



HAL
open science

Évaluation du respect des recommandations de la haute autorité de santé pour la prescription d'une densitométrie osseuse chez les patientes de la consultation ménopause du CHU d'Amiens

Charlotte Chambenoit

► To cite this version:

Charlotte Chambenoit. Évaluation du respect des recommandations de la haute autorité de santé pour la prescription d'une densitométrie osseuse chez les patientes de la consultation ménopause du CHU d'Amiens. Gynécologie et obstétrique. 2015. dumas-01290185

HAL Id: dumas-01290185

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01290185>

Submitted on 17 Mar 2016

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.

UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS



Année : 2015

n° 2015-87

**ÉVALUATION DU RESPECT DES RECOMMANDATIONS DE LA HAUTE
AUTORITÉ DE SANTÉ POUR LA PRESCRIPTION D'UNE DENSITOMÉTRIE
OSSEUSE CHEZ LES PATIENTES DE LA CONSULTATION MÉNopause DU CHU
D'AMIENS**

**THÈSE PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)**

Spécialité : Gynécologie Médicale

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 4 septembre 2015

Par

Charlotte CHAMBENOIT

PRÉSIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Henri Copin

JURY : Monsieur le Professeur Patrice Fardellone

Monsieur le Professeur Philippe Merviel

Madame Marlène Gallet

Madame le Docteur Odile Gagneur

DIRECTRICE DE THÈSE : Madame le Docteur Isabelle Desailly-Henry

CODIRECTRICE DE THÈSE : Madame le Docteur Rosalie Cabry-Goubet

REMERCIEMENTS

À mon Président de jury,

Monsieur le Professeur Henri COPIN

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

(Cytologie et Histologie)

1^{er} Assesseur et Assesseur du 1^{er} cycle

Chef du Service de Médecine et Biologie de la Reproduction et de la Cytogénétique

Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury de thèse et de juger mon travail, je vous adresse mes plus sincères remerciements.

Je vous remercie pour vos encouragements, votre humour et votre accueil dans le service de biologie de la reproduction et cytogénétique lors de mon internat.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

(Rhumatologie)

Chef du Service de Rhumatologie

Pôle "Autonomie"

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de participer à ce jury de thèse. Je vous remercie pour vos conseils avisés.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Philippe MERVIEL

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

(Gynécologie-obstétrique, médecine de la reproduction)

Chef du Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de participer à ce jury de thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes plus sincères remerciements.

Je vous remercie pour vos enseignements et vos conseils tout au long de mon internat. Sachez que je suis fière d'avoir entre autres été formée par vous, à l'assistance médicale à la procréation. J'espère par la suite être à la hauteur de vos enseignements.

Je vous remercie également pour votre engagement et votre soutien à la gynécologie médicale.

Je vous souhaite le meilleur pour votre départ dans cette belle région de France, la Bretagne !

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Madame Marlène GALLET

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Biologie cellulaire

Tu me fais l'honneur de juger ce travail et de participer à ce jury de thèse, je t'adresse ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Madame le Docteur Rosalie CABRY-GOUBET

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Cytologie et histologie

Tu m'as fait l'honneur de codiriger ce travail et de participer à ce jury de thèse, je t'adresse ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Je te remercie de m'avoir permis de rencontrer le Dr Isabelle Desailly-Henry.

Je te remercie également pour ton accueil, tes conseils et tes enseignements au fil de mon internat de gynécologie médicale, ainsi que pour ta gentillesse et ta patience.

Madame le Docteur Odile GAGNEUR

Praticien Hospitalier

(Gynécologie-obstétrique)

Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de participer à ce jury de thèse, je vous adresse mes plus sincères remerciements.

Je vous remercie d'avoir eu l'idée de ce travail et d'avoir permis cette belle collaboration avec le Dr Isabelle Desailly-Henry!

Je vous remercie de m'avoir formé à l'échographie gynécologique et aussi à la gynécologie médicale. Sachez que les demi-journées à vos côtés ont été pour moi un réel plaisir et un enrichissement professionnel et également personnel.

Je n'oublierai pas une phrase que vous m'avez souvent dite « Attention aux mots! ». Je tâcherai d'y faire attention chaque jour de ma pratique.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

À ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Isabelle DESAILLY-HENRY

Praticien Hospitalier

(Rhumatologie)

Pôle "Autonomie"

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de ma thèse et de participer à ce jury, je vous adresse mes plus sincères remerciements.

Je tiens à vous remercier chaleureusement pour m'avoir guidé dans ce travail, pour votre grande disponibilité et votre soutien!

Je vous remercie également de m'avoir fait confiance pour la réalisation de ce travail, qui parfois était loin de ma pratique quotidienne. J'ai pris un réel plaisir à travailler avec vous sur ce vaste sujet de l'ostéoporose post-ménopausique.

Je vous remercie de m'avoir fait partager vos connaissances pour la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de tout mon respect.

À ma famille, mes amis, mes collègues,

À *mes parents*, Papa, Maman, ce jour important pour moi est l'occasion de vous remercier pour m'avoir soutenue pendant ces longues années d'études. Merci pour votre écoute, votre patience et pour avoir toujours su trouver les mots pour me réconforter et m'encourager ! Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir poussé à aller de l'avant, afin de devenir celle que je suis aujourd'hui. J'espère être arrivée à la hauteur de vos espérances. Avec tout mon Amour, je vous dédie cette thèse.

À *ma sœur Laure, à Franck et à Gabriel (et au petit bébé à venir...)*, je vous remercie pour votre présence, votre écoute et votre soutien inconditionnel au fils des années. Merci d'avoir fait de moi une tata comblée de joie en début d'internat avec la naissance de Gabriel. Je me réjouis de clôturer mon internat avec une nouvelle naissance... Je vous souhaite beaucoup de bonheur à tous les 3. Avec tout mon Amour, je vous dédie cette thèse.

À *Goretti*, je te remercie pour ta gentillesse, ta discrétion et ton soutien.

À *Marc*, je te remercie pour ton humour, ta discrétion et ton soutien.

À *Anaïs*, l'une des plus belles rencontres de mon internat ! Je crois que nous nous sommes bien trouvées... et qu'une belle complicité est née. Sache que l'internat et la vie en Picardie n'auraient pas été la même sans toi ! Je te remercie du fond du cœur pour ton écoute, ton soutien et tes encouragements pour la rédaction de cette thèse, et aussi dans les périodes de choix et de doutes... Merci pour ton amitié sans faille depuis maintenant deux ans. Tu sais à quel point je tiens à notre amitié, et comme il a été difficile de vous quitter fin avril... À *Timothée*, merci pour ta présence, ta gentillesse, ton soutien et ton amitié. Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez tous les deux et une vie de famille heureuse avec *Camille*, «le p'tit doudou » !

À *mes amies tourangelles, Clémence P., Clémence C., Marie et Hélène*, merci pour ces belles années de fac passées ensemble ! Je garde de très beaux souvenirs avec vous toutes. Depuis mon départ en Picardie, les retours à Tours se font de plus en plus rares, mais nous sommes restées je le pense toujours disponibles pour les moments importants de nos vies respectives ! *Clémence P.*, merci d'avoir été là à chaque fois que j'en ai eu besoin ! *Clémence C.*, j'espère que nous partagerons encore de beaux voyages !

À *Camille* (« *Camillette* », « *Mon p'tit Chat* »), je te remercie du fond du cœur pour le semestre que nous avons passé ensemble, ça aura été pour moi un des meilleurs. Je te remercie pour ton énergie, ta gentillesse et ta bonne humeur !! Merci de m'avoir soutenu, réconforté et encouragé pendant les différentes étapes de ce travail. Reste comme tu es, et n'oublie pas « *Mon p'tit Chat* », aie confiance en toi !! Je te souhaite de continuer à t'épanouir dans cette spécialité et également beaucoup de bonheur dans ta vie personnelle !

À *Claire M.*, ma belle rencontre Senlisienne ! Une belle amitié est née depuis mon arrivée en Picardie, c'est avec grand plaisir que je t'aie retrouvé lors de mon retour à Senlis. Merci pour ton soutien, ta gentillesse et ta bonne humeur !

À *mes supers amies de l'UCP' Isa*, merci pour ton oreille attentive, tes conseils et tes encouragements ! *Alex*, merci pour ton énergie et ta positive attitude ! *Pauline D.*, merci pour tes conseils et tes encouragements pour la rédaction de cette thèse ! J'espère que l'on continuera à voyager ensemble.

À *JP*, à toi qui m'a supporté pendant deux ans de colocation !! Chapeau bas !! Merci pour ta gentillesse, ton écoute et ton soutien ! Merci pour tous les bons moments passés ensemble, j'espère qu'il y en aura encore beaucoup d'autres.

À *Victoria et Pauline*, merci pour tous les bons moments passés ensemble et pour votre soutien ! J'espère que notre amitié durera, au-delà de l'éloignement géographique.

À *Marion L., Camille P., Caroline G. et Pierre-Antoine*, merci à tous les 4 pour ce super semestre passé ensemble à Compiègne !! Un semestre inoubliable avec une équipe de choc, toujours prêt à s'entraider ! Je n'oublierai pas les nombreux dessins et messages laissés sur le tableau blanc de la chambre de garde, c'était devenu un vrai rituel à la fin !! Et surtout que de bonnes nouvelles ont été annoncées lors de ce semestre... !! Ça a été un plaisir de partager tous ces bons moments avec vous !

Marion L., quel bonheur d'avoir partagé avec toi les trois premiers semestres de mon internat ! Un binôme de choc pendant un an à Senlis, « *Marion et Charlotte* » les inséparables ! Et surtout les indissociables ! Que de bons souvenirs ensemble ! Je tenais également à te remercier pour ton soutien depuis le début de mon internat.

À *Stéphanie Plaza*, merci de ta gentillesse, de ta douceur et ta pédagogie ! Ça a été un vrai plaisir de travailler avec toi.

À *Claire A., Elodie et Jessica*, merci les filles pour cet agréable semestre toutes les 4 ! Ça a été un sacré semestre de filles !! Que de discussions, de fous-rires et de bons moments passés avec vous ! Vous savez que c'est toujours un plaisir de vous voir et surtout de se retrouver toutes les 4 !

À *Tiphaine*, ma copine adorée de l'AIGM ! Merci pour tes conseils et ton soutien dans la rédaction de cette thèse. Au plaisir de te voir en congrès ou en passant près d'Angers !

À *Marion C.*, une grande complicité est née lors de notre externat. Notre départ respectif de Tours nous a malheureusement éloignés... J'espère que la fin de l'internat nous laissera plus de temps pour nous voir ! En tout cas, tu sais que je reste disponible pour les avis gynéco lors de tes remplacements.

À *Imen*, merci pour ton accueil et l'hébergement à Paris lors de mes nombreuses sessions de cours de DES et de DU. Je te souhaite de continuer à t'épanouir dans ta spécialité et surtout d'être heureuse dans ta vie personnelle.

À *Emmanuelle Lourdel*, MERCI de m'avoir prise sous ton aile comme tu l'as fait ! Je tâcherai d'appliquer tes nombreux enseignements en AMP et en gynécologie-obstétrique.

À *Elodie*, mon « rayon de soleil » qui me manque tant... !! Si seulement j'avais pu t'emmener avec moi... MERCI pour TOUT !!

À *Noémie et Pierre*, merci pour la bonne humeur qui régnait dans le bureau !! Quel plaisir d'avoir travaillé avec vous ! Merci pour tous ces bons moments passés ensemble et je l'espère ceux à venir.

À *Sophie, Clémence V-H., Florence, Caroline M., Pauline S., Héloïse, Aurélie, Clémence L. et Emilie*, je vous remercie pour tous ces bons moments passés ensemble et, je l'espère, pour ceux encore à venir.

À toute l'équipe du service d'AMP d'Amiens, ainsi qu'aux sages-femmes d'AMP, merci à tous pour votre accueil et votre gentillesse ! Merci pour vos enseignements, et surtout MERCI pour tous les bons moments passés ensemble !

À *Alain Henocq*, je vous remercie pour votre implication et votre aide lors de mon recueil de données.

À *toute l'équipe du service de Gynécologie et d'Obstétrique d'Abbeville*, merci pour votre accueil et votre bonne humeur ! Les six mois avec vous sont passés tellement vite... Merci de m'avoir inclus à l'équipe comme vous l'avez fait. Ne changez rien et surtout gardez votre convivialité ! Une spéciale dédicace à ma Béra et à Céline, merci de votre gentillesse et de votre amitié !

À *toute l'équipe du service de gynécologie-obstétrique, du laboratoire de biologie de la reproduction et du bloc opératoire de Senlis*, merci à tous pour la merveilleuse année d'internat passée avec vous !! Vous savez comme il a été difficile de vous quitter... C'est avec grand plaisir que je vous ai retrouvé il y a quelques mois et que vous m'accueillez dans l'équipe pour mon assistanat.

SOMMAIRE

ABRÉVIATIONS	16
INTRODUCTION.....	17
PREMIÈRE PARTIE : L'OSTÉOPOROSE POST-MÉNOPAUSIQUE : DE LA PHYSIOLOGIE AU TRAITEMENT	18
I- Définition de l'ostéoporose selon l'Organisation Mondiale de la Santé.....	18
II- Physiopathologie de l'ostéoporose post-ménopausique.....	19
1. L'homéostasie osseuse :.....	19
2. Physiopathologie de l'ostéoporose :	22
III- Épidémiologie de l'ostéoporose	25
1. Les fractures ostéoporotiques :	25
2. Facteurs de risque d'ostéoporose :.....	29
3. Facteurs de risque de chutes :	30
IV- Diagnostic de l'ostéoporose.....	32
1. Contexte évocateur d'ostéoporose :	32
2. Bilan clinique et paraclinique à réaliser :.....	33
3. L'Ostéodensitométrie osseuse :	36
3.1. Mesure de la densité minérale osseuse :	36
3.2. Définition densitométrique de l'ostéoporose :.....	39
V- Traitement de l'ostéoporose	40
DEUXIÈME PARTIE : MATÉRIEL ET MÉTHODES	52
TROISIÈME PARTIE : RÉSULTATS	55
I- Caractéristiques de la population étudiée.....	55
1. Âge :	56
2. Âge de la ménopause :	56
3. Indice de masse corporelle :.....	57
4. Antécédent personnel de fracture :.....	57
5. Facteurs de risque d'ostéoporose :.....	58
6. Ration calcique :	59
II- Indications de prescription de la première ostéodensitométrie chez les patientes du Centre de la ménopause.....	61

III- Résultats densitométriques	63
IV- Les traitements anti-ostéoporotiques.....	67
1. Traitement hormonal de la ménopause :.....	67
2. Traitement de fond de l'ostéoporose :	67
QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION.....	69
I- Caractéristiques de la population étudiée.....	69
1. Âge :	69
2. Âge de la ménopause :	69
3. Indice de masse corporelle :.....	70
4. Antécédent personnel de fracture :.....	70
5. Facteurs de risque d'ostéoporose :.....	71
6. Ration calcique :	74
II- Indications de prescription de la première ostéodensitométrie chez la femme ménopausée	76
III- Résultats densitométriques	80
IV- Traitement anti-ostéoporotique.....	83
1. Traitement hormonal de la ménopause :.....	83
2. Traitement de fond de l'ostéoporose :	83
CONCLUSION.....	86
ANNEXES	87
Annexe 1 : Résultats d'une ostéodensitométrie fémorale	87
Annexe 2 : Résultats d'une ostéodensitométrie lombaire	88
BIBLIOGRAPHIE	89

ABRÉVIATIONS

- AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.
- ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé.
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.
- ATAC: Arimidex, Tamoxifen, alone or in combination.
- CHU : Centre Hospitalier et Universitaire.
- DS : Déviation standard.
- DMO : Densité minérale osseuse.
- DXA : Densitométrie par absorptiométrie biphotonique à rayons X.
- EPP : Évaluation des pratiques professionnelles.
- FDR : Facteur de risque.
- FESF : Fracture de l'extrémité supérieure du fémur.
- FESH : Fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus.
- GRIO : Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses.
- HAS : Haute Autorité de Santé.
- HTIA : Hystérectomie inter-annexielle.
- IMC : Indice de masse corporelle.
- NS: Non significatif.
- OFELY : Os des femmes de Lyon.
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
- OP : Ostéoporose.
- OPD : Ostéoporose densitométrique.
- OPG : Ostéoprotégérine.
- PTH : Parathormone.
- RANK : Récepteur activateur de NK- κ B.
- RANKL : Récepteur activateur de NK- κ B ligand.
- SERMs: Selective Estrogen Receptor Modulators.
- SFR : Société française de rhumatologie.
- THM : Traitement hormonal de la ménopause.
- VFA: Vertebral Fracture Assessment.
- VS: Versus.

INTRODUCTION

L'ostéoporose est une pathologie silencieuse qui atteint principalement les femmes ménopausées. Elle est le plus souvent diagnostiquée au décours d'une fracture, alors qu'elle pourrait être dépistée précocement en recherchant ses facteurs de risque et en prescrivant une ostéodensitométrie.

Les fractures font toute la gravité de la maladie, car certaines sont une source majeure de morbi-mortalité et de dépenses de santé.

À l'heure actuelle, la Haute Autorité de Santé (HAS) estime autour de trois millions le nombre de femmes souffrant d'une ostéoporose en France [1], mais cette pathologie est en constante augmentation avec l'allongement de l'espérance de vie.

Du fait de l'augmentation prévisible de l'ostéoporose dans les prochaines années et des dépenses qui seront engendrées pour les systèmes de santé, l'ostéoporose a été reconnue comme un enjeu majeur de santé publique [2].

Afin d'améliorer la prise en charge des femmes ménopausées au Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) d'Amiens, il a été créé en 2009 un Centre de la ménopause avec une consultation dédiée au dépistage de l'ostéoporose, parmi d'autres consultations spécialisées.

La HAS a publié en 2006 des recommandations sur le dépistage et la prise en charge de l'ostéoporose. L'objectif de notre étude est d'évaluer la prescription de la première ostéodensitométrie par les gynécologues, chez les patientes du Centre de la ménopause, en fonction des recommandations de la HAS de 2006.

PREMIÈRE PARTIE : L'OSTÉOPOROSE POST-MÉNOPAUSIQUE : DE LA PHYSIOLOGIE AU TRAITEMENT

I- Définition de l'ostéoporose selon l'Organisation Mondiale de la Santé

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité minérale osseuse (DMO) basse et des altérations de la microarchitecture osseuse, responsable d'une fragilité osseuse exagérée et donc d'un risque accru de fracture [3].

L'ostéoporose est 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 endocrinienne, métabolique ou iatrogène [4].

Les études biomécaniques montrent que la DMO est le déterminant essentiel de la fragilité osseuse. Les fractures sont les principales complications de la maladie ostéoporotique et constituent toute la gravité de cette maladie [4]. Le risque de présenter une fracture ostéoporotique chez une femme après 50 ans est de 40 à 50% [5] [6].

II- Physiopathologie de l'ostéoporose post-ménopausique

1. L'homéostasie osseuse :

L'os est un tissu de soutien de l'organisme. Il a différentes fonctions : l'hématopoïèse, le stockage des sels minéraux et la locomotion [7].

Au niveau microscopique, l'os est composé [8]:

- De cellules de soutien : ostéoblastes et ostéocytes,
- De cellules de remodelage : ostéoclastes,
- D'une matrice de collagène (90%) et de glycosamino-glycanes qui forment le tissu ostéoïde,
- De sels minéraux au sein de la matrice.

Au niveau macroscopique, l'os est composé d'une zone externe compacte dite corticale, et d'une zone interne spongieuse dite trabéculaire. Elles sont toutes les deux constituées des mêmes éléments microscopiques mais leurs structures et leurs fonctions se distinguent. L'os cortical est un os compact (situé au niveau de la diaphyse des os longs et en périphérie des os plats) qui possède des fonctions d'ordre mécanique. L'os trabéculaire (situé au niveau des métaphyses des os longs et à la partie centrale des os plats) a une composition plus anarchique que l'os cortical, il possède des fonctions d'ordre mécanique et métabolique en hébergeant la moelle osseuse.

L'os est un tissu dynamique qui se renouvelle en permanence, la masse osseuse est donc maintenue en équilibre entre la résorption et la formation osseuse, grâce à l'unité de remodelage osseux (Figure 1). Cet équilibre est sous le contrôle de facteurs hormonaux et physiques.

À l'état physiologique, la résorption osseuse est activée par la parathormone (PTH) et inhibée par la calcitonine et les œstrogènes, en fonction de la calcémie. La formation osseuse s'intensifie dans certains cas particuliers comme lors de la survenue d'une fracture, afin de la consolider ou lors d'une maladie osseuse [8].

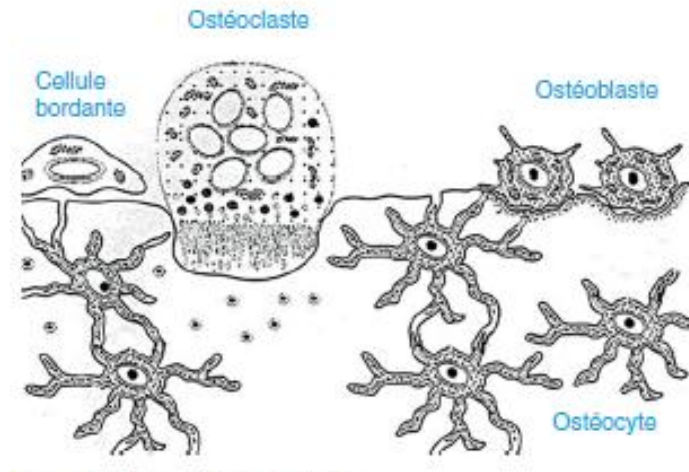


Figure 1: l'unité de remodelage osseux d'après [9]

Les ostéoblastes sont des cellules ostéoformatrices, d'origine mésenchymateuse. 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. La différenciation des cellules progénitrices en ostéoblastes dépend de la voie Wnt. La découverte récente de plusieurs niveaux de régulation de la voie Wnt a permis d'identifier de potentielles cibles thérapeutiques favorisant la formation osseuse. L'ostéoblaste peut se différencier en ostéocyte et en cellule bordante (forme quiescente).

Les ostéocytes sont des ostéoblastes qui ont été inclus dans la matrice osseuse, ils représentent 90% des cellules osseuses. Ils possèdent des structures dendritiques avec des mécanorécepteurs, qui régulent l'ostéogénèse grâce à la perception des contraintes mécaniques. Ils produisent de façon exclusive la sclérostine, qui exerce un rétrocontrôle négatif sur la formation osseuse en inhibant la voie Wnt. Ils ont également un rôle dans la minéralisation osseuse, en régulant le métabolisme du phosphate [9][10].

Les ostéoclastes (Figure 2) sont les cellules de la résorption osseuse, ils dérivent des cellules souches hématopoïétiques. La différenciation des cellules progénitrices en ostéoclastes actifs se fait principalement grâce à l'action du récepteur activateur de NK- κ B ligand (RANKL), qui est synthétisé par les ostéoblastes, les lymphocytes B et T, les cellules dendritiques et le stroma médullaire. RANKL se lie à son récepteur RANK, exprimé à la surface des ostéoclastes, pour assurer leur différenciation, leur prolifération, leur activation et leur survie.

Pour la résorption osseuse, les ostéoclastes réalisent un micro-environnement étanche en se liant à la surface osseuse grâce à un système de jonctions serrées, ils sécrètent des ions H⁺ et du chlore qui érodent l'os, et synthétisent une protéinase, la cathepsine K qui dégrade le collagène et décompose l'os [9][10]. (Figure 2) Les ostéoclastes sont étroitement liés à des monocytes et des macrophages.

L'ostéoprotégérine (OPG) est un récepteur leurre soluble de RANKL bloquant sa fonction stimulatrice, c'est donc un antagoniste de RANKL [9]. Elle est produite par les ostéoblastes et favorisée par l'œstradiol.

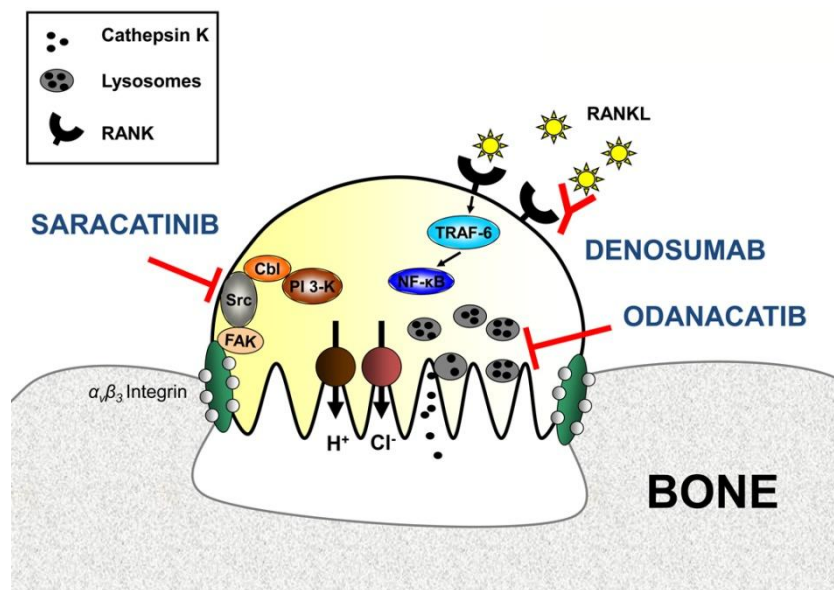


Figure 2: Physiologie de l'ostéoclaste et les cibles thérapeutiques potentielles d'après [10]

Le remodelage osseux résulte de l'activité couplée de ces différents acteurs, impliquant de multiples facteurs cytokiniques et hormonaux qui agissent sur les voies de régulation du remodelage osseux. Ces mêmes voies de régulation sont les nouvelles cibles thérapeutiques de traitements potentiels de l'ostéoporose [7] [9] [10].

2. Physiopathologie de l'ostéoporose :

L'acquisition de la masse osseuse est un processus dynamique complexe qui débute dès la vie intra-utérine et se poursuit jusqu'aux premières années de la vie de jeune adulte. Le gain de masse osseuse est linéaire jusqu'à l'adolescence puis s'accélère au moment de la puberté. Chez la jeune fille, 50% de la masse osseuse est acquise dans les 4 années entourant les ménarches [7]. Cependant le gain de masse osseuse diffère dans le temps selon les sites osseux et est décalé par rapport au pic de croissance puisque seulement 60% du pic de masse osseuse est acquis lorsque le pic de croissance staturale est atteint. Le pic de masse osseuse est atteint à l'âge de 20 ans (Figure 3), celui-ci est reconnu comme déterminant clé de la santé osseuse d'un individu [11]. Le pic de masse osseuse correspond à la masse osseuse maximale. En cas de pic de masse osseuse faible, le sujet est à risque de développer une ostéoporose plus précocement et ce d'autant plus en présence de facteurs de risque d'ostéoporose. La densité minérale osseuse évolue donc au cours de la vie [4].

La variance de la masse osseuse dépend de la génétique dans une proportion de 50% à 80%, la génétique influe sur l'acquisition du pic de masse osseuse mais aussi sur la perte osseuse ultérieure [7][12]. L'activité physique, la puberté et les apports nutritionnels, notamment calciques, sont d'autres déterminants fondamentaux de l'acquisition du pic de masse osseuse.

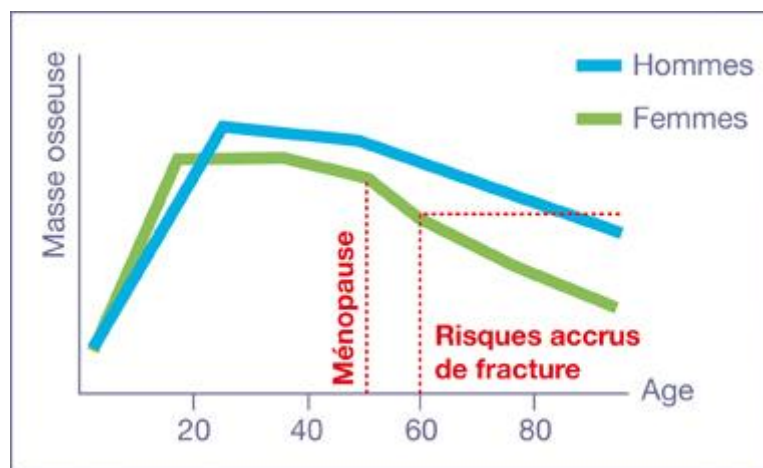


Figure 3: Évolution de la masse osseuse en fonction de l'âge et du sexe d'après

www.aporose.fr

Chez la femme, la perte osseuse débute vers l'âge de 40 ans puis elle s'accélère nettement lorsque débute la carence œstrogénique (Figure 3). Cette perte osseuse rapide persiste 3 à 5 ans, puis tend à s'atténuer. Au départ la perte osseuse est plus importante pour les sites squelettiques riches en tissu trabéculaire, donc essentiellement les vertèbres, avec une perte d'environ 3% en 10 ans puis de façon plus rapide lors de la ménopause (2% par an) [13]. Chez l'homme, la perte osseuse liée au vieillissement est linéaire [4].

Ainsi, deux mécanismes essentiels s'associent plus ou moins chez un individu pour expliquer la survenue d'une ostéoporose [4]:

- l'acquisition d'un pic de masse osseuse faible au cours de la croissance.
- une perte osseuse accrue à l'âge adulte.

Le pic de masse osseuse et la perte osseuse progressive dépendent de facteurs génétiques (récepteurs de la vitamine D, récepteurs aux œstrogènes α et β , collagène de type I...), hormonaux (l'hormone de croissance, l'hormone parathyroïdienne, les œstrogènes, les androgènes...) et environnementaux (nutrition, tabac, alcool, exercice physique...) [11][12][14].

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

La carence œstrogénique qui survient à la ménopause a pour conséquences :

- Une augmentation de la résorption osseuse par :
 - o Augmentation de la production des ostéoclastes et diminution de leur apoptose.
 - o Augmentation de l'expression de RANKL (levée de l'action antagoniste de l'OPG).
 - o Activation de la voie RANK [9][10][15].
- Une diminution de la formation osseuse par :
 - o Diminution de la production et de l'activité des ostéoblastes [7].
 - o Augmentation de la concentration sérique de sclérostine [9].

La carence œstrogénique aggrave les phénomènes physiologiques du vieillissement, en déséquilibrant le remodelage osseux en faveur d'une diminution de la masse osseuse [15]. Ce qui entraîne une fragilité osseuse avec une majoration du risque de fracture ostéoporotique.

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'aggrave souvent après 70 ans à cause de l'apparition d'une hyperparathyroïdie secondaire à la carence en calcium et en vitamine D. L'hyperparathyroïdie secondaire provoque une perte osseuse essentiellement sur l'os cortical et majore donc le risque de fracture du fémur [13].

La diminution de la masse osseuse n'explique pas à elle seule la fragilité osseuse. Celle-ci dépend également de la qualité de l'os (microarchitecture) [4]. En l'état des connaissances actuelles, la microarchitecture osseuse n'est pas évaluable en pratique courante mais l'on sait que plus de la moitié des fractures dites ostéoporotiques (y compris les fractures sévères) surviennent chez des patientes ostéopéniques (T-score compris entre -2,5 et -1 DS) [4] avec souvent des altérations de la microarchitecture osseuse [16]. La qualité osseuse dépend entre autres de facteurs génétiques [7]. La mesure de la qualité de l'os est un objectif d'avenir pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose.

III- Épidémiologie de l'ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie silencieuse, qui concerne environ 40% des femmes ménopausées [4]. En France, 25% des femmes de plus de 65 ans et 50% des femmes de plus de 80 ans seraient atteintes d'ostéoporose [17].

En se basant sur la définition densitométrique, la HAS a estimé autour de 3 millions le nombre de femmes souffrant d'ostéoporose en France [1].

Le diagnostic est souvent fait lors de la survenue de fractures, celles-ci font toute la gravité de la maladie car elles sont une source majeure de morbi-mortalité dans la population âgée [6] [17] [18] et de dépenses croissantes pour les services de santé au niveau national mais aussi mondial [5][6][19][20].

De ce fait, l'ostéoporose a été reconnue comme un problème de santé publique et prise en compte dans la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique [2].

1. Les fractures ostéoporotiques :

L'incidence des fractures ostéoporotiques augmente de manière exponentielle avec l'âge, à partir de 50 ans (Figure 4), et avec la baisse de la densité minérale osseuse (DMO) [18]. Chaque baisse d'un écart type à la DMO multiplie par 1,5 à 3 fois le risque de fracture [6]. Les fractures sont plus fréquentes chez les femmes âgées de plus de 50 ans que chez les hommes du même âge [17][18]. Elles surviennent à la suite d'un traumatisme de faible énergie (équivalent à une chute de sa hauteur).

On estime que chaque année, il survient 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 [4].

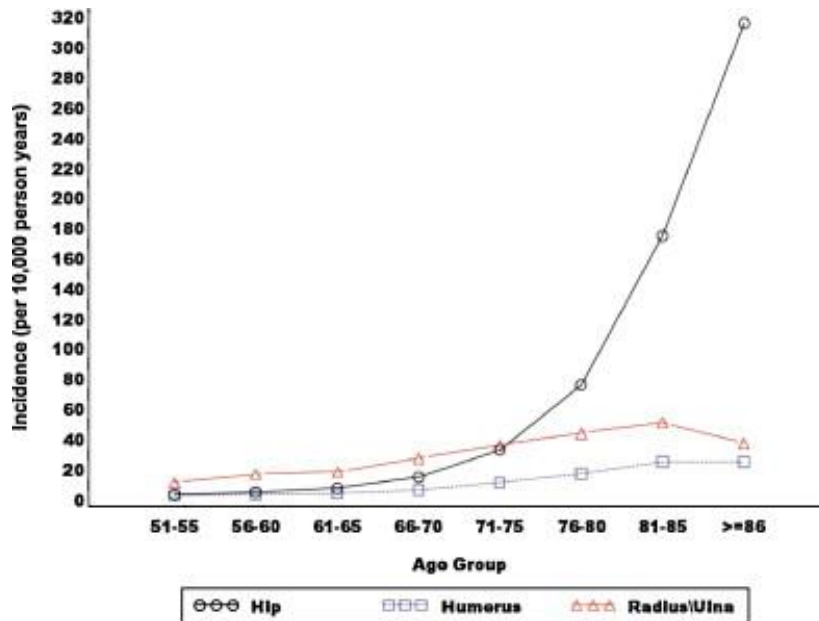


Figure 4: Incidence des fractures ostéoporotiques chez les femmes d’après [18].

Toutes les fractures ostéoporotiques sont responsables d’une augmentation de la morbidité, elles peuvent induire des séquelles physiques, avec une dépendance pour les gestes de la vie quotidienne (toilette, habillage, préparation des repas etc.) mais aussi induire un isolement social par l’apparition d’un handicap et provoquer une dépression [5][6]. Les fractures ostéoporotiques altèrent la qualité de vie des patientes [18].

Certaines fractures sont dites sévères, quand elles sont associées à une augmentation de la mortalité, comme les fractures ostéoporotiques de l’extrémité supérieure du fémur (FESF), de l’extrémité supérieure de l’humérus (FESH), des vertèbres, du pelvis, du fémur distal, de trois côtes simultanées et du tibia proximal [21]. Les fractures ostéoporotiques les plus fréquentes sont les fractures vertébrales, les FESF et les fractures de l’extrémité inférieure de l’avant-bras [18].

Les FESF et les fractures vertébrales exposent à une élévation du risque de la mortalité, essentiellement l’année qui suit la fracture [6]. Ce sur-risque de mortalité est dû aux complications des fractures, de l’intervention chirurgicale et de l’hospitalisation (complications thromboemboliques, infections, hémorragies, etc.) mais aussi aux co-morbidités associées que les patientes peuvent présenter [5] [6] [17].

Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur ont une incidence croissante avec l'âge [5], près de 90% des femmes qui présentent une FESF sont âgées de 70 ans ou plus [17]. La mortalité dans l'année qui suit une FESF est augmentée de 10 à 20% par rapport à un sujet de même âge et de même sexe dans la population générale [22]. Le risque persiste pendant 2 ans puis il se normalise pour revenir égale à la population générale du même âge [5] [6] [17].

L'épidémiologie des fractures vertébrales est difficile à évaluer car aucune définition universelle n'a été établie. Les fractures vertébrales sont sous-diagnostiquées [18] car elles sont le plus souvent asymptomatiques [5] et nécessitent une hospitalisation dans moins de 10% des cas [22]. Seulement un tiers des fractures vertébrales sont dépistées [5]. Elles sont suspectées devant une déformation de la colonne vertébrale et/ou une perte de taille [6] et surviennent au décours d'une activité banale, le plus souvent indépendamment d'une chute.

On sait tout de même que l'incidence des fractures vertébrales augmente de façon exponentielle avec l'âge [18], et est supérieure à celle des FESF jusqu'à l'âge de 70 ans. En 2020 avec le vieillissement de la population, plus d'un million de femmes en France pourraient souffrir d'une fracture vertébrale [18] [23].

La survie des patientes ayant eu une fracture vertébrale est comparable à celle des FESF [24]. A la différence des FESF, le taux de mortalité augmente progressivement au cours du temps après le diagnostic de fractures vertébrales, et il est proportionnel au nombre de fractures diagnostiquées [22]. Chez les femmes, ces fractures augmentent de façon proportionnelle le risque de décès par pathologie cardio-vasculaire et pulmonaire [6].

En ce qui concerne les fractures de l'extrémité inférieure de l'avant-bras, la plupart sont des fractures de Pouteau-Colles et surviennent au cours d'une chute avec réception main tendue [5]. Chez les femmes, l'incidence augmente rapidement à partir de 45 ans puis se stabilise aux alentours de 65-70 ans alors que l'incidence des FESF continue d'augmenter de façon exponentielle. Cette différence peut s'expliquer par des modifications de la biomécanique des chutes avec l'âge [22]. Les femmes plus jeunes ont tendance à tomber en avant et ont le réflexe d'étendre leurs bras pour se réceptionner, les femmes plus âgées ont plutôt tendance à tomber sur le côté ou en arrière et se servent peu de leurs mains pour parer à la chute [22]. Cela est probablement dû à une diminution de leur force musculaire et de leur capacité de coordination.

Le risque de survenue d'une fracture est d'autant plus majoré lorsque la patiente présente un antécédent personnel de fracture ostéoporotique [5]. Le risque de récurrence est majeur dans l'année qui suit et il persiste jusqu'à 10 ans après la première fracture [6]. La découverte fortuite d'une fracture vertébrale lors d'un examen radiologique multiplie par quatre le risque de fractures ultérieures, et ce indépendamment de la DMO [5].

Avec le vieillissement de la population et l'allongement de l'espérance de vie, le nombre de personnes âgées de plus de 65 ans devrait passer de 68 millions en 1990 à plus de 133 millions en 2050 en Europe [5], une augmentation considérable du nombre de fractures ostéoporotiques est donc prévisible [18]. De ce fait, il est important de réaliser des actions préventives en améliorant le dépistage et le diagnostic chez les femmes ménopausées [18].

2. Facteurs de risque d'ostéoporose :

Les facteurs de risque d'ostéoporose sont aujourd'hui bien définis. Nous aborderons les facteurs de risque tels qu'ils sont présentés dans les recommandations de la HAS et de l'Agence de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) de 2006 sur le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique (Tableau 1) [25].

Tableau 1: Facteurs de risque à prendre en compte pour l'estimation du risque de fracture et pour la décision thérapeutique d'après [25]

Indépendant de la densité minérale osseuse :

- Âge > 75 ans,
- Antécédent personnel de fracture,
- Corticothérapie ancienne ou actuelle,
- Antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents du 1^{er} Degré,
- Diminution de l'acuité visuelle,
- Indice de masse corporelle < 19 kg/m²,
- Troubles neuromusculaires ou orthopédiques,
- Tabagisme,
- Mauvais état de santé : plus de trois maladies chroniques,
- Hyperthyroïdie,
- Polyarthrite rhumatoïde,
- Cancer du sein,
- Augmentation du remodelage osseux : élévation des marqueurs de résorption.

Liés à la densité minérale osseuse :

- Ménopause précoce,
- Aménorrhée primaire ou secondaire,
- Immobilisation prolongée,
- Carence vitamino-calcique.

Nous pouvons ajouter à ces facteurs de risque le sexe féminin, les origines ethniques, la consommation d'alcool, la sédentarité et les antécédents familiaux d'ostéoporose [26].

L'antécédent de néoplasie mammaire doit particulièrement attirer notre attention car la chimiothérapie peut induire une ménopause précoce et l'hormonothérapie par anti-aromatase peut induire une accélération de la perte osseuse et donc augmenter le risque de fracture [27].

3. Facteurs de risque de chutes :

Chez les personnes âgées, les facteurs de risque de chutes sont des facteurs déterminants du risque de fractures ostéoporotiques. Les chutes sont très fréquentes car près d'un tiers des sujets de plus de 65 ans font au moins une chute par an [28] et plus de 80% des fractures non vertébrales sont la conséquence d'une chute [29]. Les principaux facteurs de risques de chutes sont résumés dans le tableau 2.

La recherche des facteurs de risque de chutes et leur prévention doivent faire partie de la prise en charge de l'ostéoporose.

Tableau 2: Facteurs de risque de chutes d'après [30]

Facteurs intrinsèques :

Âge (plus de 80 ans)

Antécédent de chute dans l'année précédente

Troubles locomoteurs et neuromusculaires

Diminution de la force musculaire des membres inférieurs

Préhension manuelle réduite

Difficultés à la marche

Trouble de l'équilibre

Baisse de l'acuité visuelle

Baisse de l'audition

Prise de psychotropes

Polymédication (au-delà de 4)

Pathologies spécifiques

Maladie de parkinson

Démences

Dépression

Séquelles d'accident vasculaire cérébral

Carence de vitamine D

Facteurs extrinsèques :

Consommation d'alcool

Sédentarité

Malnutrition

Facteurs environnementaux

Habitat mal adapté (escaliers, tapis)

Utilisation ou non utilisation d'une aide à la marche

Environnement public (trottoirs irréguliers, surfaces glissantes)

Mauvaise utilisation ou non utilisation d'une canne

Facteurs socioéconomiques : éducation, revenus, logement, intégration sociale

Au total, une fracture ostéoporotique est la conséquence d'une fragilité osseuse, secondaire à une diminution de la masse osseuse et de la qualité de l'os. Elle est le plus souvent provoquée par une chute.

IV- Diagnostic de l'ostéoporose

L'ostéoporose est le plus souvent découverte au décours d'une fracture d'allure ostéoporotique, soit lors de la survenue de complication. L'ostéoporose est donc sous diagnostiquée. L'amélioration du diagnostic de l'ostéoporose, avant la survenue de fracture, est reconnue comme un enjeu de santé publique [2].

1. Contexte évocateur d'ostéoporose :

L'ostéoporose doit toujours être évoquée et recherchée devant un des éléments suivants :

- la présence de facteurs de risque d'ostéoporose (Tableau 1),
- la survenue d'une fracture avec un traumatisme à faible énergie (équivalent à une chute de sa hauteur),
- la découverte d'une ostéoporose densitométrique.

En dehors des fractures, l'ostéoporose est une pathologie silencieuse. Seule la recherche des facteurs de risque d'ostéoporose (Tableau 1) à l'interrogatoire permet de la dépister et d'aider au diagnostic avant la survenue de la première fracture.

Toute fracture survenant en dehors d'un contexte de traumatisme violent, doit faire suspecter une ostéoporose. Tous les os peuvent être le siège d'une fracture ostéoporotique, sauf le crâne, les os de la face, le rachis cervical, les trois premières vertèbres thoraciques, les mains et les orteils, où les fractures sont pour ces os presque toujours traumatiques ou tumorales. Les fractures ostéoporotiques les plus fréquentes sont les fractures vertébrales, les FESF et les fractures de l'extrémité inférieure de l'avant-bras. Même si ces sites sont les plus fréquents, il ne faut pas oublier d'évoquer une ostéoporose devant des sites de fractures moins fréquents mais tout aussi graves comme le bassin, la diaphyse fémorale, le tibia proximal, l'extrémité supérieure de l'humérus et la fracture de trois côtes simultanées [4]. Tous ces sites de fractures sont considérés comme des fractures sévères [30].

Le dernier élément est la découverte d'une ostéoporose densitométrique, soit un T-score inférieur ou égale à 2,5 déviations standards (DS). La densitométrie osseuse par absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) est l'examen de référence pour mesurer la DMO, elle permet de faire le diagnostic d'ostéoporose avant la survenue de fracture en cas de facteurs de risque d'ostéoporose. Elle est aussi indiquée en cas de fracture d'allure

ostéoporotique afin de confirmer une éventuelle diminution de la densité minérale osseuse, même si la baisse de la DMO n'est pas le seul facteur de fragilité osseuse.

Cependant, même si le diagnostic d'ostéoporose densitométrique est confirmé grâce à la mesure de la DMO par DXA, il n'est pas suffisant pour confirmer le diagnostic d'ostéoporose primitive d'origine ménopausique.

2. Bilan clinique et paraclinique à réaliser :

Devant un tableau clinique évocateur d'ostéoporose, il convient de rechercher à l'interrogatoire et à l'examen clinique:

- Les facteurs de risque d'ostéoporose (Tableau 1).
- Des arguments en faveur d'une étiologie d'ostéoporose secondaire :
 - o une endocrinopathie (cause la plus fréquente d'ostéoporose secondaire chez la femme ménopausée) : une hyperparathyroïdie primitive, un hypogonadisme, une hyperthyroïdie et un hypercorticisme,
 - o les pathologies digestives à type de malabsorption : la maladie cœliaque et la maladie de Crohn,
 - o les pathologies rhumatologiques de types inflammatoires : la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante,
 - o une cause iatrogène : corticothérapie au long cours, antécédent de chimiothérapie et/ou d'hormonothérapie par inhibiteur de l'aromatase (activation du complexe RANKL/RANK [10]) dans le cadre d'un antécédent de cancer du sein.
- Des arguments en faveur des diagnostics différentiels :
 - o éliminer une cause néoplasique : myélome multiple, leucémie, métastases osseuses,
 - o éliminer un trouble de la minéralisation osseuse : ostéomalacie et ostéodystrophie rénale.

Un examen clinique complet doit être réalisé, avec mesure de la taille et du poids de la patiente, pour calculer l'indice de masse corporelle (IMC). La taille devra être comparée à la taille de la patiente à l'âge de 20 ans. Si des fractures vertébrales sont connues un examen neurologique doit être réalisé, celui-ci doit être normal car les fractures du corps vertébral respectent le mur postérieur.

En cas de dorsalgies ou si un des critères suivants est présent : perte de taille supérieure ou égale à 4 cm (mesure de la taille comparée à la taille à l'âge de 20 ans), perte de taille prospective supérieure ou égale à 2 cm, antécédent de fracture vertébrale ou de maladie chronique avec risque important de fracture vertébrale, une évaluation morphologique à la recherche de fractures vertébrales par radiographie standard ou Vertebral Fracture Assessment (VFA) est indiquée chez la femme ménopausée [30].

Aux radiographies standards, une fracture d'allure ostéoporotique montre une déminéralisation homogène sans signe d'ostéolyse. Pour le rachis, les arguments suivants sont en faveur de la nature ostéoporotique d'une fracture vertébrale : fracture située sous la cinquième vertèbre thoracique, absence d'ostéolyse, respect du mur vertébral postérieur et de l'arc postérieur. Cependant aucun de ces signes ne sont totalement spécifiques.

Avant la mesure de la DMO par DXA, il est nécessaire de réaliser des examens complémentaires qui ont pour but d'éliminer une ostéoporose secondaire et les diagnostics différentiels. En sachant que 10 à 20% des ostéoporoses chez les patientes ménopausées seraient liées à une étiologie secondaire [31].

Les examens complémentaires à réaliser sont majoritairement biologiques, mais il n'existe pas de consensus sur le bilan standard à réaliser [32][33]. Il semble néanmoins admis de réaliser en première intention le bilan suivant [33] :

- Un bilan du métabolisme phosphocalcique : calcémie, phosphorémie, protidémie, créatininémie, phosphatases alcalines, 25-hydroxy-vitamine-D3 et la calciurie des 24 heures.

Il permet de rechercher une hyperparathyroïdie primitive qui est l'endocrinopathie la plus fréquemment responsable d'ostéoporose secondaire chez la femme ménopausée [33], celle-ci sera suspectée devant une hypercalcémie associée à une hypophosphorémie. Elle devra être confirmée par la mesure de la PTH (élevée).

Une hypercalcémie fera évoquer une cause néoplasique (myélome multiple, métastases osseuses), une hyperthyroïdie ou une sarcoïdose.

Devant une calcémie normale ou basse associée à une phosphorémie normale ou basse et une hypocalciurie, une insuffisance (voir une carence) en vitamine D doit être évoquée. Elle sera confirmée par un taux plasmatique de 25-hydroxy-vitamine-D3 inférieur à 20 ng/ml. Cependant même si une insuffisance en vitamine D est

fréquemment retrouvée chez les femmes ménopausées, elle explique rarement à elle seule une déminéralisation osseuse importante.

Une ostéomalacie devra être évoquée devant une hypocalcémie associée à une élévation des phosphatases alcalines totales et surtout de leur isoenzyme osseuse.

- Réalisation d'une numération de la formule sanguine, de la vitesse de sédimentation et de la C-réactive protéine à la recherche d'une pathologie inflammatoire et néoplasique.
- Une électrophorèse des protéines plasmatiques, afin d'éliminer une gammopathie monoclonale et plus particulièrement un myélome multiple. En cas d'anomalie, elle devra être complétée par une immunoélectrophorèse et une protéinurie sur les urines des 24 heures.

En fonction des éléments cliniques évocateurs et des résultats du bilan initial, il peut être demandé en seconde intention une PTH (recherche d'une hyperparathyroïdie), une TSH (recherche d'une hyperthyroïdie), un bilan martial (recherche d'une hémochromatose), la recherche d'anticorps anti-endomysium (recherche d'une malabsorption), un cortisol libre urinaire des 24 heures (recherche d'un hypercorticisme) [33].

Il existe des marqueurs biologiques du remodelage osseux capables d'évaluer l'activité de formation osseuse (ostéocalcine, phosphatases alcalines osseuses) et de résorption osseuse (téloptides du collagène : CTX, NTX). En l'état actuel des connaissances, le dosage des marqueurs du remodelage osseux à visée diagnostic ou pour le suivi thérapeutique n'est pas recommandé [34][35]. Néanmoins, une revue de la littérature [36] a montré, que le dosage des marqueurs biologiques du remodelage osseux associé à une mesure de la densité minérale osseuse pourraient améliorer la prédiction du risque de fracture.

Une ostéodensitométrie peut ensuite être demandée, si l'on se trouve devant une indication reconnue de mesure de la DMO.

L'orientation diagnostic va donc reposer sur l'interrogatoire de la patiente, l'examen clinique et les résultats du bilan initial. Tous ces examens sont par définition normaux dans une ostéoporose primitive. Ces examens ne doivent pas être négligés avant la prise en charge thérapeutique, et ce d'autant plus si une ostéoporose est découverte dans un contexte de fracture ou de valeur de densité minérale osseuse particulièrement basse chez une femme jeune. Les facteurs de risque de chutes sont évidemment à rechercher afin d'adapter la prise en charge.

3. L'Ostéodensitométrie osseuse :

3.1. Mesure de la densité minérale osseuse :

L'ostéoporose est définie entre autres par une diminution de la résistance osseuse, celle-ci peut être estimée par la mesure de la DMO.

La technique de référence pour mesurer la DMO est l'ostéodensitométrie par absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) [26], c'est une technique de mesure et non d'imagerie.

La DXA se réalise à l'aide de deux faisceaux de rayons X d'énergies différentes qui permettent de mesurer la densité du tissu minéralisé, soit la DMO, qui s'exprime en g/cm^2 . Les mesures doivent être réalisées sur deux sites osseux, ayant un contenu respectif en os cortical et en os trabéculaire différent.

Les mesures se font principalement sur le rachis lombaire et l'extrémité supérieure du fémur, mais elles peuvent aussi être réalisées sur l'avant-bras dans certains cas particuliers (arthrodèses) [37].

C'est un examen fiable, non invasif, faiblement irradiant avec un temps d'acquisition court et une bonne reproductibilité [1]. Pour assurer le caractère reproductif de la mesure, un contrôle qualité de l'appareil doit être réalisé de manière mensuel [38].

La DXA permet d'obtenir deux scores :

- Le Z-score qui est le nombre d'écarts types entre la valeur de DMO mesurée chez le sujet et la valeur de DMO théorique de l'adulte de même sexe et de même âge, au même site osseux.
- Le T-score est le nombre d'écarts types entre la valeur de DMO mesurée chez le sujet et la valeur de DMO théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux.

Comme toute variable biologique la DMO a une répartition gaussienne, c'est-à-dire que 95% des individus ont une valeur de densité située entre $Z = +2$ et $Z = -2$.

La DXA est la technique de référence pour évaluer la DMO et par conséquent le risque de fracture, mais elle présente des indications limitées [1].

D'après la HAS [1] et l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) [39], la mesure de la DMO n'est utile que chez les personnes présentant des facteurs de risque d'ostéoporose. Les indications de prescription d'une DMO sont :

- Dans la population générale, quels que soient l'âge et le sexe :
 - En cas de traitement inducteur d'ostéoporose : corticothérapie systémique en cours, prescrite pour une durée d'au moins trois mois consécutifs, à une dose supérieure ou égale à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone (de préférence au début du traitement) ; un traitement prolongé par agoniste de la Gn-RH induisant un hypogonadisme.
 - En cas d'affection inductrice d'ostéoporose : un hypogonadisme (ovariectomie et orchidectomie), une hyperthyroïdie évolutive non traitée, un hypercorticisme, une hyperparathyroïdie primitive, une ostéogénèse imparfaite.
 - Evènements faisant suspecter une ostéoporose : découverte d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident ; antécédent personnel de fracture périphérique de fragilité c'est-à-dire survenue sans traumatisme majeur. Les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical sont exclues des fractures de fragilités.

- Chez la femme ménopausée (y compris les femmes sous traitement hormonal de la ménopause à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse) :
 - Antécédent de corticothérapie systémique prescrite pour une durée d'au moins trois mois consécutifs, à une dose supérieure ou égale à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone.
 - Indice de masse corporelle < 19 kg/m².
 - Ménopause avant 40 ans, quelle qu'en soit la cause.
 - Antécédent de fracture du col du fémur sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré.

Sous traitement hormonal substitutif de la ménopause, l'ostéodensitométrie n'est pas indiquée si les doses utilisées sont celles recommandées pour prévenir l'ostéoporose.

Quel que soit le contexte, une ostéodensitométrie n'est indiquée que si le résultat de l'examen peut à priori conduire à une modification de la prise en charge du patient [26].

D'autres facteurs de risque de DMO basse et/ou de fractures existent (l'âge, le poids, le tabagisme ou l'éthylisme chronique), mais ils ne peuvent pas aujourd'hui faire partie des indications d'une ostéodensitométrie, car les seuils à partir desquels le risque de fracture est significatif ne sont pas connus [1].

Le suivi de la DMO doit être réalisé sur le même appareil. En cas de traitement anti-ostéoporotique, le contrôle de la DMO sera réalisé à la fin de la période thérapeutique, soit à environ cinq ans ; mais un contrôle à deux ou trois ans peut être réalisé afin de s'assurer de l'efficacité du traitement et de l'absence de perte osseuse [30]. En l'absence de traitement, une nouvelle ostéodensitométrie sera réalisée au bout de 3 à 5 ans, en cas d'apparition de nouveaux facteurs de risque de fractures [38].

Chez la femme ménopausée, une seconde ostéodensitométrie est indiquée dans deux situations :

- À l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique, en dehors d'un arrêt précoce pour effet indésirable.
- 3 à 5 ans après une première ostéodensitométrie, si elle montrait une valeur normale ou une ostéopénie et qu'aucun traitement anti-ostéoporotique n'avait été instauré, en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

La mesure de la DMO peut avoir certaines limites notamment sur le rachis lombaire, car les mesures peuvent être erronées si la patiente présente des lésions arthrosiques, une scoliose ou des fractures vertébrales multiples [38]. La mesure de la DMO au rachis lombaire est intéressante pendant la période post-ménopausique précoce, car à cette période la déminéralisation osseuse est principalement sur la partie trabéculaire de l'os. Cependant après 65 ans, l'intérêt se porte sur la mesure de la DMO de l'extrémité supérieure du fémur, car le risque de FESF augmente de façon exponentielle avec l'âge [4], mais aussi car l'arthrose rachidienne est plus fréquente après cet âge et qu'elle peut surestimer la valeur de la DMO vertébrale [40].

L'ostéodensitométrie est remboursée en France par la Sécurité Sociale depuis le 1^{er} juillet 2006 [41], uniquement en cas de respect des indications de prescription recommandées par la HAS.

3.2. Définition densitométrique de l'ostéoporose :

La définition densitométrique de l'ostéoporose proposée par OMS est : T-score inférieur ou égal à -2,5 DS [42][43] (Tableau 3).

Tableau 3: Définition densitométrique de l'ostéoporose, selon l'OMS [1]

Normal	T-score > -1
Ostéopénie	$-2,5 < \text{T-score} \leq -1$
Ostéoporose	T-score $\leq -2,5$
Ostéoporose sévère	T-score $\leq -2,5$ et présence d'une ou plusieurs fractures

Avant la ménopause, la DMO s'interprète en fonction du Z-score, car par définition 2,5% seulement de la population ont un Z-score inférieur à - 2.

V- Traitement de l'ostéoporose

Nous aborderons la prise en charge de l'ostéoporose de manière succincte selon les recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) [25] (devenue l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en 2012) et de la HAS [26] de 2006, ainsi que les recommandations du Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO) et de la Société française de rhumatologie (SFR) de 2012 [30].

L'objectif de la prise en charge est évidemment de prévenir la survenue de fractures, ou la récurrence, et les complications qu'elles peuvent entraîner [26]. La prise en charge est basée sur l'évaluation individuelle du risque de fracture, en prenant en compte la valeur de la DMO à la DXA mais aussi les facteurs de risque de fracture. (Tableau 1)

Si une ostéoporose s'avère être secondaire à une pathologie, un traitement spécifique de celle-ci doit être mis en place en plus du traitement anti-ostéoporotique. Nous aborderons uniquement la prise en charge de l'ostéoporose primaire, d'origine ménopausique.

Le traitement médicamenteux de l'ostéoporose doit systématiquement être associé à des mesures hygiéno-diététiques qui doivent être mises en place quelque soit l'âge des patientes et l'objectif du traitement (prévention ou traitement curatif).

Les mesures hygiéno-diététiques sont les suivantes [25] [26]:

- Avoir une activité physique régulière, en charge. L'activité physique a un rôle prépondérant dans l'acquisition du pic de masse osseuse, elle ralentit la perte de masse osseuse chez la femme ménopausée et permet de prévenir le risque de chute par l'entretien de la musculature.
- Avoir un apport vitamino-calcique suffisant. L'apport calcique optimal est de 1200mg par jour chez les femmes ménopausées de plus de 50 ans en privilégiant les apports alimentaires [30]. Une supplémentation en vitamine D est nécessaire en cas de faible exposition solaire ou en cas de carence.
- Arrêt du tabac.
- Éviter la consommation excessive d'alcool.
- Avoir un poids et un IMC normaux.
- Prévenir le risque de chute.

Les différents traitements anti-ostéoporotiques disponibles sont les suivants :

- Les bisphosphonates :

Les bisphosphonates sont la classe thérapeutique de référence. Ils sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse. Ils ont une grande affinité avec l'os et agissent en se liant aux ostéoclastes. 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, les hypercalcémies malignes et les métastases osseuses.

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 intraveineux.

- L'Alendronate :

L'Alendronate (Fosamax® et Alendronate Teva®) 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, quotidienne (10mg) ou hebdomadaire (70mg). Il est utilisé pour le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique afin de réduire le risque de fractures vertébrales et de la hanche.

Il existe également une forme combinée associant 70mg d'alendronate avec de la vitamine D3 (2800 ou 5600 UI) (Fosavance®, Adroavance®).

L'acide alendronique est le traitement de l'ostéoporose pour lequel le niveau de preuve d'efficacité anti-fracturaire et le recul de tolérance sont les plus importants.

- Le risédronate :

Le risédronate (Actonel®) est un pyridinyl-bisphosphonate cyclique. C'est un bisphosphonate à prise orale, quotidienne (5mg), hebdomadaire (35mg) ou mensuelle (2 comprimés de 70mg par mois). Les formes à prises espacées, hebdomadaires ou mensuelles, pourraient permettre d'améliorer l'adhésion au traitement.

Le risédronate a l'AMM dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée, pour réduire le risque de fractures vertébrales et de la hanche, mais aussi en prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé d'ostéoporose (pour le comprimé de 5mg).

- Le zolédronate :

L'acide zolédronique (Aclasta®) est un bisphosphonate azoté en prise intraveineuse, administré par perfusion de 5mg sur 15 min, de manière annuelle.

L'acide zolédronique possède l'AMM dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé de fractures, et également dans le traitement de l'ostéoporose associée à une corticothérapie au long cours par voie générale.

Tous les bisphosphonates par voie orale doivent être pris au lever avec un grand verre d'eau du robinet, au moins 30 min avant l'ingestion d'aliments et les patients ne doivent pas s'allonger pendant les 30 min qui suivent la prise du médicament.

Tous les bisphosphonates sont contre-indiqués en cas de pathologie de l'œsophage (sauf pour le traitement par voie parentérale), d'hypocalcémie, d'insuffisance rénale sévère et chez les patients à risque d'ostéonécrose de la mâchoire.

Devant le risque d'ostéonécrose de la mâchoire, un bilan bucco-dentaire et un suivi régulier est nécessaire lors de la mise en route du traitement.

Tous les bisphosphonates sont remboursés par l'Assurance Maladie.

- Le dénosumab :

Le dénosumab (Prolia®) est un anticorps monoclonal humain, qui inhibe la voie RANK-ligand.

Le récepteur RANK se situe sur les ostéoclastes, il est activé par son ligand qui est produit par les ostéoblastes. 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 fractures. Il se présente sous forme de solution injectable de 60mg en sous-cutanée, à réaliser de façon semestrielle.

Le dénosumab est contre-indiqué en cas d'hypocalcémie.

Le dénosumab est remboursé par l'Assurance Maladie en traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé de fracture, en 2ème intention, en relais

d'un traitement par bisphosphonates. Le relais des bisphosphonates est défini par l'administration de bisphosphonates pendant au moins 3 mois consécutifs au cours de l'année précédant l'instauration de Prolia®.

Les avantages du dénosumab par rapport aux bisphosphonates sont la réversibilité, car il se lie à RANKL sans être inclus dans la matrice osseuse, l'absence d'effets secondaires gastro-intestinaux, l'absence de contre-indication en cas d'insuffisance rénale et la voie sous-cutanée biannuelle qui pourrait améliorer l'observance du traitement [10].

- Les SERMs (Raloxifène) :

Les SERMs (Selective Estrogen Receptor Modulators) sont des modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes, qui agissent grâce à des molécules de type stéroïdien ou non stéroïdien.

Seul le raloxifène (Evista® et Optruma®) parmi les SERMs est indiqué en prévention et en traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. Il diminue la résorption osseuse en agissant comme agoniste des œstrogènes au niveau de l'os. Il est uniquement efficace pour diminuer le risque de fracture vertébrale.

Le raloxifène s'administre par voie orale, avec la prise d'un comprimé de 60mg de façon quotidienne. Il est contre-indiqué en cas de cancer de l'endomètre, d'insuffisance rénale sévère, d'insuffisance hépatique, d'antécédents de maladie thromboembolique ou d'accident thromboembolique veineux évolutif.

En cas de prescription de raloxifène chez une femme ménopausée, il est nécessaire de prendre en compte les symptômes de la ménopause, les effets sur l'utérus et le tissu mammaire, ainsi que les risques et bénéfices cardio-vasculaires.

Il est remboursé par l'Assurance Maladie dans le cadre de la prévention et du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique rachidienne, chez des patientes âgées de moins de 70 ans, à faible risque de fracture du col du fémur et sans facteur de risque d'événement thromboembolique veineux (absence d'antécédent personnel ou familial d'événement thromboembolique veineux).

- Le ranélate de strontium :

Le ranélate de strontium (Protélos®) augmente la formation osseuse et diminue la résorption osseuse. Il se présente sous forme de sachet de 2g, à prendre le soir au moment du coucher ou 2h avant le dîner de façon quotidienne.

Il possède l'AMM en traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes post-ménopausiques à risque élevé de fractures, mais il n'est plus remboursé par l'Assurance Maladie depuis janvier 2015.

Le ranélate de strontium est contre indiqué chez les patientes à haut risque thromboembolique veineux (antécédent thromboembolique veineux, immobilisation prolongée) mais aussi chez les patientes à haut risque cardiovasculaire (antécédent de cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique, antécédent d'accident cérébro-vasculaire, HTA non contrôlée). Il est déconseillé chez les patientes présentant une insuffisance rénale sévère.

- Le tériparatide (parathormone) :

Le tériparatide (Forstéo®) est un analogue de l'hormone parathyroïdienne, il augmente la formation osseuse.

Il possède l'AMM dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé de fractures mais également dans l'ostéoporose cortisonique. Chez les femmes ménopausées, le tériparatide réduit efficacement les fractures vertébrales et périphériques autres que celles du col du fémur.

Il se présente sous la forme d'un traitement injectable, d'administration quotidienne de 20µg par voie sous-cutanée. La durée maximale du traitement est de 24 mois.

Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère, d'hypercalcémie, de maladies métaboliques osseuses (hyperparathyroïdie et maladie de Paget) autres que l'ostéoporose, en cas d'élévation inexplicquée des phosphatases alcalines, d'antécédent de radiothérapie du squelette et chez les patients présentant une tumeur osseuse maligne primitive ou secondaire.

Le tériparatide est remboursé par l'Assurance Maladie en cas d'ostéoporose avec au moins deux fractures vertébrales chez la femme ménopausée, pour une durée maximale de 18 mois.

- Le traitement hormonal de la ménopause :

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) a largement fait la preuve de son efficacité dans la prévention de la perte osseuse post-ménopausique, en inhibant la résorption osseuse et en diminuant l'incidence des fractures ostéoporotiques [44].

Malgré cela, l'Afssaps [45] rappelle que le THM peut être prescrit chez les femmes ménopausées à haut risque fracturaire uniquement si elles présentent des troubles du climatère ou qu'elles ont une intolérance au traitement de la prévention primaire de l'ostéoporose.

Le THM est indiqué devant des bouffées de chaleur invalidantes et altérant la qualité de vie de la patiente, après échecs de traitements non hormonaux.

Le THM associe un œstrogène et un progestatif. Le progestatif a un rôle protecteur sur l'endomètre, pour cela il faut l'administrer au moins 12 jours par mois. Les patientes qui ont eu une hystérectomie bénéficieront uniquement de l'administration d'un œstrogène. L'œstrogène administré (par voie orale ou cutané sous forme d'un gel ou d'un patch) est un œstrogène naturel : le 17 β -estradiol. Il existe plusieurs types de progestatifs utilisables: la progestérone naturelle, la dydrogestérone et les progestatifs de synthèse.

Il existe plusieurs schémas de prescription d'un THM (séquentiel ou continu), en fonction du souhait du maintien ou non des menstruations par la patiente. Il doit être prescrit à la dose minimale efficace, pour une durée maximale de 5 ans, après évaluation de la balance bénéfice/risque chez la patiente. La balance bénéfice/risque doit être réévaluée tous les ans.

Le THM est contre-indiqué en cas de cancer du sein connu ou suspecté, ou d'autres tumeurs oestrogénodépendantes, en cas d'accident thromboembolique artériel ou veineux récent ou en évolution, en cas d'hémorragie génitale sans diagnostic établi et en cas d'affection hépatique aiguë ou chronique.

Pour prévenir le risque cardiovasculaire induit par le THM, il est recommandé de le débiter le plus tôt possible après le début de la ménopause, on parle de « fenêtre d'intervention ». Le dépistage des facteurs de risques cardiovasculaires est indispensable avant et au cours de la prescription du THM.

Quand un traitement anti-ostéoporotique est indiqué, en l'absence de fracture sévère et que la patiente est sous THM pour un syndrome climatérique, il n'y a pas lieu d'ajouter un traitement anti-ostéoporotique spécifique. En revanche, le THM étant prescrit à dose le plus

souvent inférieure à celle recommandée pour la protection osseuse, une ostéodensitométrie doit dans ce cas être répétée après 2 à 3 ans de traitement.

Cependant en cas de fracture sévère, un traitement anti-ostéoporotique spécifique est nécessaire. Le THM peut alors être prescrit en 2e intention, uniquement après fracture vertébrale et en cas d'intolérance ou échec des autres traitements.

En 2006, l'AFSSAPS et la HAS actualisent les recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique, en proposant des stratégies de décisions thérapeutiques prenant en compte l'âge des patientes, les antécédents personnels de fractures, le T-score et les facteurs de risque de fractures associés (Tableau 1).

Les principaux messages de ces recommandations sont :

En cas de fracture chez une femme ménopausée :

- Ostéoporose ($T\text{-score} \leq -2,5$) : un traitement est recommandé (Bisphosphonate, raloxifène ou ranélate de strontium ; téraparatide si ≥ 2 fractures vertébrales).
- Ostéopénie ($-2,5 < T\text{-score} \leq -1$) : un traitement n'est pas systématique (sauf si fracture vertébrale ou FESF); il est discuté en cas de facteurs de risque associés.
- Ostéodensitométrie normale ($T\text{-score} > -1$) : il faut rediscuter l'origine de la fracture.

En l'absence de fracture chez une femme ménopausée :

- Ostéopénie ($T\text{-score} \leq -2,5$): un traitement peut être discuté avant 60 ans et un traitement doit être discuté entre 60 et 80 ans.
- Ostéopénie ($-2,5 < T\text{-score} \leq -1$) : un traitement n'est pas recommandé (sauf facteurs de risque importants associés).
- Ostéodensitométrie normale : pas de traitement.

La durée du traitement est à adapter en fonction :

- du risque de fracture individuelle : la durée du traitement sera plus longue lorsque le risque initial est élevé ;
- de l'efficacité clinique du traitement : la survenue d'une fracture après la première année de traitement peut être interprétée comme un échec du traitement ;
- des données disponibles sur les effets osseux et la tolérance des traitements chez les femmes ménopausées ostéoporotiques.

Selon les recommandations actuelles la durée de traitement par alendronate, risédronate, ou raloxifène doit être d'au moins 4 ans, pour le téraparatide elle doit être de 18 mois au plus. Au-delà de cette période, la décision d'un traitement repose sur une réévaluation individuelle du risque fracturaire.

Pour l'efficacité du traitement médicamenteux, une observance optimale et une adhésion au traitement sont nécessaires. Le traitement ne devra être mis en place que si la patiente prévenue, estime pouvoir le suivre régulièrement durant ce laps de temps. La survenue d'une fracture après la première année de traitement doit remettre en cause l'observance.

En 2012, la SFR et le 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 publiées en 2006 par la HAS afin de clarifier et de simplifier la prise en charge de l'ostéoporose.

Dans ces recommandations, la stratégie thérapeutique (Figure 5) repose sur la présence ou non de fracture sévère, la présence de facteurs de risque d'ostéoporose et sur la présence d'un risque élevé de chutes.

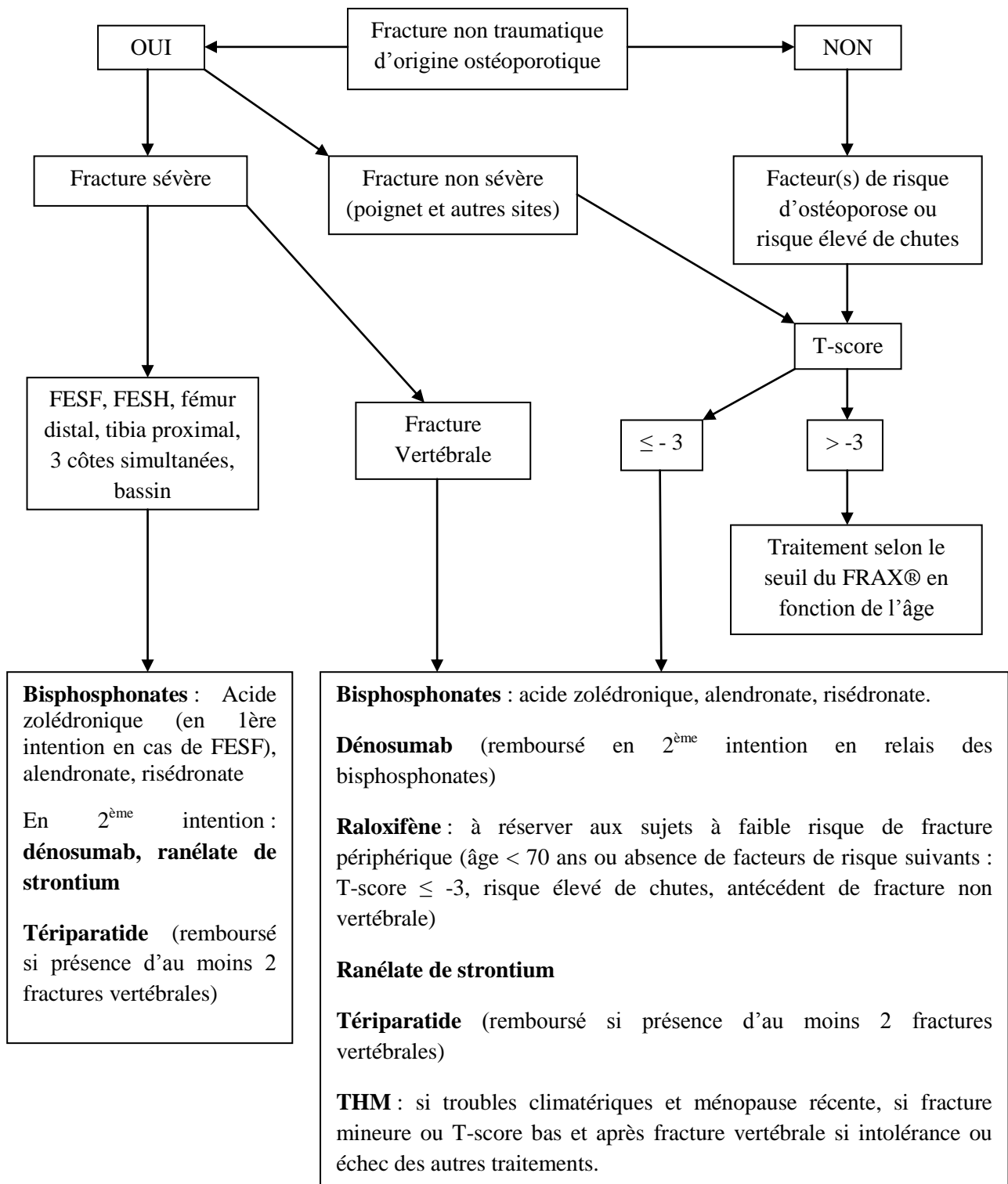


Figure 5: Stratégies thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique d'après [30]

En cas de fracture sévère, non traumatique d'origine ostéoporotique, quel que soit l'âge un traitement est recommandé. Ils ne préconisent pas la réalisation d'une densitométrie osseuse avant l'instauration du traitement dans ce cas précis.

En cas de fracture non sévère, il est recommandé de pratiquer une ostéodensitométrie. Si celle-ci retrouve un T-score ≤ -3 , un traitement est recommandé. Si le T-score est > -3 , l'indication du traitement est basée sur le calcul du score de FRAX® et le seuil d'intervention dépend de l'âge.

La même stratégie thérapeutique est recommandée en l'absence de fracture quand la patiente présente un facteur de risque d'ostéoporose ou un risque élevé de chutes.

La distinction entre les fractures dites « sévères » et « non sévères » est due à l'augmentation de la mortalité lors de la survenue d'une fracture sévère.

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.

Le score de FRAX ® est proposé par l'OMS pour la quantification du risque de fracture. Il a été publié par Kanis JA en 2008 [46] et est accessible en ligne sur le site suivant : www.shef.ac.uk/FRAX.

Les études épidémiologiques ont montré qu'environ 40% des patientes fracturées ont des DMO peu diminuées [47]. Le score de FRAX® était donc très attendu pour dépister les patientes à risque de fracture mais qui échappaient au dépistage par l'ostéodensitométrie. Ce score est le résultat d'une méta-analyse des facteurs de risque d'ostéoporose et de leurs valeurs prédictives.

Le score de FRAX® est une nouvelle méthode qui permet d'évaluer le risque de fracture ostéoporotique en intégrant les facteurs de risque de fracture et la valeur de la DMO, grâce à un questionnaire (Figure 6). Il permet de prédire la survenue d'une FESF et de fractures dites « majeures » (FESF, fracture de l'humérus, du poignet ainsi que les fractures vertébrales cliniques) sur les 10 prochaines années.

Pays: **France** Nom/Identité: [A propos des facteurs de risques](#)

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 antérieure Non Oui

6. Parents ayant eu une 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. Acool trois unités par jour ou plus Non Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm²)

Choisissez BMD

Figure 6: Questionnaire pour le calcul du score de FRAX® d'après le site www.shf.ac.uk/FRAX

Il n'existe pas de seuil d'intervention validé en France. Mais le seuil d'intervention thérapeutique proposé est de choisir la valeur de FRAX® qui correspond au risque calculé des femmes de mêmes âges et ayant déjà fait une fracture ostéoporotique non traumatique (Figure 7).

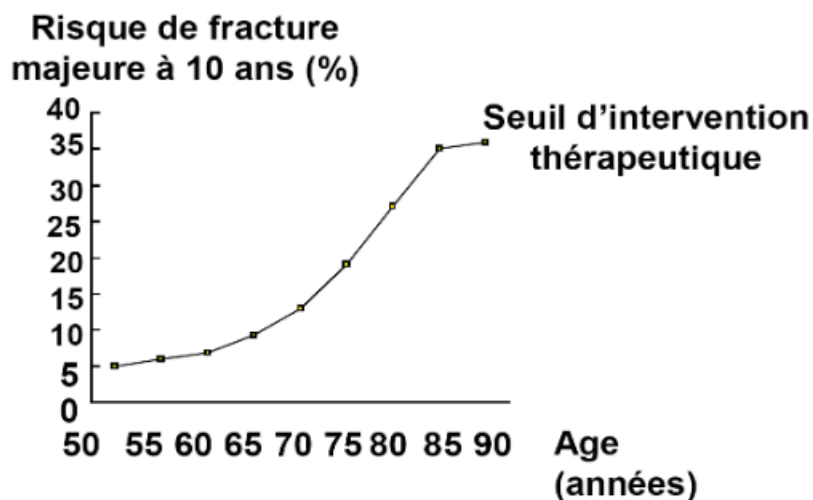


Figure 7: Seuil d'intervention thérapeutique en fonction de l'âge et de la valeur du FRAX®, pour la France d'après [30]

Toutefois, le score de FRAX® comporte quelques limites [47]. Tout d'abord il sert à estimer un risque fracturaire et ne change pas la définition de l'ostéoporose. C'est un outil international, qui dépend des données épidémiologiques des différents pays. Il n'est donc utilisable que dans les pays où les données épidémiologiques sont connues, et le score sera donc différent d'un pays à l'autre.

Dans le calcul du FRAX®, on ne retrouve pas d'effet dose des facteurs de risque de fracture comme par exemple, pour la corticothérapie la dose et la durée du traitement ne sont pas pris en compte, mais aussi un antécédent de fracture sera pris en compte de façon similaire à un antécédent de fractures multiples et il ne tient pas compte non plus du site de fracture.

Le calcul du FRAX® prend en compte le résultat de l'ostéodensitométrie, les limites de cet examen doivent également être considérées. Il est à noter que le FRAX® ne prend en compte que la DMO du site fémoral, alors que le site vertébral est particulièrement important chez les femmes entre 50 et 60 ans comme il a été expliqué précédemment.

Du fait de ses limites, le score de FRAX® n'est pas utile chez les sujets pour lesquels l'indication d'un traitement est évidente (antécédent de fracture ostéoporotique sévère ou T-score ≤ -3 au site vertébral et fémoral) mais il l'est en cas d'antécédent de fracture non sévère, ou autres facteurs de risque et de T-score supérieur à -3 .

Il peut également être utile pour l'éducation du patient, afin de lui expliquer que l'apparition d'un facteur de risque supplémentaire majore le score de FRAX®.

DEUXIÈME PARTIE : MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le Centre de la ménopause du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) d'Amiens a été créé en 2009 afin de pouvoir proposer une prise en charge multidisciplinaire aux femmes ménopausées.

Le Centre de la ménopause fait intervenir :

- Le service de Rhumatologie du Pr Fardellone avec une consultation spécialisée intitulée « Densitométrie ménopause » réalisée par Dr Desailly-Henry,
- Le service de Gynécologie et Obstétrique du Pr Gondry avec :
 - Des consultations de gynécologie médicale intitulées « Consultations ménopause » réalisées par Dr Gagneur, Dr Cabry-Goubet et Dr Luu-Van,
 - Des consultations de chirurgie gynécologique réalisées par Dr Gagneur et Dr Sanguin,
 - Des consultations dédiées à la statique pelvienne réalisées par Dr Gagneur et Dr Daher,
 - Des consultations de rééducation périnéale réalisées par Mme Montagne,
 - Des consultations de sexologie et psychothérapie réalisées par Dr Leuillet et Mme Jacques,
 - Des consultations de diététique réalisées par Mme Lepage,
 - Des consultations d'homéopathie réalisées par Dr Debailleux-Duquesnoy
- Le service de Neurologie du Pr Godefroy avec le Centre Mémoire Ressources et Recherche (CM2R) qui propose des « Consultations mémoire » réalisées par Dr Devandeville.

Il s'agit d'une étude observationnelle et rétrospective menée sur les consultations « Densitométrie ménopause » du service de Rhumatologie du CHU d'Amiens du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014.

La consultation « Densitométrie ménopause » s'effectue en plusieurs étapes :

- Mesure de la densité minérale osseuse par absorptiométrie biphotonique (appareil Hologic Discovery™) réalisée sur deux à trois sites osseux (rachis lombaire, extrémité supérieure du fémur, extrémité distale du radius) en fonction des caractéristiques des

patientes (arthrose lombaire, fractures de vertèbres lombaires, prothèse de hanche...) ainsi qu'une mesure du poids et de la taille réalisée par un technicien.

- Un auto-questionnaire calcique de Fardellone [48] était remis aux patientes afin d'estimer leur apport calcique alimentaire journalier, puis il était calculé via le site du GRIO. (<http://www.grio.org/calcul-apport-calcique-quotidien.php>)
- Suivi d'une consultation de rhumatologie avec Dr Desailly-Henry et réalisation d'un compte rendu de consultation.

Le recrutement des patientes de cette consultation se fait par les différents praticiens du Centre de la ménopause, et majoritairement par les gynécologues du CHU d'Amiens et de sa région.

Nous avons recensé toutes les patientes ayant eu une consultation « Densitométrie ménopause » entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014, grâce au logiciel informatique Dx Planning® qui permet la gestion des rendez-vous du CHU. Les patientes de 2009 n'ont pas pu être recensées grâce à ce logiciel et nous n'avons pas pu les retrouver d'une autre manière. Puis nous avons repris les dossiers médicaux de chaque patiente dans le logiciel Dx Care®. Le logiciel Dx Care® est un logiciel de dossiers personnalisés de patients avec entre autres les consultations, les imageries et les examens biologiques.

De chaque dossier, nous avons extrait les données des comptes-rendus de chaque consultation d'ostéodensitométrie réalisée au CHU d'Amiens. Nous avons donc travaillé uniquement avec des données informatiques.

Il a été inclus dans l'étude les femmes ménopausées, ayant une mesure de leur densité minérale osseuse par DXA sur l'appareil Hologic Discovery™.

Les patientes ayant une mesure de leur DMO par DXA sur l'appareil Lunar Discovery™ ont été exclues de l'étude.

Le critère de jugement principal était la présence ou non d'une indication de prescription de la première densitométrie osseuse, réalisée au CHU d'Amiens, selon les recommandations de la HAS de 2006.

Le critère de jugement secondaire était la présence d'un risque d'ostéoporose dans le groupe n'ayant pas d'indication de prescription d'une ostéodensitométrie, selon les recommandations de la HAS de 2006.

Les analyses statistiques ont porté sur la première densitométrie osseuse réalisée au CHU d'Amiens pour chaque patiente recensée, même si cette densitométrie était antérieure au 1^{er} janvier 2010.

Les variables de l'étude sont présentées sous forme de valeurs moyennes, écarts-types, et extrêmes pour les variables quantitatives et le nombre de sujets avec le pourcentage correspondant pour les variables qualitatives.

Le test statistique pour comparer les variables quantitatives était le test de Student (test paramétrique). Les différences étaient considérées comme statistiquement significatives lorsque la valeur de p était inférieure à 0,05.

TROISIÈME PARTIE : RÉSULTATS

I- Caractéristiques de la population étudiée

Grâce au logiciel Dx Planning®, nous avons relevé 259 rendez-vous à la consultation « Densitométrie ménopause » entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014. Il y a 10 patientes qui ont consulté 2 fois pendant cette période, soit un total de 249 patientes.

37 patientes ont été exclues car 9 d'entre elles n'étaient pas ménopausées et 28 patientes avaient eu leur densitométrie osseuse sur l'appareil Lunar Discovery™. (Figure 8)

Il a donc été inclus 212 patientes dans l'étude, l'extraction des données étaient faites à partir du compte-rendu de la consultation de la première densitométrie réalisée au CHU d'Amiens. Les premières densitométries extraites des dossiers des patientes s'étendaient de 2005 à 2014.

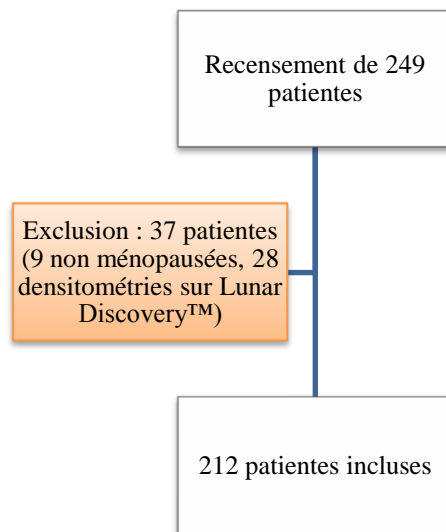


Figure 8 : Patientes incluses

1. Âge :

L'âge moyen des patientes ménopausées suivies en consultation d'ostéodensitométrie était de $59,5 \pm 9$ ans, avec des âges s'étendant de 25 à 88 ans.

La tranche d'âge la plus représentée était la tranche 50 – 59 ans (46,23% des patientes), suivie de la tranche d'âge 60 – 69 ans (30,19% des patientes). (Figure 9)

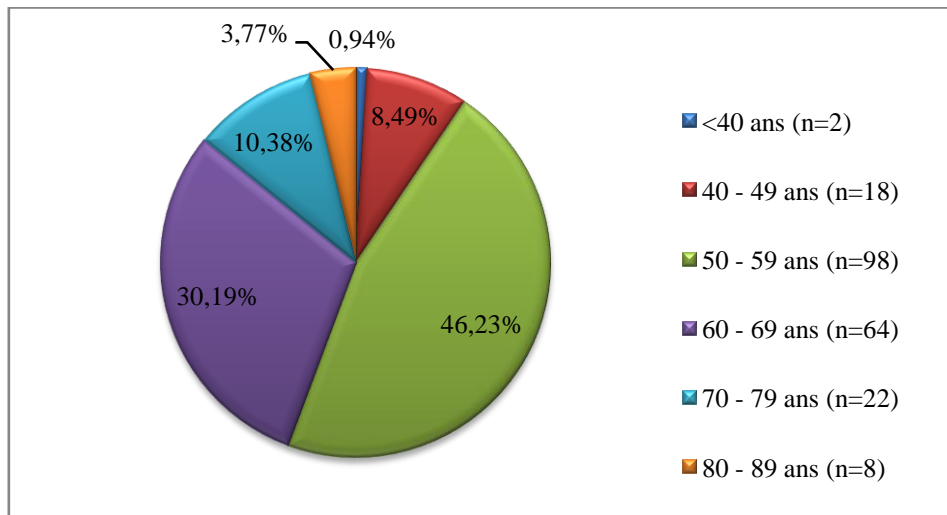


Figure 9: Répartition de la population par tranches d'âges (n=212)

n : effectif.

2. Âge de la ménopause :

L'âge moyen de la ménopause dans l'étude était de $49,3 \pm 5,4$ ans. L'âge minimal était de 22 ans, chez une patiente opérée d'une hystérectomie avec annexectomie bilatérale pour raison carcinologique. L'âge maximal était de 60 ans.

L'âge de la ménopause n'était pas connu pour 6 patientes, 2 d'entre elles avaient eu une hystérectomie inter-annexielle ce qui complique le diagnostic clinique de ménopause. Ces 6 patientes ont été considérées comme ménopausées, et incluses dans l'étude car elles étaient toutes âgées de plus de 54 ans.

3. Indice de masse corporelle :

Le poids, la taille et l'indice de masse corporelle (IMC) moyen avec leurs extrêmes sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4: Poids, taille et IMC moyen (extrêmes)

Patientes incluses (n=184)	
Poids (kg)	65,6 (42 – 113)
Taille (m)	1,61 (1,46 – 1,77)
IMC (kg/m ²)	25 (15 – 42)

n : effectif, IMC : indice de masse corporelle

Les paramètres corporels des patientes n'étaient pas connus pour 28 patientes.

4. Antécédent personnel de fracture :

Dans la population, 33,5% des patientes avaient au moins un antécédent de fracture. Parmi les fractures, seulement 30,99% étaient des fractures d'origines ostéoporotiques (soit 10,38% de la population) et donc 69,01% étaient d'origines traumatiques. (Figure 10)

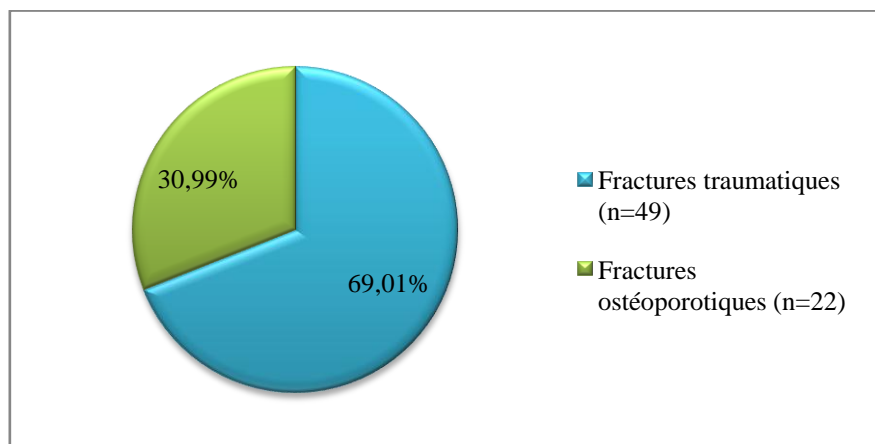


Figure 10: Proportion des types de fractures osseuses (n=71)

n : effectif.

Parmi les fractures ostéoporotiques, le site le plus fréquent était le poignet (40,74%), suivies des fractures vertébrales (22,22%) et des fractures de l'extrémité supérieure du fémur (14,81%). (Figure 11)

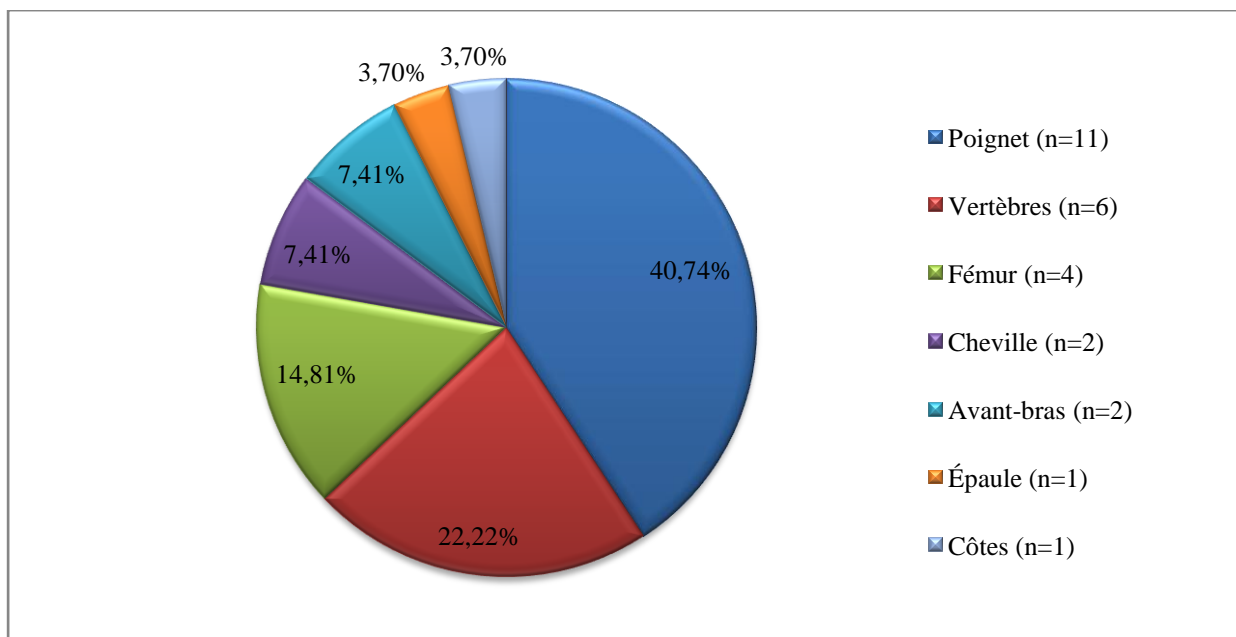


Figure 11 : Répartition des sites de fractures ostéoporotiques (n=27)

n : effectif.

Nous retrouvons 27 fractures ostéoporotiques, comme certaines patientes présentaient plusieurs fractures à basse énergie.

5. Facteurs de risque d'ostéoporose :

Dans l'étude, 90 patientes présentaient au moins un facteur de risque d'ostéoporose, soit 42,45% de la population.

La proportion de chaque facteur de risque d'ostéoporose est représentée dans le tableau 5.

Tableau 5 : Répartition des facteurs de risque d'ostéoporose dans la population étudiée (n=212)

Facteurs de risque d'ostéoporose	n (%)
Antécédent personnel de fracture ostéoporotique	22 (10,38%)
Corticothérapie	18 (8,49%)
Ménopause < 40 ans	12 (5,66%)
IMC < 19 kg/m ²	6 (2,83%)
Antécédents familiaux de FESF	2 (0,94%)
Tabagisme (actif et sevré)	46 (21,70%)

n : effectif, IMC : indice de masse corporelle, FESF : fracture de l'extrémité supérieure du fémur.

Le facteur de risque d'ostéoporose le plus fréquemment retrouvé était le tabagisme (actif et passif) avec 21,70%, suivi par l'antécédent personnel de fracture (10,38%) et la corticothérapie (8,49%). Certaines patientes cumulaient plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose, 15 patientes présentaient au moins deux facteurs de risque d'ostéoporose associés (7,08%).

Dans la catégorie des corticothérapies, nous avons comptabilisé les traitements par corticoïdes per os, inhalés et cutanés, de durée prolongé ou non, ainsi que les corticothérapies en cours et arrêtées.

Nous avons également relevé 39 patientes avec un cancer du sein, soit 18,39% de la population. Le cancer du sein n'est pas un facteur de risque d'ostéoporose mais il est à prendre en compte pour l'estimation du risque de fracture. (Tableau 1)

Nous avons représenté dans le tableau 6 la répartition de l'hormonothérapie par anti-aromatase dans ce sous-groupe de patientes.

Tableau 6 : Répartition de l'hormonothérapie par anti-aromatase chez les patientes avec un antécédent de cancer du sein (n=39)

Hormonothérapie par anti-aromatase	n (%)
En cours	18 (46,15%)
Arrêtée	5 (12,5%)

n : effectif.

6. Ration calcique :

L'apport calcique moyen dans la population était de 901 mg par jour, cependant on constate une carence d'apport calcique (<700mg/j) chez plus d'une femme sur 4 (28%). Seulement 21,5% des patientes avaient un apport journalier en calcium suffisant (≥ 1200 mg). La ration calcique n'était pas connue pour 12 patientes.

La répartition des apports calciques au sein de notre population est détaillée dans le diagramme de la figure 12.

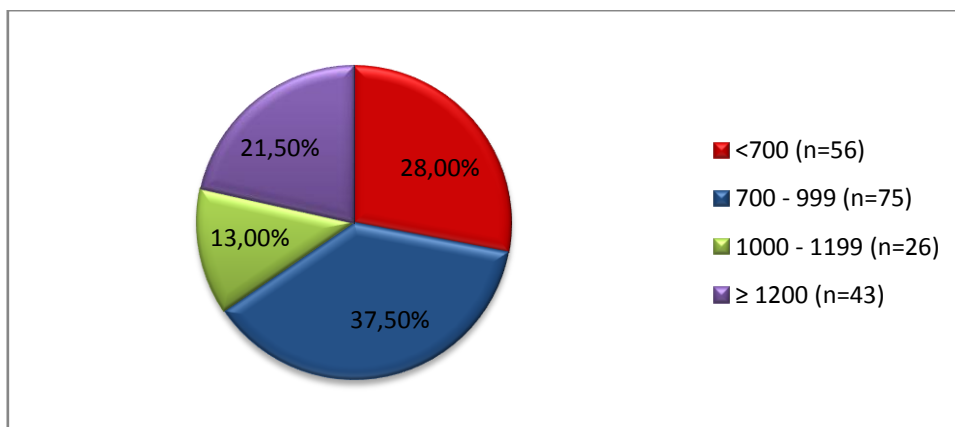


Figure 12: Répartition des apports calciques journaliers (mg/jour) (n=200)

n : effectif.

Nous avons également représenté l'apport calcique journalier par tranches d'âges dans le graphique de la figure 13.

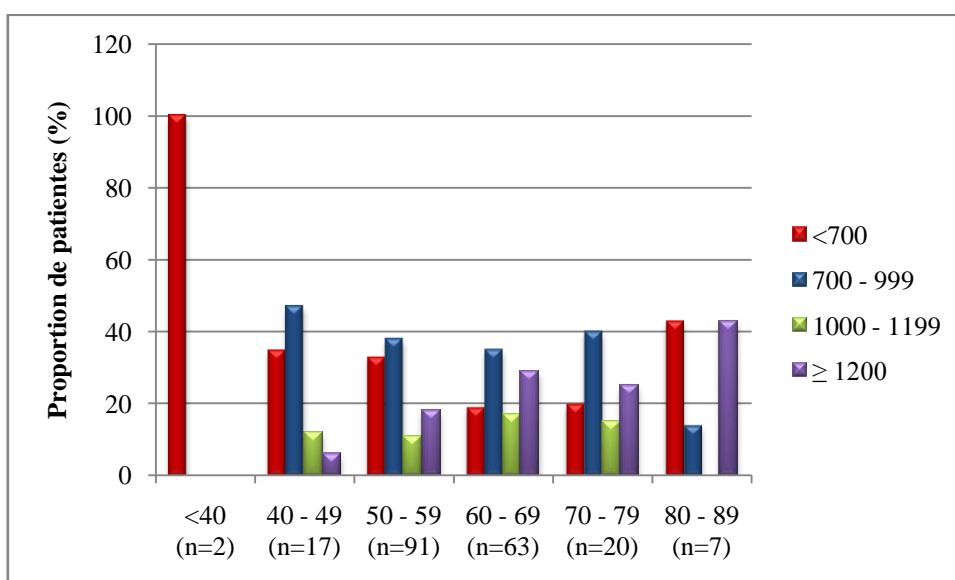


Figure 13: Les apports calciques journaliers (mg/jour) par tranches d'âges

n : effectif de chaque tranche d'âges.

Nous constatons dans les tranches d'âges de 40 à 79 ans que les femmes avaient majoritairement un apport alimentaire de calcium entre 700 et 999 mg. La proportion de femmes ayant un apport calcique supérieur à 1200 mg augmentait progressivement à partir de 40 ans jusqu'à 69 ans, à l'inverse de l'apport calcique inférieur à 700 mg qui, lui, tendait à diminuer.

II- Indications de prescription de la première ostéodensitométrie chez les patientes du Centre de la ménopause

Dans notre population, 46 prescriptions étaient conformes aux recommandations de la Haute Autorité de Santé, soit 21,70%.

Parmi ces 46 examens, l'indication principale de prescription selon les recommandations de la HAS de 2006 était l'antécédent personnel de fracture (41,30%), suivi par l'antécédent de ménopause avant 40 ans (21,74%) puis par l'indice de masse corporelle inférieur à 19 kg/m² et la corticothérapie. Il faut noter que 3 patientes présentaient plusieurs indications de prescription d'une ostéodensitométrie.

Nous avons représenté dans le tableau 7 la répartition des indications de la HAS dans le sous-groupe des patientes qui répondaient aux recommandations.

Tableau 7 : Répartition des indications de prescription parmi les ostéodensitométries conformes aux recommandations de la HAS (n=46)

Indications de la HAS	n (%)
Antécédent personnel de fracture ostéoporotique	19 (41,30%)
Corticothérapie	6 (13,04%)
Ménopause < 40 ans	10 (21,74%)
IMC < 19 kg/m ²	5 (10,87%)
Antécédents familiaux de FESF	2 (4,35%)
Agoniste de la GnRH au long cours	1 (2,18%)
Indications multiples	3 (6,52%)

n : effectif, IMC : indice de masse corporelle, FESF : fracture de l'extrémité supérieure du fémur, HAS : Haute Autorité de Santé.

Il y avait donc 166 prescriptions d'ostéodensitométries qui n'étaient pas conformes aux recommandations, publiées en 2006 par la HAS. Nous avons représenté dans le tableau 8 les caractéristiques de ce sous-groupe.

74 patientes avaient au moins une de ces caractéristiques, soit 44,58% du sous-groupe (34,91% de la population étudiée).

Tableau 8 : Caractéristiques du sous-groupe sans indication de prescription d'une ostéodensitométrie selon les recommandations de la HAS (n=166)

Population sans indication de prescription	n (%)
Annexectomie bilatérale entre 40 - 45 ans	2 (1,20%)
IMC = 19 kg/m ²	3 (1,81%)
Corticothérapie (inhalisée, cutanée, arrêtée...)	9 (5,42%)
Tabagisme (actif et sévère)	36 (21,69%)
Cancer du sein	31 (18,67%)
- Anti-aromatase en cours	16 (9,64%)
- Anti-aromatase arrêté	5 (3,01%)

n : effectif, IMC : indice de masse corporelle, HAS : Haute Autorité de Santé.

III- Résultats densitométriques

Dans la population de l'étude, près de la moitié des patientes présentaient une ostéopénie ($-2,5 < \text{T-score} \leq -1$) (49,06%), environ une femme sur 10 avait une ostéoporose ($\text{T-score} \leq -2,5$) (11,79%) et 39,15% des patientes avaient une densitométrie normale ($\text{T-score} > 1$).

Nous avons représenté les résultats densitométriques par tranches d'âges de notre population dans la figure 14.

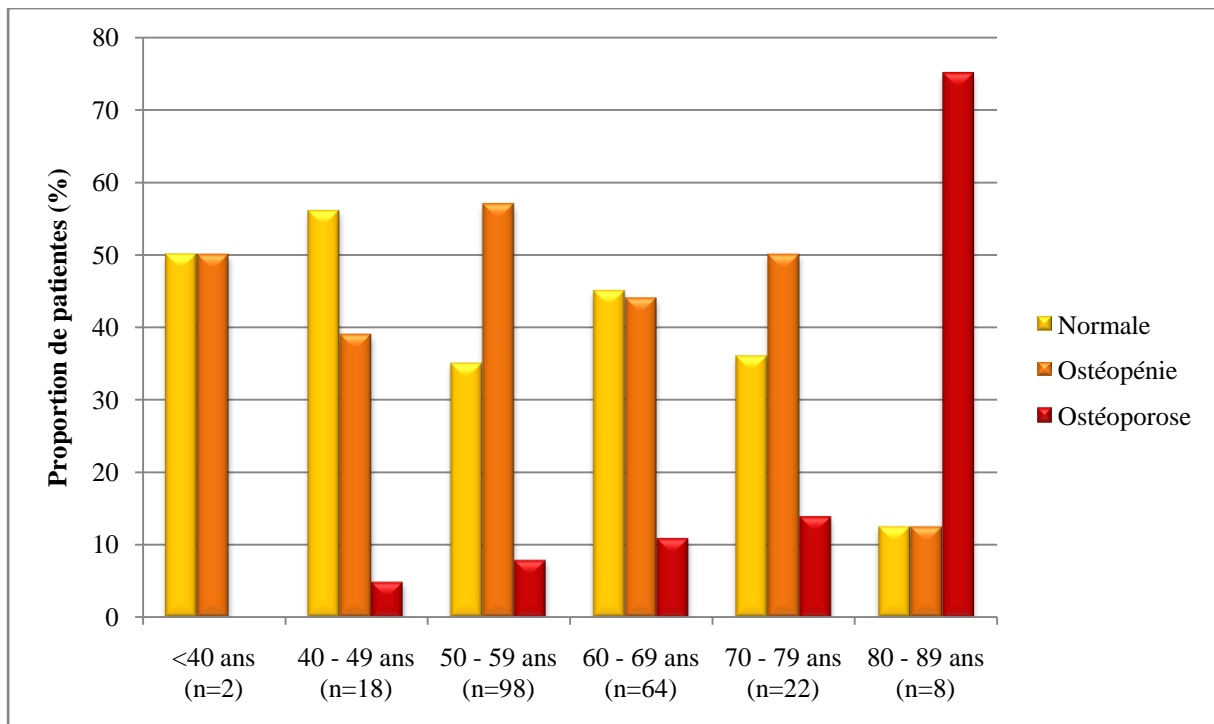


Figure 14 : Résultats densitométriques par tranches d'âges (n=212)

n : effectif de patientes par tranches d'âges.

La plus grande proportion de patientes ostéoporotiques était dans le groupe des plus de 80 ans, la proportion de femmes ostéoporotiques augmentait de façon progressive à partir de 40 ans. Celle des femmes ostéopéniques était plus importante dans le groupe de 50 à 59 ans.

Nous avons analysé les résultats densitométriques par rapport à la présence ou non d'une indication de prescription de l'examen selon la HAS. Nous constatons dans le groupe qui présentait au moins une indication de prescription de la densitométrie osseuse qu'environ une femme sur deux était ostéopénique et une femme sur quatre avait une ostéoporose.

Dans le groupe des patientes qui ne présentaient pas d'indication de prescription selon la HAS, 9% des patientes présentaient une ostéoporose et près d'une femme sur deux était ostéopénique.

Les résultats sont représentés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Répartition des résultats densitométriques en fonction de la présence ou non d'une indication de prescription d'une ostéodensitométrie selon la HAS (n=212)

Résultats densitométriques	Indication HAS présente (n=46)	Absence d'indication HAS (n=166)
Normale	12 (26%)	71 (43%)
Ostéopénie	24 (52%)	80 (48%)
Ostéoporose	10 (22%)	15 (9%)

n : effectif de la catégorie, HAS : Haute Autorité de Santé.

Nous nous sommes également intéressés aux résultats densitométriques du sous-groupe de 74 patientes qui n'avaient pas l'indication de prescription d'une densitométrie selon la HAS, mais qui présentaient cependant une des caractéristiques du tableau 8. Dans ce sous-groupe nous retrouvons 12% d'ostéoporose densitométrique, 53% d'ostéopénie et 35% de densitométrie normale.

Nous avons également analysé les résultats densitométriques par rapport à la ration journalière de calcium, les résultats sont présentés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Proportion de chaque classe de ration calcique journalière en fonction des résultats densitométriques (n=200)

Résultats densitométriques	Rations calciques journalières (mg/jour)			
	< 700	700-999	1000-1199	≥1200
Normale (n=80)	21 (26%)	25 (31%)	16 (20%)	18 (23%)
Ostéopénie (n=96)	27 (28%)	42 (44%)	8 (8%)	19 (20%)
Ostéoporose (n=24)	8 (33,5%)	8 (33,5%)	2 (8%)	6 (25%)

n : effectif.

D'une façon générale, les patientes présentaient un apport de calcium inférieur à 1000 mg dans les trois classes de résultats densitométriques.

Dans notre population, le T-score lombaire (moyenne \pm écart type) était de $-0,72 \pm 1,53$ et le T-score fémoral total (moyenne \pm écart type) était de $-0,84 \pm 0,94$.

Nous avons comparé les T-score moyens avec leurs écarts types en fonction de la présence ou non d'une indication de prescription de l'ostéodensitométrie. Ils sont représentés dans le tableau 11.

Tableau 11: T-score moyen \pm écart type en fonction de la présence ou non d'une indication de prescription d'une première densitométrie dans la population étudiée (n=212)

	Indication HAS présente (n=46)	Absence d'indication HAS (n=166)	p
T-score lombaire (moyenne \pm écart type)	-1,08 \pm 1,53	-0,61 \pm 1,51	0,07 (ns)
T-score fémoral total (moyenne \pm écart type)	-1,19 \pm 1,02	-0,74 \pm 0,89	0,008

n : effectif, HAS : Haute Autorité de Santé, ns : non significatif.

Le T-score lombaire était plus bas dans le groupe qui présentait une indication HAS de prescription d'une première ostéodensitométrie par rapport au groupe qui n'en avait pas, la différence n'était pas significative. Le T-score fémoral total était également plus bas dans le groupe qui présentait une indication HAS de prescription d'une première ostéodensitométrie par rapport au groupe qui n'avait pas d'indication, la différence était cette fois-ci statistiquement significative ($p < 0,05$).

IV- Les traitements anti-ostéoporotiques

1. Traitement hormonal de la ménopause :

24 patientes étaient sous traitement hormonal de la ménopause (THM), il était en moyenne instauré depuis $4,93 \pm 4,67$ ans. Également 50 patientes avaient eu un THM, soit 23,59% de la population, mais celui-ci était arrêté au moment de la densitométrie. La durée moyenne de traitement avait été de $6,05 \pm 4,46$ ans.

2. Traitement de fond de l'ostéoporose :

Dans notre étude, nous constatons que 12 patientes avaient déjà un traitement de fond contre l'ostéoporose au moment de l'examen, pour la plupart il était instauré dans un contexte de fracture ostéoporotique et c'était dans la majorité des cas un traitement par bisphosphonate.

Au décours de la consultation « Densitométrie ménopause », un traitement par SERMs a été arrêté et 18 patientes ont eu un traitement anti-ostéoporotique mis en place, soit 8,5% de la population.

Nous avons représenté dans le tableau 12 la répartition des traitements anti-ostéoporotiques au moment et après la densitométrie.

Tableau 12 : Répartition des traitements de fond de l'ostéoporose lors de la consultation

Traitements anti-ostéoporotiques	Au moment de la densitométrie		Au décours de la densitométrie	
	Arrêté (n=7)	En cours (n=12)	Poursuivi (n=11)	Instauré (n=18)
Bisphosphonates	5	10	10	10
SERMs	1	2	1	6
Dénosumab				1
Ranélate de Strontium				1
Parathormone	1			

n : effectif.

Nous avons également observé la répartition des traitements en fonction des résultats de la densitométrie osseuse, ils sont représentés dans le tableau 13.

Tableau 13 : Répartition des traitements de fond de l'ostéoporose en fonction des résultats densitométriques

Traitement anti-ostéoporotique	Résultats densitométriques		
	Ostéoporose	Ostéopénie	Normale
Poursuivi	2	7	2
Instauré	15	3	

Dans notre population, nous constatons que 68% des patientes ostéoporotiques étaient traitées. Environ 10% des patientes ostéopéniques avaient un traitement de fond contre l'ostéoporose, car la plupart avaient une corticothérapie ou un antécédent personnel de fracture.

Parmi les patientes avec une densité minérale osseuse normale, 2 patientes avaient un traitement de fond car une avait des antécédents de fractures à basse énergie et l'autre avait un cancer du sein avec des métastases osseuses.

24 patientes avaient eu un calcul du score de FRAX® :

- 21 patientes avaient un score inférieur au seuil thérapeutique (aucun traitement n'a été instauré).
- 2 patientes avaient un score limite du seuil thérapeutique.
- 1 patiente avait un score supérieur au seuil thérapeutique.

Parmi les 2 patientes avec un score de FRAX® limite du seuil thérapeutique, une patiente présentait une ostéoporose densitométrique avec un T-score lombaire à -2,7, sans facteur de risque associé et l'autre patiente avait une ostéopénie avec un T-score lombaire à -2,4 et un T-score fémoral total à -1,7. Pour ces deux patientes, il avait été décidé de réaliser une supplémentation vitamino-calcique associée à une surveillance de la densitométrie osseuse.

La patiente qui présentait un score de FRAX® supérieur au seuil thérapeutique avait une FESF avec une densitométrie normale (T-score lombaire -0,5 et T-score fémoral total 1,6). Le bilan d'exploration à visée diagnostic a été prescrit au décours de la consultation. Nous sommes dans l'attente de la revoir avec ses résultats pour une prise en charge médicale.

QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION

I- Caractéristiques de la population étudiée

1. Âge :

La moyenne d'âge dans notre étude était de $59,5 \pm 9$ ans, c'est-à-dire plus faible que dans la littérature car :

- Dans l'étude de Canoui-Poitrine et al. [49], l'âge moyen de la première ostéodensitométrie était de $64,2 \pm 8,7$ ans. Cette étude incluait des patientes de plus de 50 ans.
- Dans l'étude d'Arlot et al. [50] à partir de la cohorte « Os des Femmes de Lyon » (OFELY), la moyenne d'âge des patientes était de $62,2 \pm 10$ ans.
- Dans la cohorte Instant [51], l'âge moyen de la population était de $62,0 \pm 11,7$ ans.

Dans notre étude, il n'y avait pas de limite d'âge, nous avons 4 patientes qui étaient âgées de moins de 45 ans (la plus jeune était âgée de 25 ans) et 8 patientes étaient âgées de plus de 80 ans. 90% de notre population était âgée de plus de 50 ans.

D'autres études [52] [53] avaient une moyenne d'âge plus élevée, cela peut être expliqué par une population différente, puisque dans la littérature la plupart des études se basent sur une population de femmes ostéoporotiques ou ménopausées avec survenue d'une fracture et rarement sur une population générale de femmes ménopausées. Ceci peut également être expliqué par le mode de recrutement des patientes, tout en sachant qu'une majorité de patientes arrêtent leur suivi gynécologique vers 70 ans environ.

2. Âge de la ménopause :

L'âge moyen de la ménopause dans notre étude était de $49,3 \pm 5,4$ ans, celui-ci est similaire à l'âge moyen retrouvé dans la littérature comme le montre les études suivantes :

- Loppin et al. [52] avaient dans leur population un âge moyen de la ménopause de $49,5 \pm 5,5$ ans.
- Dans la cohorte OFELY étudiée par Arlot et al. [50], l'âge moyen de la ménopause était de 49 ± 7 ans et la ménopause était installée depuis 12 ± 10 ans.
- Blain et al. [54] retrouvaient un âge médian de ménopause à 50 ans. Cette étude évaluait entre autre l'adéquation entre la prescription d'une ostéodensitométrie par les

médecins généralistes et les indications justifiant son remboursement selon les recommandations de la HAS de 2006, chez des femmes d'au moins 60 ans.

L'âge de la ménopause est une donnée qui peut être difficile à connaître car il arrive que la patiente ne s'en souvienne pas de façon exacte, et certaines situations peuvent compliquer le diagnostic de la ménopause, comme l'hystérectomie inter-annexielle (HTIA) avant la ménopause. Une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) à propos de la prescription de l'ostéodensitométrie chez la femme ménopausée soulignait cette difficulté [55].

Dans notre population, l'âge de la ménopause n'était pas connu chez 6 patientes, deux patientes avaient eu une HTIA. Ces 6 patientes avaient été considérées comme ménopausées car elles avaient 54 ans ou plus, tout en sachant que dans la population française 83% des femmes de 50 à 54 ans sont ménopausées [56]. L'âge moyen de la ménopause dans la population étudiée est donc cohérent par rapport à la moyenne nationale.

3. Indice de masse corporelle :

Dans la littérature, le poids, la taille et l'IMC étaient similaires à ceux observés dans notre étude :

- Blain et al. [54] retrouvaient un poids médian à 65 kg, une taille médiane à 1,58 m et un IMC médian à 25,4 kg/m².
- Dans la cohorte Instant [51], l'IMC moyen était de 25,8 ± 5,1 kg/m².

4. Antécédent personnel de fracture :

Dans notre étude, nous constatons que 30,99% des fractures étaient d'origine ostéoporotique. Le site de fracture le plus fréquemment observé était le poignet, ce qui est cohérent avec l'âge moyen de notre population. Il est connu que l'incidence des fractures du poignet augmente à partir de 45 ans et se stabilise à partir de 65 ans [22].

Les fractures vertébrales sont plus difficiles à quantifier car elles sont le plus souvent asymptomatiques [5] et elles nécessitent une hospitalisation dans moins de 10% des cas [22]. Mais nous retrouvons tout de même parmi les fractures ostéoporotiques de notre population, 22,22% de fractures vertébrales.

Les FESF représentaient 14,81% des fractures ostéoporotiques, ce qui peut s'expliquer par les caractéristiques de notre population (14,15% ont plus de 70 ans). L'incidence des FESF dans notre étude est fiable puisque celles-ci sont symptomatiques, et nécessitent toujours une hospitalisation ainsi qu'un traitement chirurgical. La patiente se souvient donc facilement de cet épisode fracturaire.

Toutefois le mécanisme de la fracture, qu'il soit de haute ou de basse énergie, est quant à lui difficile à faire préciser par les patientes, puisque c'est un élément subjectif. La consultation avec le rhumatologue, après la réalisation de l'ostéodensitométrie, aide à préciser le mécanisme de la fracture.

5. Facteurs de risque d'ostéoporose :

Dans notre étude, 42,45% des patientes présentaient au moins un facteur de risque d'ostéoporose. La prévalence des facteurs de risque était de 21,70% pour le tabagisme, 10,38% pour l'antécédent personnel de fracture ostéoporotique, 8,49% pour la corticothérapie, 5,66% pour la ménopause avant 40 ans, 2,83% pour l'IMC inférieur à 19 kg/m² et 0,94% pour l'antécédent familial de FESF.

Dans la littérature, nous retrouvons une étude de Roux et al. [57] qui étudiait la prévalence des facteurs de risque d'ostéoporose dans la population générale, à partir de la cohorte Instant. Parmi 2081 femmes ménopausées et âgées de plus de 45 ans, 51,8% présentaient au moins un facteur de risque d'ostéoporose. La prévalence des facteurs de risque était de 20,8% pour la présence d'un antécédent personnel de fracture vertébrale, 9,5% pour l'antécédent personnel de fracture d'un membre, 10,5% pour la présence d'un trouble endocrinien, 10,5% pour la corticothérapie, 10,3% pour la ménopause précoce, 4% pour l'IMC < 19 kg/m², 8,8% pour l'antécédent familial d'une fracture du col du fémur, 3,8% pour un antécédent familial d'une autre fracture ostéoporotique.

Nos résultats sont comparables à ceux de Roux et al. [57], mais nous retrouvons une prévalence plus faible des facteurs de risque dans notre population, sauf pour la corticothérapie et l'IMC inférieur à 19 kg/m² où les prévalences sont assez proches. Comme dans notre étude, ils n'ont pas différencié les corticothérapies antérieures ou en cours.

Cependant, Roux et al. [57] ont un effectif dix fois plus élevé que le nôtre. Il faut noter aussi que nous avons considéré le tabagisme comme un facteur de risque, alors qu'ils ont pris en compte uniquement les facteurs de risques qui justifient la prescription d'une densitométrie osseuse.

Une étude d'Amamra et al. [58] consistait à estimer la prévalence des facteurs de risque d'ostéoporose, chez des femmes âgées de plus de 50 ans, grâce à l'analyse de plusieurs études françaises. La prévalence des différents facteurs de risque étudiés était estimée à 15% pour la ménopause avant 40 ans, 7,5% pour $IMC < 19 \text{ kg/m}^2$, 17,6% pour les antécédents personnels de fractures, 8,8% pour les antécédents maternels de FESF, 6,6% pour la corticothérapie. Ils retrouvaient des prévalences de facteurs de risques plus élevées que dans notre étude, sauf pour la corticothérapie. La prévalence d'au moins un facteur de risque d'ostéoporose était estimée à 29,4%, avec une variation de 12,7 à 51,7% dans les différentes cohortes françaises.

Il faut tout de même noter que les cohortes étudiées par Amamra et al. [58] incluaient des classes d'âge différentes, le mode de recueil des données n'était pas le même d'une cohorte à une autre et les données étaient parfois déduites à posteriori, car certaines cohortes de la population générale avaient été établies pour d'autres objectifs que l'ostéoporose.

Parmi les cohortes étudiées par Amamra et al. [58], la cohorte OFELY dédiée à la recherche sur l'ostéoporose était comparable à notre étude puisqu'elle incluait des patientes ménopausées de 50 à 85 ans. Dans la cohorte OFELY, il était retrouvé une prévalence de l'IMC inférieur à 19 kg/m^2 à 3,7%, soit assez proche de notre étude (2,83%). Tout comme la prévalence globale des femmes ayant au moins un facteur de risque d'ostéoporose qui était de 48,1% vs 42,45% dans notre étude.

Dans d'autres études, des résultats différents étaient retrouvés mais ils émanaient de populations différentes de la nôtre :

- Lespessailles et al. [53] étudiaient une population de patientes ménopausées présentant une ostéoporose, 45,3% des patientes présentaient au moins un antécédent personnel de fracture et 12,2% des patientes avaient une ménopause avant 40 ans.
- Loppin et al. [52] analysaient le dépistage de l'ostéoporose chez 200 femmes ménopausées ayant une fracture périphérique autre que fémorale, ils retrouvaient une prévalence des facteurs de risque suivants : 41,5% pour la présence d'au moins un

antécédent de fracture, 5% avaient une ménopause avant 40 ans, 16,5% avaient un antécédent de FESF chez un parent au 1^{er} degré, 2,5% avaient un IMC < 19 kg/m², 9,5% avaient une corticothérapie et 6,5% fumaient.

- Blain et al. [54] évaluaient le dépistage et la prise en charge de l'ostéoporose par les médecins généralistes, chez des patientes de plus de 60 ans. Parmi les patientes qui avaient eu une densitométrie osseuse, 53,5% des femmes présentaient un facteur de risque d'ostéoporose, ce qui est similaire à notre étude.

Dans notre étude, la prévalence de l'IMC < 19 kg/m² était faible, mais l'étude de Roux et al. [57] et la cohorte OFELY retrouvaient des prévalences similaires à la nôtre. Nous retrouvons également une prévalence des corticothérapies intermédiaire entre l'étude de Roux et al. [57] et celle d'Amamra et al. [58]. Dans les traitements par cortisone, nous avons considéré toutes les voies d'administration, les traitements aux long cours, les intermittents, et ceux arrêtés.

Nous retrouvons une faible prévalence des antécédents familiaux de FESF. Cela peut être expliqué par la moyenne d'âge de notre population qui est plus faible que dans la littérature, ce qui laisse penser que la plupart des mères des femmes étudiées n'avaient pas encore atteint l'âge où ce risque est plus élevé. L'antécédent familial de FESF au 1^{er} degré est la seule fracture ostéoporotique qui est évaluable, car c'est la seule qui nécessite obligatoirement une hospitalisation. L'antécédent de FESF marque plus les esprits, qu'une fracture du poignet ou une fracture vertébrale, qui sont considérées comme banales par la population.

La prévalence de la ménopause avant 40 ans était également plus faible que dans la littérature, ce qui est un peu surprenant, comme le recrutement des patientes de cette consultation se fait par le service de gynécologie-obstétrique.

Une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) à propos de la prescription de l'ostéodensitométrie chez la femme ménopausée révélait des difficultés pour les praticiens à relever certains critères de prescription, notamment l'âge exact de la ménopause et les antécédents familiaux de fracture du col du fémur chez un parent du premier degré [55]. Cela peut expliquer la faible prévalence de ces deux facteurs de risques dans notre population.

Le facteur de risque le plus fréquemment observé était le tabagisme, mais ce facteur est rarement considéré dans les études car celles-ci ne prennent en compte que les facteurs de risque qui justifient la prescription d'une densitométrie osseuse. Il est uniquement retrouvé dans l'étude de Loppin et al. [52] mais avec une prévalence très faible de 6,5% contre 21,70% dans notre étude.

Une méta-analyse [59] sur les effets du tabac sur l'os montrait que le tabagisme actif réduit la masse osseuse sur tous les sites et particulièrement sur le fémur. Le tabagisme actif augmenterait de 13% le risque de fractures vertébrales et de 31% celui de FESF. La perte de masse osseuse au cours du temps est plus importante en cas de tabagisme actif et il y a également un effet dose-dépendant.

Il est donc important d'agir sur ce facteur en informant les patientes du risque encouru et en leur conseillant un sevrage tabagique, car celui-ci semblerait arrêter ce phénomène. Cette prévention doit être faite le plus tôt possible et tout au long de la vie d'une femme, car il est admis qu'un tabagisme actif à l'adolescence influe négativement sur l'acquisition du pic de masse osseuse.

6. Ration calcique :

Dans notre population, l'apport calcique moyen était de 901 mg par jour, 65,5% de la population avaient un apport calcique inférieur à 1000 mg par jour. Seulement 21,5% des patientes avaient un apport calcique supérieur à 1200 mg par jour, comme il est recommandé en France [30]. La proportion des femmes ayant un apport de calcium alimentaire supérieur à 1200 mg par jour augmentait avec les tranches d'âges.

Selon la littérature, les apports calciques dans la population française sont les suivants :

- Dans l'étude de Touvier et al [60], l'apport moyen de calcium était de 700 mg par jour dans la population adulte et 68% des femmes âgées présentaient des apports inférieur à 1000 mg par jour.
- Dans l'étude de Loppin et al. [52] 64% des patientes présentaient un apport calcique inférieur à 1000 mg par jour.

- Dans l'étude de Fardellone et al. [51], basée sur la population de la cohorte Instant, la consommation quotidienne de calcium était de 754 mg par jour. Un cinquième des femmes avaient une consommation supérieure à 1000 mg par jour, et un tiers des femmes avaient un apport calcique inférieur à 600 mg par jour. La proportion de femmes avec une consommation de calcium inférieure à 600 mg par jour semblait augmenter avec l'âge.

En comparant ces résultats avec notre étude, nous retrouvons un apport moyen journalier sensiblement plus élevé mais la proportion de patientes ayant un apport inférieur à 1000 mg est approximativement le même.

La carence en calcium concerne donc la majorité de nos patientes, quel que soit leur âge, comme dans la population française. Il est donc important de sensibiliser nos patientes, en leur recommandant d'avoir une alimentation riche en calcium.

Les apports en vitamine D n'ont pas été évalués dans notre étude, car nous avons peu de données sur cet item dans les comptes-rendus de consultation. Lors des consultations, il était demandé si une supplémentation en vitamine D était réalisée, si ce n'était pas le cas elle était instaurée à l'issue de la consultation.

Depuis octobre 2013 [61], la HAS a limité le remboursement du dosage de la 25-hydroxy-vitamine-D3 à certaines indications bien précises comme le rachitisme, l'ostéomalacie et l'ostéoporose, et également à certaines situations : personnes âgées faisant des chutes à répétition, suivi ambulatoire d'un adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois post-transplantation et chez l'adulte ayant eu un traitement chirurgical de l'obésité.

II- Indications de prescription de la première ostéodensitométrie chez la femme ménopausée

Dans la population française, Amamra et al. [58] estiment que 3,2 millions des femmes ménopausées ont une indication de réalisation d'une densitométrie osseuse alors que Roux et al. [57] l'estiment à 5,8 millions. La différence entre ces 2 études est sans doute due à l'hétérogénéité des cohortes étudiées par Amamra.

Dans notre étude, 21,70% des examens étaient conformes aux recommandations de la HAS pour la prescription d'une première ostéodensitométrie chez une femme ménopausée. La principale indication était l'antécédent de fracture ostéoporotique (41,30%) puis la survenue d'une ménopause précoce (21,74%), la corticothérapie et l'IMC inférieur à 19 kg/m².

Dans l'étude de Blain et al. [54] réalisée chez des patientes de plus de 60 ans, 53,5% des ostéodensitométries respectaient les conditions de prescription selon les recommandations de la HAS de 2006. Cependant, parmi le groupe de patientes qui avaient une indication de densitométrie, seulement 53,8% des patientes avaient eu une mesure de leur DMO.

Le même phénomène est observé au niveau mondial :

- En Autriche, Dorner et al. [62] montraient que seulement 33,6% des médecins généralistes se reportaient aux recommandations nationales avant de prescrire une mesure de la DMO.
- Une étude Américaine de Schnatz et al. [63] constatait également que 41,3% des ostéodensitométries n'étaient pas indiquées selon les recommandations nationales.
- Au Danemark, Rubin et al. [64] montraient que 10,3% des densitométries étaient réalisées sans respecter les recommandations des instances nationales et que seulement 36% des femmes qui présentaient au moins trois facteurs de risque avaient eu une densitométrie osseuse. Ils démontraient également que la prescription d'une densitométrie osseuse était liée à des facteurs socio-économiques (distance entre domicile et lieu d'imagerie) et à l'âge des patientes.

Ces différentes études évaluaient le dépistage de l'ostéoporose par les médecins généralistes. Il semble donc que d'une façon générale, peu importe la spécialité médicale exercée, les recommandations de prescription d'une densitométrie osseuse ne sont pas suffisamment suivies en France et également à l'étranger.

De manière générale, il est constaté une prescription insuffisante d'ostéodensitométrie chez des populations à risque d'ostéoporose [65][66][67], comme par exemple chez des patientes ayant une fracture à basse énergie ou chez des patientes avec une corticothérapie.

De plus, une étude de Canoui-Poitaine et al. [49] montrait que le nombre de densitométrie osseuse tendait à diminuer depuis le remboursement de celle-ci. A l'inverse au Canada, Jaglal et al. [68] montraient que la réalisation d'ostéodensitométrie avait presque doublé en trois ans depuis le début du remboursement de l'examen. La différence entre ces deux études est sans doute due à une limitation du remboursement aux patients à haut risque d'ostéoporose dans la population française, alors qu'au Canada il n'y a aucune restriction pour le remboursement.

Nous retrouvons donc une différence par rapport à la littérature. Il est donc nécessaire de nous interroger sur notre pratique du dépistage de l'ostéoporose dans le cadre du Centre de la ménopause. Nous pensons que plusieurs arguments peuvent expliquer nos résultats.

Tout d'abord, cela peut éventuellement être expliqué par une facilité d'accès à cet examen au CHU d'Amiens, dans le cadre du Centre de la ménopause. Mais surtout par une sensibilisation des gynécologues au dépistage de l'ostéoporose puisque 42,45% de notre population présentent au moins un facteur de risque d'ostéoporose.

De plus, les indications de prescription d'une densitométrie osseuse selon les recommandations de la HAS de 2006 sont restrictives. Notamment dans le cadre de l'indice de masse corporelle, où la prescription est recommandée en cas d'IMC strictement inférieur à 19 kg/m². Dans notre population, des densitométries osseuses ont été réalisées chez des patientes qui avaient un IMC égal à 19 kg/m² ou un antécédent d'anorexie mentale à l'adolescence avec un IMC inférieur ou égal à 19 kg/m² à un moment donné de leur vie. On sait qu'une anorexie mentale à l'adolescence peut considérablement altérer l'acquisition du pic de la masse osseuse.

Il en est de même pour les indications de prescriptions en rapport avec la corticothérapie. Les recommandations ne prennent en compte que les corticothérapies systémiques en cours, prescrites pour une durée d'au moins trois mois consécutifs, à une dose supérieure ou égale à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone. Elles excluent donc entre autres, les traitements par voies inhalées, les traitements intermittents, et les corticothérapies prises pendant longtemps et arrêtées.

Certes ces indications ne sont pas recommandées par la HAS mais il faut tout de même admettre que ces patientes sont exposées à un risque d'ostéoporose. Il paraît donc raisonnable dans certain cas de sortir du cadre des recommandations de la HAS et de s'adapter aux caractéristiques de nos patientes, afin de dépister une ostéoporose et surtout de prévenir la survenue de fracture.

Également 33,5% de notre population présentaient au moins un antécédent de fractures. Parmi ces fractures, seulement 30,99% étaient survenues avec un mécanisme à basse énergie, mais d'une façon générale le mécanisme d'une fracture est difficile à faire préciser aux patientes puisque c'est un élément subjectif. Comme nous l'avons dit précédemment l'avis du rhumatologue aide à préciser le mécanisme de la fracture.

Nous constatons dans notre étude que 31 densitométries étaient réalisées dans le cadre d'un dépistage « systématique » chez des patientes présentant une néoplasie mammaire. Parmi ces patientes, vingt et une avaient une hormonothérapie par anti-aromatase (en cours ou arrêtée). L'hormonothérapie par anti-aromatase est le traitement adjuvant de référence chez la patiente ménopausée avec un cancer du sein présentant des récepteurs hormonaux. Il existe 3 types d'inhibiteurs de l'aromatase : l'anastrozole (Arimidex®), le létrozole (Fémara®) et l'exemestane (Aromasine®).

Différentes études ont évalué les effets des anti-aromatases sur l'os. Elles rapportaient toutes une augmentation de l'incidence de l'ostéoporose sous anti-aromatase [69][70][71][72][73][74] et certaines montraient une augmentation de la survenue de fractures sous anti-aromatase par rapport au tamoxifène [74][75][76][77].

Le risque de diminution de la DMO lors d'un traitement adjuvant par anti-aromatase a été pris en compte par la Commission d'AMM et apparaît dans les avis des trois inhibiteurs de l'aromatase [78][79][80] à la section mise en garde. Il est précisé que ces molécules sont de puissants inhibiteurs de la synthèse œstrogénique, et qu'elles peuvent entraîner une diminution de la DMO et une augmentation de l'incidence des fractures. Il est conseillé de réaliser une évaluation de la DMO en début de traitement adjuvant chez les femmes atteintes ou à risque d'ostéoporose. Malgré l'absence de données sur les effets d'un traitement sur la diminution de la DMO induite par anti-aromatase, un traitement anti-ostéoporotique devra être mis en place chez les patientes à risque. Les patientes traitées par anti-aromatase devront être étroitement surveillées.

Malgré ces études et l'avis de la Commission d'AMM, la HAS estime qu'il n'est pas nécessaire d'individualiser l'indication « traitement par anti-aromatase » [1], car elle considère qu'elle est déjà prise en compte dans l'intitulé suivant « femmes ménopausées ayant des signes d'ostéoporose ou à risque d'ostéoporose » de l'ANAES [39]. Cela nous paraît dommage, car il paraît essentiel d'avoir des recommandations nationales officielles et précises sur la conduite à tenir tant d'un point de vue du dépistage, que de la surveillance et du traitement de l'ostéoporose induite par un inhibiteur de l'aromatase. Surtout que ces patientes sont à risque d'ostéoporose par une éventuelle ménopause prématurée due à la cytotoxicité ovarienne de la chimiothérapie et à ses effets potentiels sur l'os.

Toutefois le Collège national des gynécologues et obstétriciens français [81] qui recommande de rechercher des facteurs de risque d'ostéoporose et de réaliser une ostéodensitométrie avant l'instauration d'un traitement par anti-aromatase afin d'avoir une mesure de référence de la DMO. Si la patiente présente une ostéopénie importante à l'initiation du traitement, ils recommandent d'instaurer un traitement anti-ostéoporotique et de surveiller la DMO. Le réseau Gynécomed d'Ile de France préconise de réaliser une densitométrie osseuse tous les 2 ans chez les patientes sous anti-aromatase et tous les 12 à 18 mois en cas d'ostéopénie [82].

Ces éléments laissent penser que les gynécologues de Picardie sont sensibilisés à la recherche de facteurs de risque d'ostéoporose et qu'ils ne pratiquent pas un dépistage « systématique » chez leurs patientes après 50 ans.

Cependant, ces arguments sont à nuancer avec le coût du dépistage. Même si ces dépenses de santé seront toujours inférieures aux dépenses liées à la prise en charge des fractures ostéoporotiques et de ses complications, qui sont en augmentation avec l'allongement de l'espérance de vie [5][20]. Il ne faut tout de même pas dépister à tort, sous prétexte que la densitométrie osseuse est remboursée.

Surtout qu'il est possible que les densitométries prescrites hors recommandations ne soient pas remboursées. Il est préférable d'en informer les patientes au moment de la prescription. Le coût d'une densitométrie s'élève environ à une quarantaine d'euros.

III- Résultats densitométriques

Dans notre étude, 49,06% des patientes présentaient une ostéopénie, 11,79% des patientes présentaient une ostéoporose densitométrique et 39,15% avaient une densitométrie normale. En analysant les résultats densitométriques par tranches d'âges, nous observions dans la figure 14 que la proportion de femmes ostéoporotiques augmentait progressivement à partir de 40 ans, celle des femmes ostéopéniques variait entre 35 et 55% chez les patientes de 40 à 79 ans.

Dans la littérature :

- Lespessailles et al. [53] ont étudié la prévalence de l'ostéoporose dans la population générale en France, à partir de la cohorte Instant.
L'estimation de la prévalence était faite, en entretien, par de simples questions. Il était demandé aux patientes si elles souffraient d'ostéoporose et si tel était le cas, si le diagnostic avait été établi par une ostéodensitométrie.
Parmi les femmes de plus de 45 ans, 9,7% présentaient une ostéoporose. Elle augmentait de façon linéaire en fonction de l'âge, de 1,6% pour le groupe 45-50 ans à 17,2% pour le groupe de 70-74 ans. Au delà de cette tranche d'âge, la prévalence d'ostéoporose restait stable. En extrapolant ces résultats à la population française, ils estimaient qu'environ 1,1 millions de femmes en France ont une ostéoporose diagnostiquée grâce à l'ostéodensitométrie.
Cependant, nous ne connaissons pas la proportion de femmes qui ont eu une ostéodensitométrie. Car si la patiente ne souffrait pas d'ostéoporose, il ne lui était pas demandé si elle avait déjà eu une densitométrie osseuse.
À partir de cette même cohorte, Roux et al. [57] ont estimé que 51,8% des patientes avaient une indication d'ostéodensitométrie. En extrapolant à la population française, 5,8 millions des femmes ménopausées devraient bénéficier d'une ostéodensitométrie.
- Blain et al. [54] retrouvaient parmi les densitométries réalisées 27% d'ostéoporose, 51% d'ostéopénie et 22% de densitométrie normale.
- Sornay-Rendu et al. [83] ont réalisé de façon systématique une densitométrie osseuse chez les patientes de la cohorte OFELY. Dans cette population, ils retrouvaient les résultats densitométriques suivants : 21% d'ostéoporose, 48% d'ostéopénie et 31% de densitométrie normale.

En comparant ces résultats à ceux de notre étude, nous constatons des résultats similaires pour la proportion de patientes ostéopéniques par rapport aux études de Blain et al. [54] et de Sornay-Rendu et al. [83], par contre nous retrouvons un taux d'ostéoporose densitométrique plus faible.

Nous avons également observé les résultats densitométriques en fonction de la présence ou non d'une indication de prescription de l'ostéodensitométrie (Tableau 9). Nous constatons qu'une femme sur deux était ostéopénique dans les deux groupes. En présence d'une indication de prescription selon la HAS, une femme sur 4 était ostéoporotique contre une femme sur 10 en l'absence d'indication. Nous avons également 43% de densitométries normales dans le groupe sans indication de prescription contre 26% dans le groupe avec présence d'une indication d'une densitométrie.

Blain et al. [54] retrouvaient comme dans notre étude qu'une femme sur 2 était ostéopénique dans les deux groupes. Par contre dans leur population, ils montraient qu'une femme sur 3 était ostéoporotique dans le groupe avec la présence d'une indication de densitométrie contre une femme sur 5 en l'absence d'indication de prescription. Ils présentaient une proportion moins importante de densitométrie normale dans les deux groupes par rapport à notre étude.

Nous avons la même proportion de femmes ostéopéniques par rapport à cette étude mais par contre nous avons une proportion plus faible de patientes ostéoporotiques ainsi qu'une proportion plus élevée avec une densitométrie normale, ce qui laisse penser que notre population est moins à risque d'ostéoporose que celle de Blain et al. [54].

Cependant, dans le groupe de patientes qui n'avaient pas d'indication de prescription d'une ostéodensitométrie, nous avons constaté qu'un sous groupe de 74 patientes, qui présentaient une des caractéristiques du tableau 8, était à risque d'ostéoporose. Puisque dans ce sous-groupe, nous retrouvons 12% d'ostéoporose densitométrique et 53% d'ostéopénie. Ce qui n'est pas négligeable et qui prouve bien que ces patientes sont à risque d'ostéoporose, même si elles ne rentrent pas dans le cadre des recommandations de la HAS.

Certes sur l'ensemble des densitométries nous retrouvons seulement 11,79% d'ostéoporose densitométrique, mais nous constatons quand même 49,06% d'ostéopénie ce qui n'est pas négligeable car nous savons que parmi les fractures avec un mécanisme à basse énergie certaines surviennent dans un contexte d'ostéopénie [18] [83]. De plus, il n'y a pas

que la baisse de la DMO qui est responsable de la fragilité osseuse, elle dépend également de la microarchitecture de l'os [4].

Nous constatons également que plus de la moitié des patientes avec une ostéopénie ou une ostéoporose densitométrique avaient un apport calcique inférieur à 1000 mg par jour. Les effets de l'apport calcique sur la densité osseuse dans la littérature sont assez controversés, mais une méta-analyse réalisée par Shea et al. [84] montrait que la supplémentation calcique avait un faible effet positif sur la densité osseuse mais ils ne pouvaient pas conclure concernant l'effet sur les fractures ostéoporotiques. Une autre méta-analyse a conclu à une faible réduction du risque de fractures ostéoporotiques attribuable à l'apport de calcium [85]. La réduction la plus forte du risque a été obtenue avec un apport calcique journalier supérieur à 1200 mg par jour, associé à un apport de vitamine D. Il paraît donc important d'éduquer nos patientes afin d'avoir une ration calcique journalière suffisante.

Nous relevons une différence significative entre le T-score fémoral total du groupe de patientes présentant une indication de prescription selon la HAS par rapport à celui qui n'en présentait pas, alors que nous ne retrouvons pas de différence significative pour le T-score lombaire. Cela peut être expliqué par une plus grande fiabilité de la mesure fémorale, puisque la mesure de la DMO au niveau lombaire peut être influencée par de l'arthrose, une scoliose, un matériel prothétique au niveau de l'aorte, etc.

À l'heure actuelle, il est recommandé de ne plus parler d'ostéopénie dans le compte-rendu de densitométrie car elle est source d'anxiété pour les patientes. Si une ostéopénie est découverte en l'absence de fracture, il est licite de conclure en disant qu'il n'existe pas d'ostéoporose densitométrique [86]. Cependant, nous avons fait le choix de présenter les résultats avec la catégorie ostéopénie afin de pouvoir comparer nos résultats à la littérature.

IV- Traitement anti-ostéoporotique

1. Traitement hormonal de la ménopause :

Dans notre étude, on constatait que 11,32% des femmes de notre population avaient un THM en cours et que 23,59% des patientes avaient eu un THM. Nous constatons dans la littérature que le THM n'était pas considéré comme un traitement anti-ostéoporotique car la plupart des études ne l'abordaient pas.

À part dans l'étude de Canoui-Poitrine et al. [49] où nous savions juste que 4,4% des THM étaient arrêtés pour instaurer un traitement de fond de l'ostéoporose et que 68,3% des THM étaient poursuivis après la densitométrie.

Évidemment, la proportion de femmes sous THM au moment de l'examen et celle sous THM auparavant sont à mettre en lien avec le mode de recrutement des patientes. Nous tenons à rappeler que le THM est particulièrement intéressant en début de ménopause, car il a l'avantage de prendre en charge la ménopause dans sa globalité et de ne pas seulement prévenir le risque d'ostéoporose.

2. Traitement de fond de l'ostéoporose :

Dans notre étude, 18 patientes ont eu un traitement de fond contre l'ostéoporose instauré au décours de la consultation (8,5%). Il y avait également 12 patientes qui étaient déjà traitées suite à la survenue d'une fracture ostéoporotique. Si nous prenons en considération ces deux groupes de patientes, 14,15% de notre population avait un traitement anti-ostéoporotique.

Dans la littérature, nous retrouvons une proportion de patientes traitées plus importante. Dans l'étude de Canoui-Poitrine et al. [49] 27,3% des patientes étaient traitées au décours de la densitométrie. Dans celle de Blain et al. [54] 39,46% des patientes se voyaient instaurer un traitement de fond. Ces résultats sont à mettre en rapport avec les proportions de patientes ostéoporotiques et ostéopéniques de ces études, car il faut traiter de façon utile en traitant les ostéoporoses et ne pas traiter le « risque d'être à risque ».

68% des patientes ostéoporotiques de notre étude étaient traitées ainsi que 10% des patientes ostéopéniques. Les femmes ostéopéniques qui étaient traitées, avaient un facteur de

risque d'ostéoporose associée à la baisse de la DMO. Dans l'étude de Lespessailles et al. [53], 61% des femmes ostéoporotiques recevaient un traitement, ce qui est semblable à notre étude.

Dans notre étude, comme dans ces trois études, les bisphosphonates étaient la molécule de traitement de fond la plus prescrite.

Dans la littérature étrangère, nous avons retrouvé :

- Aux États-Unis [87], chez 8020 femmes âgées d'au moins 45 ans, ayant eu une densitométrie osseuse, un traitement anti-ostéoporotique était instauré dans 24% des cas.
- Au Canada [88], dans une population de femmes de 69 à 89 ans ayant eu une mesure de la DMO, 34% des patientes ont eu un traitement anti-ostéoporotique instauré. La population de cette étude est plus âgée donc probablement plus ostéoporotique.

Il est étonnant de voir une proportion de patientes traitées plus élevée au Canada et aux États-Unis qu'en France. Alors qu'en France, le dépistage par l'ostéodensitométrie est limité aux femmes à haut risque d'ostéoporose.

Nous notons que peu de calculs du score de FRAX® ont été réalisés. Il a été publié en 2008 par Kanis JA [46] et a été mis en pratique dans le service à partir de 2012. Le score de FRAX® semble intéressant pour aider à la prise en charge des patientes à risque d'ostéoporose ou à risque élevé de chutes, comme la SFR et le GRIIO le recommandent depuis 2012 [30]. Il permet également d'éduquer les patientes et de les sensibiliser sur les règles hygiéno-diététiques en leur montrant la variation du score en fonction de la consommation de tabac ou d'alcool.

Nous remarquons tout de même que nos résultats étaient difficiles à comparer à ceux de la littérature car la plupart des études qui évaluent la prise en charge de l'ostéoporose sont dans un contexte de fracture ostéoporotique et non dans un contexte de dépistage de l'ostéoporose de la femme ménopausée.

Notre étude présente certaines limites. La première est la taille de notre effectif qui est plus faible que dans la littérature. Deuxièmement, nous n'avons pas pu inclure toutes les patientes depuis la création du Centre de la ménopause en 2009 car il n'était pas possible de retrouver toutes les patientes ayant consulté en 2009. Troisièmement, un certain nombre de patientes adressées en consultation « Densitométrie ménopause » peuvent ne pas être

recensées, car la consultation a lieu une fois par semaine et ce créneau peut ne pas convenir à toutes les patientes. Notre population est donc un échantillon représentatif des patientes adressées en consultation d'ostéodensitométrie par les gynécologues de Picardie, dans le cadre du Centre de la ménopause. Quatrièmement, nous avons également inclus des patientes qui avaient eu leur première densitométrie avant la création du Centre de la ménopause. L'examen le plus ancien remontait à 2005. Avant 2009, on constatait parfois qu'il manquait certaines informations dans les comptes-rendus. La création du Centre de la ménopause a permis d'uniformiser les comptes-rendus en créant un formulaire type pour la consultation.

CONCLUSION

Le Centre de la ménopause du CHU d'Amiens a permis de créer des échanges dynamiques entre le service de Rhumatologie et celui de Gynécologie et d'Obstétrique, et a contribué à sensibiliser les gynécologues au dépistage de l'ostéoporose.

Dans la population étudiée, 42,45% des patientes présentaient un facteur de risque d'ostéoporose mais seulement 21,70% des prescriptions des densitométries réalisées étaient conformes aux recommandations de la HAS de 2006. Il a été dépisté 22% d'ostéoporose densitométrique chez les patientes qui avaient une indication de prescription d'ostéodensitométrie et 12% chez les patientes qui présentaient un risque d'ostéoporose mais dont la prescription d'une densitométrie osseuse n'était pas recommandée.

Chez 68% des patientes ostéoporotiques un traitement de fond de l'ostéoporose a été instauré. Ceci rentre dans une démarche de santé publique en prenant en charge précocement les patientes afin de prévenir la survenue d'une fracture de basse énergie.

D'autre part, il n'y a pas de recommandations nationales pour les patientes sous hormonothérapie par anti-aromatase, dans le cadre d'un cancer du sein. Il serait intéressant d'encadrer la mesure de la densité minérale osseuse chez ces femmes à risque de fractures.

Il est donc essentiel d'être vigilant dès la présence d'un seul facteur de risque majeur d'ostéoporose, et d'orienter nos patientes en consultation « Densitométrie ménopause » quand cela est justifiée par la HAS, et également « au cas par cas » en fonction des caractéristiques de nos patientes.

Le gynécologue a non seulement une place importante dans le dépistage de l'ostéoporose et également un rôle majeur dans la prévention de l'ostéoporose, en éduquant ses patientes sur les règles hygiéno-diététiques pouvant prévenir la survenue de la maladie.

ANNEXES

Annexe 1 : Résultats d'une ostéodensitométrie fémorale

CHU Amiens Picardie
 Consultation de Densitometrie Osseuse
 Service de Rhumatologie

Nom : [REDACTED]	Sexe : Féminin	Taille : [REDACTED]
ID du patient : [REDACTED]	Groupe ethnique : FRANCAISE	Poids : [REDACTED]
DDN : [REDACTED]		Age : [REDACTED]

Médecin traitant : [REDACTED]

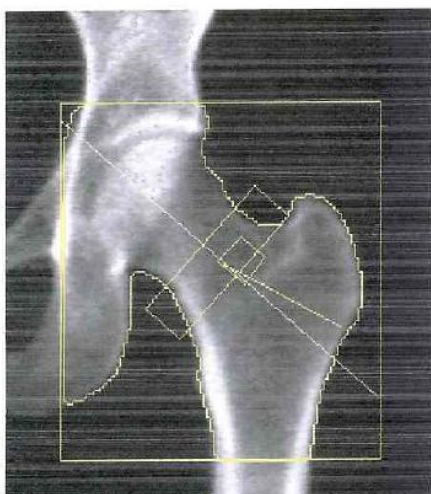


Image non utilisable pour diagnostics
 k = 1.137, d0 = 47.6
 95 x 106
 COL : 49 x 15
 DAP: 3.3 cGy²cm²

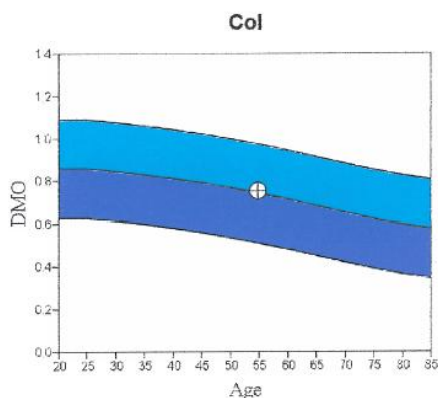
Information d'examen :

Scan Date: [REDACTED] ID: A0527150F
 Type d'examen : a Hanche Gauche
 Analyse: 27 Mai 2015 15:24 Version 13.3:7
 Hanche
 Opérateur :
 Modèle : Discovery W (S/N 81052)
 Commentaire :

Résumé des résultats DXA :

Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T - score	Z - score
Col	4.96	3.74	0.754	-0.9	0.1
Total	31.62	28.95	0.916	-0.2	0.4

CV TOTALE DMO 1.0%, ACF = 1.034, BCF = 1.009, TH = 6.487
 Classification OMS : Normal
 Risque fracturaire : Non augmenté



Commentaire :

Comparaison T-score FRANCAISE Féminin; Comparaison Z-score FRANCAISE Féminin.
 Source :@ NIIANES

HOLOGIC®

Annexe 2 : Résultats d'une ostéodensitométrie lombaire

CHU Amiens Picardie
 Consultation de Densitometrie Osseuse
 Service de Rhumatologie

Nom : [REDACTED]	Sexe : Féminin	Taille : [REDACTED]
ID du patient : [REDACTED]	Groupe ethnique : FRANCAISE	Poids : [REDACTED]
DDN : [REDACTED]		Age: [REDACTED]

Médecin traitant :

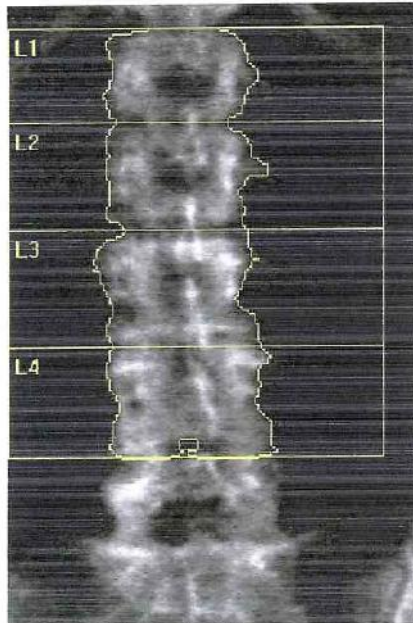


Image non utilisable pour diagnostics
 k = 1.130, d0 = 43.9
 116 x 133
 DAP: 4.4 cGy*cm²

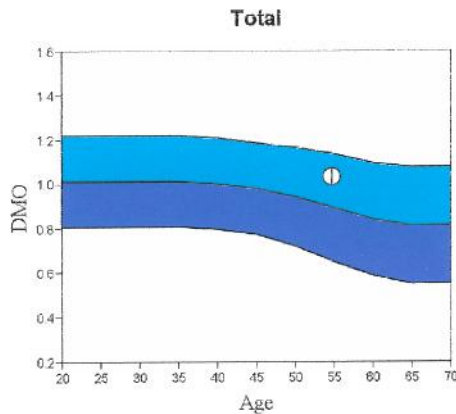
Information d'examen :

Scan Date: ID: A0527150G
 Type d'examen : a Rachis Lombaire
 Analyse: 27 Mai 2015 15:27 Version 13.3:7
 Colonne vertébrale
 Opérateur :
 Modèle : Discovery W (S/N 81052)
 Commentaire :

Résumé des résultats DXA :

Région	Surface (cm²)	CMO (g)	DMO (g/cm²)	T-score	Z-score
L1	12.24	10.82	0.884	-1.0	0.0
L2	14.41	13.78	0.957	-0.5	0.5
L3	16.29	18.19	1.116	0.7	1.4
L4	16.52	18.70	1.132	0.6	1.7
Total	59.46	61.49	1.034	0.2	1.1

CV TOTALE DMO 1.0%, ACF = 1.034, BCF = 1.009, TH = 8.379
 Classification OMS : Normal
 Risque fracturaire : Non augmenté



Commentaire :

Comparaison T-score FRANCAISE Féminin; Comparaison Z-score FRANCAISE Féminin.
 Source :ISOS-OFELY-GENSET

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Haute Autorité de Santé. Ostéodensitométrie [absorptiométrie osseuse] sur 2 sites, par méthode biphotonique. Mis à jour le 21 juin 2006. [En ligne]. Disponible sur <http://www.has-sante.fr>
- [2] Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Journal Officiel. 11 août 2004. [En ligne]. Disponible sur <http://www.legifrance.gouv.fr>
- [3] NIH consensus development panel on osteoporosis. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001 ; 285 : 785-95.
- [4] Collège Français des Enseignants en Rhumatologie, Rhumatologie. Paris: Elsevier Masson, 2008. p. 34-46.
- [5] S. R. Cummings, L. J. Melton. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 2002 ; 359 : 1761-7.
- [6] C. Holroyd, C. Cooper, E. Dennison. Epidemiology of osteoporosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008 ; 22 : 671-85.
- [7] R. Levasseur, J.-P. Sabatier, C. Marcelli. Physiopathologie de l'ostéoporose, Rev Médecine Interne 2004 ; 25 : 531-7.
- [8] A. Stevens, J. Lowe. Histologie humaine. De Boeck Supérieur ; 1997. p. 234-44
- [9] M.-A. Quemerais-Durieu, V. Kerlan, O. Chabre. Innovations thérapeutiques dans l'ostéoporose (anticorps antisclérostine et denosumab). Ann Endocrinol 2011 ; 72 : 15-22.
- [10] T. D. Rachner, S. Khosla, L. C. Hofbauer. Osteoporosis: now and the future. Lancet 2011 ; 377 : 1276-87.
- [11] N. Alos, F. Rauch. Acquisition de la masse osseuse chez l'enfant: physiopathologie et évaluation. Archives de pédiatries 2009 ; 16 : 591-3.
- [12] F. Debiais. Génétique et métabolisme osseux. Rev Rhum Monogr 2010 ; 77 : 307-13.
- [13] M. Audran, E. Legrand, D. Chappard, M. Basle. Physiopathologie de l'ostéoporose. Conséquences biomécaniques axiales de l'ostéopénie et des modifications architecturales. Ann Réadapt Médecine Phys 1995 ; 38 : 259-63.
- [14] S. Cusack, K. D. Cashman. Impact of genetic variation on metabolic response of bone to diet. Proc Nutr Soc 2003 ; 62 : 901-12.
- [15] S. Roux. New treatment targets in osteoporosis. Joint Bone Spine 2010 ; 77 : 222-8.

- [16] E. Sornay-Rendu, S. Boutroy, F. Munoz, P. D. Delmas. 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 Min Res* 2007 ; 22 : 425-33.
- [17] L'état de santé en France - Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. Rapport 2011. [En ligne]. Disponible sur <http://www.sante.gouv.fr>
- [18] D. Curran, M. Maravic, P. Kiefer, V. Tochon, P. Fardellone. Epidemiology of osteoporosis-related fractures in France: A literature review. *Joint Bone Spine* 2010 ; 77: 546-51.
- [19] O. Johnell, J. A. Kanis. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006 ; 17 : 1726-33.
- [20] M. Maravic, C. Le Bihan, P. Landais, P. Fardellone. 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] D. Bliuc, N. D. Nguyen, V. E. Milch, T. V. Nguyen, J. A. Eisman, J. R. Center. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009 ; 301 : 513-21.
- [22] P. Dargent-Molina. Épidémiologie et facteurs de risque d'ostéoporose. *Rev Médecine Interne* 2004 ; 25 : 517-25.
- [23] F. Grados, C. Marcelli, P. Dargent-Molina, C. Roux, J. F. Vergnol, P. J. Meunier, et al. Prevalence of vertebral fractures in French women older than 75 years from the EPIDOS study. *Bone* 2004 ; 34 : 362-7.
- [24] C. Cooper, E. J. Atkinson, S. J. Jacobsen, W. M. O'Fallon, L. J. Melton. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993 ; 137 : 1001-5.
- [25] Agence Française de la sécurité sanitaire des produits de santé. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. Actualisation 2006. [En ligne]. Disponible sur <http://www.grio.org>
- [26] Haute Autorité de Santé. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Mis à jour en juillet 2006. [En ligne]. Disponible sur <http://www.has-sante.fr>
- [27] B. Cortet. L'ostéoporose : aujourd'hui et demain. *Rev Rhum* 2006 ; 73 : 791-4.
- [28] P. Dargent-Molina, G. Bréart. Epidemiology of falls and fall-related injuries in the aged. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995 ; 43 : 72-83.

- [29] P. Dargent-Molina, F. Favier, H. Grandjean, C. Baudoin, A. M. Schott, E. Hausherr, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996 ; 348 : 145-9.
- [30] K. Briot, B. Cortet, T. Thomas, M. Audran, H. Blain, V. Breuil, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2012 ; 79 : 304-13.
- [31] J.-M. Pouillès, F. A. Trémollières, C. Ribot. Osteoporosis in otherwise healthy perimenopausal and early postmenopausal women: physical and biochemical characteristics. *Osteoporos Int* 2006 ; 17 : 193-200.
- [32] C. Tannenbaum, J. Clark, K. Schwartzman, S. Wallenstein, R. Lapinski, D. Meier, et al. Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 ; 87 : 4431-7.
- [33] C. Frayssinet, F. Trémollières. Postmenopausal osteoporosis: when is it necessary to perform laboratory testing? Which testing strategy? *Gynecol Obstet Fertil* 2008 ; 36 : 656-8.
- [34] C. Jeandel. Méthodes diagnostiques de l'ostéoporose postménopausique et leurs indications. *Rev Médecine Interne* 2004 ; 25 : 538-42.
- [35] E. Biver, F. Chopin, G. Coiffier, T. F. Brentano, B. Bouvard, P. Garnero, et al. Bone turnover markers for osteoporotic status assessment? A systematic review of their diagnosis value at baseline in osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2012 ; 79 : 20-5.
- [36] F. Chopin, E. Biver, T. Funck-Brentano, B. Bouvard, G. Coiffier, P. Garnero, et al. Prognostic interest of bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2012 ; 79 : 26-31.
- [37] J.-P. Haymann. Ostéodensitométrie : principes et indications. *Prog En Urol - FMC* 2010; 20 : 119-22.
- [38] S. Kolta. Densitométrie: indications, technique, résultats, contrôle de qualité. *J Radiol* 2008 ; 89 : 1257.
- [39] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Diagnostic de l'ostéoporose en rhumatologie chez les femmes ménopausées. Mis à jour en juillet 2004. [En ligne]. Disponible sur <http://www.has-sante.fr>
- [40] E. Legrand, B. Bouvard, Hoppé E. Ostéoporoses: généralités, stratégie diagnostique. *EMC* 2012 ; 7 : 1-5.
- [41] 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. [En ligne]. Disponible sur <http://www.legifrance.gouv.fr>

- [42] World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. Genève ; 1993. p. 1-29.
- [43] E. M. Lewiecki, N. B. Watts, M. R. McClung, S. M. Petak, L. K. Bachrach, J. A. Shepherd, et al. Official positions of the international society for clinical densitometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89 : 3651-5.
- [44] J. E. Rossouw, G. L. Anderson, R. L. Prentice, A. Z. LaCroix, C. Kooperberg, M. L. Stefanick, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 321-33.
- [45] Agence Française de la sécurité sanitaire des produits de santé. Traitement hormonal de la ménopause: actualisation des recommandations et de l'information à destination des femmes. Mis en ligne le 27 juillet 2006. [En ligne]. Disponible sur <http://www.anism.sante.fr>
- [46] J. A. Kanis, O. Johnell, A. Oden, H. Johansson, E. McCloskey. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008; 19 : 385-97.
- [47] C. Roux, T. Thomas. Optimal use of FRAX. *Joint Bone Spine* 2009 ; 76 : 1-3.
- [48] P. Fardellone, J. L. Sebert, M. Bouraya, O. Bonidan, G. Leclercq, C. Doutrelot, et al. Evaluation of the calcium content of diet by frequential self-questionnaire. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1991 ; 58 : 99-103.
- [49] F. Canoui-Poitaine, S. Jaglal, R. Chapurlat, V. Tainturier, C. Colin, A. M. Schott. Has reimbursement of bone mineral density testing and anti-osteoporotic treatments improved management of osteoporosis in France? *Bone* 2010 ; 47 : 790-4.
- [50] M. E. Arlot, E. Sornay-Rendu, P. Garnero, B. Vey-Marty, P. D. Delmas. Apparent pre- and postmenopausal bone loss evaluated by DXA at different skeletal sites in women: the OFELY cohort. *J Bone Min Res* 1997 ; 12 : 683-90.
- [51] P. Fardellone, F.-E. Cotté, C. Roux, E. Lespessailles, F. Mercier, A.-F. Gaudin. Calcium intake and the risk of osteoporosis and fractures in French women. *Joint Bone Spine* 2010 ; 77 : 154-8.
- [52] E. Loppin, M. Freslon, S. Rigouard, F. Pentecôte, G. Durand, F. Debiais. Dépistage d'une ostéoporose chez 200 femmes ménopausées ayant une fracture périphérique non fémorale. *Rev Rhum* 2007 ; 74 : 1070-1.
- [53] É. Lespessailles, F.-E. Cotté, C. Roux, P. Fardellone, F. Mercier, A.-F. Gaudin. Prevalence and features of osteoporosis in the French general population: The Instant study. *Joint Bone Spine* 2009 ; 76 : 394-400.

- [54] H. Blain, S. Chevallier, E. Nogué, M.-C. Picot, M. Amouyal, B. Lognos, et al. Évaluation de la pratique des médecins généralistes pour le dépistage et le traitement de l'ostéoporose chez les femmes de 60 ans et plus. *Rev Rhum* 2013 ; 80 : 594-8.
- [55] M. Maravic, P. Benamou, M. Bensaber, D. Duplantier, P. Lebrun, P. Monod, et al. Évaluation des pratiques professionnelles. À propos de la prescription de l'ostéodensitométrie chez la femme ménopausée. *Rev Rhum* 2010 ; 77 : 643-7.
- [56] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Agence Française de la sécurité sanitaire des produits de santé. Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause - Argumentaire. Mis à jour le 11 mai 2004. [En ligne]. Disponible sur <http://www.has-sante.fr>
- [57] C. Roux, P. Fardellone, E. Lespessailles, F.-E. Cotté, F. Mercier, A.-F. Gaudin. Prevalence of risk factors for referring post-menopausal women for bone densitometry. The INSTANT study. *Joint Bone Spine* 2008 ; 75 : 702-78.
- [58] N. Amamra, C. Berr, F. Clavel-Chapelon, C. Delcourt, P. D. Delmas, F. Derriennic, et al. Estimated number of women likely to benefit from bone mineral density measurement in France. *Joint Bone Spine* 2004 ; 71 : 409-18.
- [59] K. D. Ward, R. C. Klesges. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2001 ; 68 : 259-70.
- [60] M. Touvier, S. Lioret, I. Vanrullen, J.-C. Boclé, M.-C. Boutron-Ruault, J.-L. Berta, et al. Vitamin and mineral inadequacy in the French population: estimation and application for the optimization of food fortification. *Int J Vitam Nutr Res* 2006 ; 76 : 343-51.
- [61] Haute Autorité de Santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine D. Mis en ligne le 30 octobre 2013. [En ligne]. Disponible sur <http://www.has-sante.fr>
- [62] T. Dorner, K. Lawrence, E. Rebhandl, E. Weichselbaum, A. Rieder. Opinions and attitudes concerning osteoporosis among Austrian general practitioners. *Wien Med Wochenschr* 2009 ; 159 : 247-52.
- [63] P. F. Schnatz, K. A. Marakovits, M. Dubois, D. M. O'Sullivan. Osteoporosis screening and treatment guidelines: are they being followed? *Menopause* 2011 ; 18 : 1072-8.
- [64] K. H. Rubin, B. Abrahamsen, A. P. Hermann, M. Bech, J. Gram, K. Brixen. Prevalence of risk factors for fractures and use of DXA scanning in Danish women. A regional population-based study. *Osteoporos Int* 2011 ; 22 : 1401-9.
- [65] G. Chami, L. Jeys, M. Freudmann, L. Connor, M. Siddiqi. Are osteoporotic fractures being adequately investigated? A questionnaire of GP & orthopaedic surgeons. *BMC Fam Pract* 2006 ; 7 : 7.
- [66] M. Duyvendak, M. Naunton, E. N. van Roon, J. R. Brouwers. Doctors' beliefs and knowledge on corticosteroid-induced osteoporosis: identifying barriers to improve prevention. *J Clin Pharm Ther* 2011 ; 36 : 356-66.

- [67] S. R. Majumdar, L. M. Lix, M. Yogendran, S. N. Morin, C. J. Metge, W. D. Leslie. Population-based trends in osteoporosis management after new initiations of long-term systemic glucocorticoids (1998-2008). *J Clin Endocrinol Metab* 2012 ; 97 : 1236-42.
- [68] S. B. Jaglal, I. Weller, M. Mamdani, G. Hawker, H. Kreder, L. Jaakkimainen, et al. Population trends in BMD testing, treatment, and hip and wrist fracture rates: are the hip fracture projections wrong? *J Bone Min Res* 2005 ; 20 : 898-905.
- [69] P. E. Goss, J. N. Ingle, S. Martino, N. J. Robert, H. B. Muss, M. J. Piccart, et al. A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1793-1802.
- [70] P. E. Goss, J. N. Ingle, S. Martino, N. J. Robert, H. B. Muss, M. J. Piccart, et al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst* 2005 ; 97 : 1262-71.
- [71] R. C. Coombes, E. Hall, L. J. Gibson, R. Paridaens, J. Jassem, T. Delozier, et al. A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 1081-92.
- [72] M. Baum, A. U. Budzar, J. Cuzick, J. Forbes, J. H. Houghton, J. G. M. Klijn, et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial. *Lancet* 2002 ; 359 : 2131-9.
- [73] A. Howell, J. Cuzick, M. Baum, A. Buzdar, M. Dowsett, J. F. Forbes, et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* 2005 ; 365 : 60-2.
- [74] R. E. Coleman, L. M. Banks, S. I. Girgis, L. S. Kilburn, E. Vrdoljak, J. Fox, et al. Skeletal effects of exemestane on bone-mineral density, bone biomarkers, and fracture incidence in postmenopausal women with early breast cancer participating in the Intergroup Exemestane Study (IES): a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2007 ; 8 : 119-27.
- [75] Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Trialists' Group, J. F. Forbes, J. Cuzick, A. Buzdar, A. Howell, J. S. Tobias, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol* 2008 ; 9 : 45-53.
- [76] R. C. Coombes, L. S. Kilburn, C. F. Snowdon, R. Paridaens, R. E. Coleman, S. E. Jones, et al. Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007 ; 369 : 559-70.
- [77] B. Thürlimann, A. Keshaviah, A. S. Coates, H. Mouridsen, L. Mauriac, J. F. Forbes, et al. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 2747-57.

- [78] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Arimidex 1 mg, comprimé pelliculé. Résumé des caractéristiques du produit. Mis à jour le 20 janvier 2014. [En ligne]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- [79] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Femara 2,5 mg, comprimé pelliculé. Résumé des caractéristiques du produit. Mis à jour le 10 juin 2015. [En ligne]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- [80] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Aromasine 25 mg, comprimé enrobé. Résumé des caractéristiques du produit. Mis à jour le 3 avril 2013. [En ligne]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- [81] Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Surveillance, dépistage et traitement des effets secondaires de l'hormonothérapie des cancers du sein. Mis en ligne le 9 décembre 2009. [En ligne]. Disponible sur <http://www.cngof.asso.fr>
- [82] Réseaux Gynécomed Ile de France. Traitements hormonaux adjuvants des cancers du sein. [En ligne]. Disponible sur <http://www.gynecomed.net>
- [83] E. Sornay-Rendu, F. Munoz, P. Garnero, F. Duboeuf, P. D. Delmas. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J Bone Min Res* 2005 ; 20: 1813-9.
- [84] B. Shea, G. Wells, A. Cranney, N. Zytaruk, V. Robinson, L. Griffith, et al. Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004.
- [85] B. M. P. Tang, G. D. Eslick, C. Nowson, C. Smith, A. Bensoussan. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007 ; 370 : 657-66.
- [86] C. Roux. Ostéopénie: la fin d'une méprise. *La Lettre du Rhumatologue* 2013 ; 391 : 31-2.
- [87] A. Pressman, B. Forsyth, B. Ettinger, A. N. Tosteson. Initiation of osteoporosis treatment after bone mineral density testing. *Osteoporos Int* 2001 ; 12 : 337-42.
- [88] S. M. Cadarette, M. A. M. Gignac, S. B. Jaglal, D. E. Beaton, G. A. Hawker. Access to osteoporosis treatment is critically linked to access to dual-energy x-ray absorptiometry testing. *Med Care* 2007 ; 45 : 896-901.

TITLE: Assessment of compliance with recommendations of the French National Authority for Health for the prescription of bone densitometry for patients during menopause consultation at the Amiens University hospital.

Objective: The objective of the study was to assess the prescription of the first bone densitometry (DXA) by gynecologists for patients at the center of menopause, based on the recommendations of the French National Authority for Health (HAS) from 2006.

Study design: Retrospective and observational study.

Patients: Postmenopausal women with the first DXA on Hologic Discovery™ device were included.

Methods: Identification of patients who had “menopause densitometry” consultations between January 2010 and December 2014.

Results: 212 patients were included. The average age of the population was 59.5±9 years and the average age of the menopause was 49.3±5.4 years. 42.45% had at least one risk factor for osteoporosis (OP). 46 prescriptions were in accordance with recommendations of the HAS, among these DXA, 22% showed a densitometric OP. The main indications for DXA were: history of fracture (41.30%), menopause <40 years (21.74%), corticosteroids (13.04%) and body mass index (BMI) <19 kg / m² (10.87%). Among the 166 non-compliant DXA, a subgroup of 74 patients (BMI = 19 kg / m², smoking, breast cancer ...) was at risk of OP because 12% had a densitometric OP. 68% of osteoporotic women were treated.

Conclusions: The recommendations for screening and management of the osteoporosis aren't often followed, as shown in scientific literature. Few prescriptions were consistent with the recommendations but those are restrictive because 12% of patients being at risk for osteoporosis would not have been detected. Gynecologists should continue to track the risk factors for osteoporosis and prescribe DXA following the recommendations, and also according to each patients' characteristics.

Keywords: Osteoporosis – Menopause – Screening – Risk factors – Absorptiometry photon - Recommendations

TITRE DE LA THÈSE : Évaluation du respect des recommandations de la Haute Autorité de Santé pour la prescription d'une densitométrie osseuse chez les patientes de la consultation ménopause du CHU d'Amiens.

Introduction: L'objectif de l'étude était d'évaluer la prescription de la première ostéodensitométrie (DXA) chez les patientes du Centre de la ménopause, en fonction des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2006.

Matériel et méthodes: Étude rétrospective et observationnelle menée sur les consultations « Densitométrie ménopause » réalisées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2014. Les femmes ménopausées ayant une DXA sur l'appareil Hologic Discovery™ ont été incluses.

Résultats: 212 patientes ont été incluses. L'âge moyen de la population était de 59,5±9 ans, celui à la ménopause de 49,3±5,4 ans. 42,45% présentaient au moins un facteur de risque (FDR) d'ostéoporose (OP). 46 prescriptions étaient conformes aux recommandations de la HAS, parmi ces DXA, 22% montraient une OP densitométrique (OPD). Les principales indications de DXA étaient : antécédent de fracture (41,30%), ménopause <40 ans (21,74%), corticothérapie (13,04%) et indice de masse corporelle (IMC) <19kg/m² (10,87%). Parmi les 166 DXA non conformes, un sous-groupe de 74 patientes (IMC = 19 kg/m², tabac, cancer du sein...) était à risque d'OP car 12% avaient une OPD. 68% des femmes ostéoporotiques ont été traitées.

Discussion: Les recommandations de dépistage et de prise en charge de l'OP sont peu suivies, comme le montre la littérature. Peu de prescriptions étaient conformes aux recommandations mais celles-ci sont restrictives car 12% des patientes étant à risque d'OP n'auraient pas été dépistées.

Conclusion: Les gynécologues doivent continuer de dépister les FDR d'OP et de prescrire des DXA en suivant les recommandations, et également au cas par cas en fonction des caractéristiques de leurs patientes.

Mots clés : Ostéoporose – Ménopause – Dépistage – Facteurs de risque – Absorptiométrie photonique – Recommandations