Date de consultation :

Initiales du médecin consultant :

Motif de consultation :

- Ménopause
- Ostéopénie
- Ostéoporose sans fracture
- Ostéoporose fracturaire
- Transplantation
- Autre

Antécédents :

1) Personnels :

1) Rhumatologiques :

Fractures

Autres

2) Gynécologiques :

Grossesses

Ménopause

Seins

Autres

3) Autres

Accidents thrombo-emboliques

Digestifs

Autres :

II) Familiaux :

- 1) Ostéoporose Parents du 1^{er} degré
 Frères & sœurs

2) Autres :

III) Mode de vie :

Profession :

Situation familiale :

Enfants :

Sports :

Tabac : non oui (PA=) en cours sévère
Alcool (> 5 verres/j) : non oui en cours sévère

Apports calciques/j :

Facteurs de risque de fracture :

- Indépendants de la DMO :
 - Age +++
 - ATCD personnel de fracture
 - Corticothérapie ancienne ou actuelle
 - ATCD fracture ESF parents 1^{er} degré
 - Acuité visuelle
 - IMC < 19 kg/m²
 - Tr neuro-muscul et squelettiques
 - Tabagisme
 - Mauvais état de santé (> 3 maladies chroniques)
 - Hyperthyroïdie
 - PR
 - Cancer du sein
 - Marqueurs de la résorption
- Liés à la DMO:
 - Ménopause précoce
 - Aménorrhée primaire ou secondaire
 - Immobilisation prolongée
 - Carence vitamino-calcique

Traitement (actuel ou antérieur)

- Corticothérapie
- THS
- H thyroïdiennes

- Ca + vit D
- Bisphosphonate
- Raloxifène
- Strontium
- Parathormone

- Autres :

Anamnèse

Examen physique

Taille :

Poids :

IMC :

Examens biologiques

VS: CRP: NFS plaq:
Ca: Ph: Ph alc: Créatinine:
Calciurie 24h: Crosslaps: Ostase:
Electr. protides: TGO(ALAT): TGP(ASAT): γGT:
PTH: TSH: 25 OH D3: 1-25 OH D3:
FSH: LH: Testostérone: Cortisolémie:
Fer: Ferritine: AATransglutaminase:

Imagerie

DXA

Date:	<input type="checkbox"/> normale	<input type="checkbox"/> ostéopénie	<input type="checkbox"/> ostéoporose
Date:	<input type="checkbox"/> normale	<input type="checkbox"/> ostéopénie	<input type="checkbox"/> ostéoporose
Date:	<input type="checkbox"/> normale	<input type="checkbox"/> ostéopénie	<input type="checkbox"/> ostéoporose
Date:	<input type="checkbox"/> normale	<input type="checkbox"/> ostéopénie	<input type="checkbox"/> ostéoporose
Date:	<input type="checkbox"/> normale	<input type="checkbox"/> ostéopénie	<input type="checkbox"/> ostéoporose

Conclusion

CAT

1) Explorations complémentaires:

- AutoQ
- Biologie:
- Radios:
- DXA
- Autres:

2) Mesures thérapeutiques:

- Hygiène de vie: alcool tabac activ physique
- Apports calciques
- Kinésithérapie (prévention des chutes)
- Médicaments:
 - Ca + vit D
 - Fosamax
 - Fosavance
 - Actonel
 - Bonviva
 - BP IV:
 - Protelos
 - Forstéo
 - Evista
 - Autres:

3) A revoir dansmois
 ans

Annexe 3 : Résumé de l'article cité dans la discussion.

L'application des nouvelles recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post ménopausique en Médecine Générale.

Enquête auprès de 77 médecins généralistes.

Jérémy Gosselin, Gilles Avenel, Thierry Lequerré, Olivier Vittecoq, Alain Daragon.
Service de Rhumatologie, CHU-Hôpitaux de Rouen, Rouen.

Résumé

Les nouvelles recommandations du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique ont été éditées en 2012 remplaçant les recommandations de la HAS de 2006.

Objectif – Evaluer l'application des nouvelles recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post ménopausique, rédigées sans représentant des médecins généralistes, en soins primaires.

Méthodes – Un questionnaire a été envoyé à 77 médecins généralistes ayant participé à une FMC où les nouvelles recommandations ont été présentées. Le questionnaire comportait plusieurs questions à réponses fermées avec l'intention de savoir si les médecins sont confrontés à des patientes présentant une ostéoporose post-ménopausique, et s'ils sont en mesure ou non d'appliquer les recommandations.

Résultats – 38 médecins ont répondu au questionnaire (49,4%). Pour 42,1% des médecins ayant répondu, les recommandations ne sont pas applicables en soins primaires. Les principaux motifs de difficultés d'application des recommandations sont le refus des patientes, l'âge trop élevé des patientes, la polymédication et le calcul du FRAX® trop complexe.

Conclusion – Cette étude montre que les recommandations sont sans doute difficilement applicables en médecine générale. L'implication des médecins généralistes dans leur rédaction semble nécessaire pour faciliter le diagnostic, la prévention et le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Une sensibilisation de la population paraît également indispensable.

VI. Bibliographie

- [1] Daragon A. L'ostéoporose : une vieille maladie... encore toute jeune. *Kinesither rev* 2012; (123):1-2.
- [2] NIH consensus development panel on osteoporosis. Prevention, diagnosis, and therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785–95.
- [3] Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;18:1761-7.
- [4] Johnell O, Kanis JA. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2005;16:S3-7
- [5] Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique(1). *Journal Officiel*. 11 août 2004. www.sante.gouv.fr
- [6] Kolta S, Fechtenbaum J, Roux C. La densitométrie osseuse. Paris : Médecine-Sciences Flammarion ;2005.
- [7] Haouichat C, *et al.* Place de l'ostéodensitométrie à ultrason dans le dépistage de l'ostéoporose post ménopausique. *Abstracts/ Revue du Rhumatisme* 74 (2007) 1039-1208.
- [8] Rhumatologie, par le COFER. *Abrégés Connaissances et Pratique*. Masson. 2005. 2^{ème} édition.
- [9] Gardsell P, Johnell O, Nilsson BE. The predictive value of bone loss for fragility fractures in women : a longitudinal study over 15 years. *Calcif Tissue Int* 1991 ; 49 : 90-4.
- [10] Black DM, Cummings SR, Genant HK, *et al.* Axial and appendicular bone density predict fractures in older women. *J Bone Miner Res* 1992 ; 7 : 633-8.
- [11] Cummings SR, Black DM, Newitt MC, *et al.* Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993 ; 341 : 72-5.
- [12] Rohart C, Benhamou CL. Ostéoporose, Épidémiologie, étiologie, diagnostic, prévention. *La revue du praticien* 2000 ; 50 : 85-92.
- [13] Haute Autorité de Santé. Ostéodensitométrie sur 2 sites par méthode bi photonique. 2006. www.hassante.fr
- [14] World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. WHO technical report series n 843. WHO, Genève, Suisse, 1994;1–29; Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, *et al.* Official position of the International society for clinical densitometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3651–5.

- [15] K.Briot *et al.* / 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2012 May;79(3):304-13.
- [16] Décision du 29 juin 2006 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie. *Journal Officiel*. 30 juin 2006. www.legifrance.gouv.fr
- [17] L'état de santé de la population en France - Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique - Rapport 2011. www.sante.gouv.fr
- [18] Eu report on osteoporosis in the European Community – action for prevention. 1998. www.iofbonehealth.org
- [19] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006;17:1726–33.
- [20] Maravic M, Le Bihan C, Landais P, *et al.* Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodological approach by the national hospital database. *Osteoporos Int* 2005;16:1475–80.
- [21] Desmond Curran *et al.* /Epidemiology of osteoporosis-related fractures in France: A literature review. *Joint Bone Spine*.2010 Dec;77(6):546-51.
- [22] Melton III LJ, Cummings SR (1987). Heterogeneity of age-related fractures : Implications for epidemiology. *Bone Min* 2:321-331.
- [23] Baudoin C, Fardellone P, Thelot B, *et al.* Hip fractures in France: the magnitude and perspective of the problem. *Osteoporos Int* 1996;6(Suppl 3):1–10.
- [24] Baudoin C. The cost of osteoporosis in France. *Rev Rhum Engl Ed* 1997;64:441–2.
- [25] Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE (1989). Survival experience of aged hip fracture patients. *Am J Public Health* 79:274-8.
- [26] Chassagne P, Druesne L, Bentot C, Kadri N. Mental confusion in the elderly. *Presse Med* 2005 ;34 :863-8.
- [27] Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ (1992). Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 7:221-227.
- [28] Jacobsen SJ, Cooper C, Gottlieb MS, Goldberg J, Yahnke DP, Melton LJ, 3rd (1992). Hospitalization with vertebral fracture among the aged: a national population-based study, 1986-1989. *Epidemiology* 3:515-8.
- [29] Grados F, Marcelli C, Dargent-Molina P, *et al.* Prevalence of vertebral fractures in French women older than 75 years from the EPIDOS study. *Bone* 2004;34:362–7.

- [30] Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ (1993). Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 137:1001-1005.
- [31] Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd (1985). Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 7:178-208.
- [32] Cummings SR, Nevitt MC (1989). A hypothesis: the causes of hip fractures. *J Gerontol* 44:M107-11.
- [33] Stevens A, Lowe J, Human Histology, Second Edition. Times Mirror International Publishers Limited. 1997.
- [34] Rachner TD, Khosla S, Hofbauer C. Osteoporosis : now and the future. *Lancet* 2011; 377:1276-87.
- [35] Quemerais-Durieu M.-A, Kerlan V, Chabre O. Therapeutic innovation in osteoporosis (antisclerostin antibody and denosumab). *Ann Endocrinol (Paris)*. 2011 Oct ;72 Suppl 1:S15-22.
- [36] Roux S. New treatment targets in osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 2010 ; 77(3) :222-8.
- [37] Judes S, Garman R, Squire M, Donahue LR, Rubin C. Genetically based influences on the site-specific regulation of trabecular and cortical bone morphology. *J Bone Miner Res* 2004; 19:600-6.
- [38] Cusak S, Cashman KD. Impact of genetic variation on metabolic response of bone to diet. *Proc Nutr Soc* 2003;62:901-12.
- [39] Pacifici R. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1996 Aug;11(8):1043-51.
- [40] Siris ES, Chen YT, Abbott TA *et al*. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004; 164:1108-12.
- [41] Lespessailles E, Gadois C, Kousignan I *et al*. Clinical interest of bone texture analysis in osteoporosis: a case control multicenter study. *Osteoporosis Int* 2008; 19: 1019-28.
- [42] Sornay-Rendu E, Boutroy S, Munoz F *et al*. Alterations of cortical and trabecular architecture are associated with fractures in postmenopausal women, partially independent of decreased BMD measured by DXA: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 425-33.
- [43] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (French Health Products Safety Agency). Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. Actualisation de 2006. www.has-sante.fr
- [44] Nevitt M(1994). Epidemiology of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am* 20:535-559.

- [45] Black DM, Arden NK, Palermo L, *et al.* Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. *J Bone Miner Res* 1999;5:821-8.
- [46] Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, *et al.* A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;35:375-82.
- [47] Marshall D, Johnell O, Wedel H (1996). Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 312:1254-1259.
- [48] Dargent-Molina P, Breart G (1995). Epidémiologie des chutes et des traumatismes liés aux chutes chez les personnes âgées. *Rev Epidemiol Sante Publique* 43 :72-83.
- [49] Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, Baudoin C, Schott AM *et al.* (1996). Fall-related factors and risk of hip fracture : the EPIDOS prospective study. *Lancet* 348:145-9.
- [50] Briançon D, de Gaudemar JB, Forestier R. Management of osteoporosis in women with peripheral osteoporotic fractures after 50 years of age : a study of practices. *Joint Bone Spine* 2004;71:128-30.
- [51] Lespessailles E, Cotté FE, Roux C, Fardellone P, Mercier F, Gaudin AF. Prevalence and features of osteoporosis in the French general population : the Instant study. *Joint Bone Spine*. 2009 Jul;76(4):394-400.
- [52] Fontana A, Delmas PD. Osteoporosis : epidemiology and treatment. *Medecine/Sciences* 2001;17:1297-1305.
- [53] Pouillès JM, Trémollières F, Ribot C. Osteoporosis in otherwise healthy perimenopausal and early postmenopausal women : physical and biochemical characteristics. *Osteoporosis Int* 2006;17:193-200.
- [54] Tannenbaum C, Clark J, Schwartzmann K, Wallenstein S, Lapinski R, Meier D, *et al.* Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4431-7.
- [55] Frayssinet C, Trémollières F. Postmenopausal osteoporosis : When is it necessary to perform laboratory testing? Which testing strategy? *Gynecologie Obstetrique & Fertilité* 36 (2008) 656-658.
- [56] Chopin F, Briver E, Funck-Brentano T, Bouvard B, Coiffier G, Garnerio P, Thomas T. Prognostic interest of bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2012 Jan;79(1):26-31.
- [57] Legrand E, Bouvard B, Hoppé E, Audran M. Ostéoporoses : généralités, stratégie diagnostique. *EMC Appareil locomoteur* 2012 ;7(2) :1-5 [Article 14-024-A-10].

- [58] Daragon A, Vittecoq O. Osteoporosis in the elderly. Practical prevention and treatment. *Presse Med* 2001 Feb 24;30(7):317-20.
- [59] Barro-Belaygues N. Prevention of non vertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency, a meta-analysis of randomised controlled trials. *Cah. Année G rontol.* (2010) 2:209-211.
- [60] Jung A, Bisaz S, Fleisch H. The binding of pyrophosphate and two diphosphonates on hydroxyapatite crystals. *Calcif Tissue Res* 1973, 11:269-280.
- [61] Naveau A, Naveau B. Osteonecrosis of the jaw in patients taking bisphosphonates. *Joint Bone Spine*, 2006, Volume 73, Issue 1, Page 7
- [62] Audran M, Cortet B, Thomas T. What do we know about atypical femoral fractures? Insights and enigmas *Joint Bone Spine*, 2011 Volume 78, Issue 6, Pages 568-571
- [63] Black DM, Cummings SR, Karpf DB, *et al.* Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture intervention trial research group. *Lancet* 1996;348:1535–41.
- [64] Cummings SR, Black DM, Thompson DE, *et al.* Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the fracture intervention trial. *JAMA* 1998;280:2077–82.
- [65] Bone HG, Hosking DH, Devogelaer JP, *et al.* Ten year’s experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350:1189–99.
- [66] Harris ST, Watts NB, Genant HK, *et al.* Effect of risedronate treatment on vertebral and non vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. A randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:1344–52.
- [67] Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH, *et al.* Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000;11:83–91.
- [68] Mellstrom D, Sorensen OH, Goemaere S, *et al.* Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004;75:462–8.
- [69] Black DM, Delmas PD, Eastell R, *et al.* Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;356: 1809–22.
- [70] Black DM, Reid IR, Boonen S, *et al.* The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res* 2011.

- [71] Cooper C, Emkey RD, McDonald RH *et al.* Efficacy and safety of oral weekly ibandronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:4609-15.
- [72] Watts NB, Harris ST, Genant HK *et al.* Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 323:73-9.
- [73] Levasseur R, Sabatier JP, Marcelli C. Physiopathologie de l'ostéoporose. *La revue de Médecine Interne* 25 (2004) S531-S537.
- [74] Cummings SR, San Martin J, McClung MR, *et al.* Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756–65.
- [75] Ettinger B, Black DM, Mitlakj BM, *et al.* Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifène. Results from a 3 years randomized clinical trial. *JAMA* 1999;282:637–45.
- [76] Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, *et al.* Continuing outcomes relevant to evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst* 2004;96: 1751–61.
- [77] Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, *et al.* Strontium ranelate reduces the risk of non vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2816–22.
- [78] Reginster JY, Kaufman JM, Goemaere S, *et al.* Maintenance of antifracture efficacy over 10 years with strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2012;23:1115–22.
- [79] Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, *et al.* Effect of parathyroid hormone (1–34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434–41.
- [80] Lobersztajn A, Trémollières F. Ménopause and bone. *Journal de Gynecologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2012) 41, F28-F32.
- [81] Wells G, *et al.* Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23:529—39.
- [82] Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, *et al.* Mortality risk associated with low trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009;301:513–21.
- [83] Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, *et al.* Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med* 2010;152:380–90.

- [84] Kanis JA, Johnell O, Oden A, *et al.* FRAX[®] and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:385-97.
- [85] Roux C, Thomas T. Optimal use of FRAX. *Joint Bone Spine*. 2009 Jan;76(1):1-3.
- [86] Abrahamsem B, Vestergaard P, Rud B, *et al.* Ten-year absolute risk of osteoporotic fractures according to BMD T score at menopause: the Danish osteoporosis prevention study. *J Bone Miner Res* 2006;21:796-800.
- [87] Trémollières F, Cochet T, Cohade C, Pouillès JM, Ribot C. Fracture risk in early postmenopausal women assessed using FRAX[®]. *Joint Bone Spine* 77 (2010) 345-348.
- [88] Sornay-Rendu E, Munoz F, Delmas PD *et al.* The FRAX tool in French women : How well does it describe the real incidence of fracture in the OFELY cohort ? *J Bone Miner Res*, 2010 ; 25 : 2 101-2 107.
- [89] Chapurlat R. Contribution and limitations of the FRAX[®] tool. *Joint Bone Spine* 80 (2013) 355-357.
- [90] Briot K. Sequential osteoporosis treatments. *Joint Bone Spine* 78 (2011) 545-549.
- [91] Legrand E. A propos des nouvelles recommandations sur le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. *Revue du Rhumatisme*, Volume 79, issue 3 (May, 2012), p. 191-193.
- [92] Druesne L, Tabue M, Quibel L, Chassagne P. Place d'une équipe mobile de gériatrie dans un service de chirurgie. *Soins Gériatrie* - n°87 – janvier/février 2011 p 39-41.
- [93] Ait-Abdesselam T, Lamacz A, Titz S, Micaud G, Biga N, Le-Loët X, Duparc F, Daragon A. Prévention secondaire de l'ostéoporose fracturaire : résultats à un an d'une filière de prise en charge des patients fracturés. *Abstracts/Revue du Rhumatisme* 73 (2006) p.1140.

SERMENT D'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité. J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma maison. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité. Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j’y manque. »

Résumé

Objectif - L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette responsable d'une fragilité osseuse exagérée et donc d'un risque élevé de fracture. Le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose font encore défaut à ce jour puisqu'on estime que seuls 20% des patients en bénéficient après une fracture. Les nouvelles recommandations du traitement médicamenteux ont été éditées en 2012 sous l'égide de la SFR, du GRIIO et de différentes sociétés savantes, remplaçant les dernières recommandations de la HAS de 2006. Le but de notre étude est d'évaluer l'impact des nouvelles recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique dans le cadre d'une pratique quotidienne au sein d'une consultation « ostéoporose ».

Matériel et méthodes - Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, au sein d'une consultation « ostéoporose » réalisée au sein du service de Rhumatologie du CHU de Rouen. Nous avons sélectionné les patientes ménopausées, sans ostéoporose secondaire, vues en consultation entre Janvier 2006 et Décembre 2011. Les données épidémiologiques et cliniques des patientes ont été recueillies, permettant de justifier l'indication d'un traitement de l'ostéoporose pour chaque patientes avec les recommandations 2006 et 2012.

Résultats – 231 patientes ont été incluses, 85 dans le groupe « non fracturé », 47 dans le groupe fracture « non sévère » et 99 dans le groupe fracture « sévère ». 187 patientes (80,1%) avaient une indication au traitement médicamenteux avec les recommandations 2006 contre 173 (75,9%) avec les recommandations 2012. Pour 26 patientes (11,3%) il existe une discordance dans l'indication au traitement avec les deux recommandations. Pour 24 de ces 26 patientes (92,3%), la discordance est liée au calcul du score FRAX[®].

Conclusion - Les nouvelles recommandations du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique ont un faible impact sur l'indication au traitement de l'ostéoporose post-ménoapusique. Le score FRAX[®] confirme son rôle majeur lorsque son calcul est indiqué, entraînant une diminution des indications au traitement avec les recommandations de 2012 par rapport à celles de 2006.

Mots clés : Ostéoporose post-ménopausique, Recommandations, Traitement, FRAX[®]