



HAL
open science

Évaluation de la prise en charge de l'ostéoporose après fracture de hanche chez les patients de plus de 50 ans, dans le département du Lot-et-Garonne

Minh Qui Do

► **To cite this version:**

Minh Qui Do. Évaluation de la prise en charge de l'ostéoporose après fracture de hanche chez les patients de plus de 50 ans, dans le département du Lot-et-Garonne. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02866610

HAL Id: dumas-02866610

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02866610>

Submitted on 12 Jun 2020

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 Bordeaux
U.F.R des sciences médicales**

Année 2020

Thèse N° 38

Thèse pour l'obtention du
Diplôme d'État de Docteur en Médecine
Spécialité Médecine Générale

**Évaluation de la prise en charge de l'ostéoporose après
fracture de hanche chez les patients de plus de 50 ans,
dans le département du Lot-et-Garonne**

Présentée et Soutenue publiquement
Le 11 mars 2020

par

Mr DO Minh Qui
né le 02 mai 1987 à Dangrek (Thaïlande)

Jury

Monsieur le Professeur Thierry SCHAEVERBEKE	Président
Monsieur le Professeur Michel LAROCHE	Rapporteur
Monsieur le Docteur François PETREGNE	Juge
Monsieur le Docteur Marc PAGES	Juge
Monsieur le Docteur Pierre-Luc BOYER	Juge
Madame le Docteur Nadia MEHSEN-CETRE	Juge et directrice

**Université de Bordeaux
U.F.R des sciences médicales**

Année 2020

Thèse N° 38

Thèse pour l'obtention du
Diplôme d'État de Docteur en Médecine
Spécialité Médecine Générale

**Évaluation de la prise en charge de l'ostéoporose après
fracture de hanche chez les patients de plus de 50 ans,
dans le département du Lot-et-Garonne**

Présentée et Soutenue publiquement
Le 11 mars 2020

par

Mr DO Minh Qui
né le 02 mai 1987 à Dangrek (Thaïlande)

Jury

Monsieur le Professeur Thierry SCHAEVERBEKE	Président
Monsieur le Professeur Michel LAROCHE	Rapporteur
Monsieur le Docteur François PETREGNE	Juge
Monsieur le Docteur Marc PAGES	Juge
Monsieur le Docteur Pierre-Luc BOYER	Juge
Madame le Docteur Nadia MEHSEN-CETRE	Juge et directrice

Remerciements

Aux membres du Jury,

À **Monsieur le Professeur Thierry SCHAEVERBEKE**, président du Jury, rhumatologue, PU-PH au CHU de Bordeaux. Vous me faites l'honneur de présider ma soutenance. Soyez assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect.

À **Monsieur le Professeur Michel LAROCHE**, rhumatologue, PU-PH au CHU de Toulouse. Je vous remercie d'être le rapporteur de cette thèse. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon estime.

À **Monsieur le Docteur François PETREGNE**, médecin généraliste, Professeur associé au Département de Médecine Générale. Je vous remercie de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Soyez assuré de tout mon respect.

À **Monsieur le Docteur Marc PAGES**, rhumatologue, PH au Centre Hospitalier d'Agen. Je vous remercie de m'avoir proposé cette étude et d'initier ce travail. Merci pour votre disponibilité et votre amitié.

À **Monsieur le Docteur Pierre-Luc BOYER**, médecin généraliste et maître de stage à Agen. Je vous remercie pour votre pédagogie et l'approche humaine de la médecine générale que vous m'avez enseignée. Merci pour vos relectures, tant sur le fond que sur la forme. Merci pour votre bienveillance et votre amitié.

À **Madame le Docteur Nadia MEHSEN-CETRE**, rhumatologue, PH au CHU de Bordeaux. Je vous remercie d'avoir dirigé et encadré cette thèse. Merci pour vos encouragements et vos conseils réconfortants.

À ceux qui m'ont apporté leur aide dans la réalisation de cette thèse,

Au Dr Thomas BARNETCHE, pour l'analyse statistique.

Aux Médecins du DIM : Dr VENTADOUX à Villeneuve sur Lot, Dr SEJOURNE à Agen, Dr CORMIER à Marmande, Dr FREIMANN, pour m'avoir ouvert leurs portes pour le recueil des données et pour leur aide méthodologique.

À tous les médecins généralistes qui ont pris le temps de participer à cette étude.

À Nelly B, Pia et Mathieu pour leur relecture.

À tous les professionnels de santé qui m'ont accompagné durant mon internat,

Au Dr Pierre BIGOT, par qui tout a commencé dans le service de gériatrie du Centre Hospitalier d'Orthez.

Au service de rhumatologie du Centre Hospitalier d'Agen, et plus particulièrement aux docteurs Olivier BONIDAN et Marc PAGES.

Au service des urgences de l'hôpital Pellegrin.

Aux Dr CASALTA et Dr WERBROUK pour le stage chez le médecin généraliste à Pau et à Artix.

Au service de Pédiatrie du Centre Hospitalier de Pau.

Aux docteurs Bruno PAOLINI, Guillaume LACOURT, Imad CHAABAN et Pierre-Luc BOYER pour le SASPAS à Agen.

À ma famille,

À mes parents, mon frère et ma sœur pour leur amour infini.

Aux proches de la famille : Paul Hoan, Phuc, Uy, Son, Van, My, pour leur bonté et leur dévouement auprès de la famille.

À « tonton » Jean-Claude Didelot, ancien président des Enfants du Mékong, pour votre accueil en France. Soyez assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect.

À Tin et Bac The, pour votre aide auprès de la famille à nos débuts.

À mes amis et amies pour leur soutien et leur affection,

À la DT : Adil, Alexis, Arnaud, Jaoued, Maxété, Milou, Momone, Verjo.

Aux Rescapés du village 1 : Syrien, Omar, Habib.

À l'Entrepote : Claire-Marie, Floriane, Amaury, Shams, Romain, Mélou, Mathieu, Florence, Marie, Florent, Lucile, Vanina, Lucie.

Aux amis rencontrés tout au long de ces années d'études : Adrien D, Charlotte G, Pierre U, Guillaume C, Julien A, Flavien D, Thomas T, Charlotte C, Lucile E.

À mes amis Agenais : Caroline, Laure, Mathieu R, Marie-Catherine, Darios.

À Florian, mon coloc, pour sa gentillesse et son attention. Merci d'avoir absorbé une partie de mes angoisses.

À mes amis Cassipontins : Pierre-Henri, Nelly H, Clotilde, Sylvain, Maud, Germain, François-Xavier, Pia.

Liste des abréviations et acronymes

ADL	<i>Activities of Daily Living</i>
AFLAR	Association Française de Lutte Anti-Rhumatismale
ALAT	Alanine Aminotransférase
ASAT	Aspartate Aminotransférase
CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM-10	Classification Internationale des Maladies - 10ème révision
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRP	C-Réactive Protéine
CTX	<i>C-Terminal collagen crosslinks</i>
DIM	Département d'Information Médicale
DMO	Densité Minérale Osseuse
DXA	<i>Dual energy X-ray Absorptiometry</i>
DRESS	Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
EHPAD	Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
ESF	Extrémité Supérieure du Fémur
ESH	Extrémité Supérieure de l'Humérus
FH	Fracture de Hanche
FLS	<i>Fracture Liaison Service</i>
FRAX	<i>Fracture Risk Assessment Tool</i>
Gn-RH	<i>Gonadotropin Releasing Hormone</i>
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
HAS	Haute Autorité de Santé

IADL	<i>Instrumental Activities of Daily Living</i>
IMC	Indice de Masse Corporelle
INDS	Institut National des Données de Santé
IOF	International Osteoporosis Foundation
MMS	Mini Mental Statement
NFS	Numération Formule Sanguine
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAL	Phosphatase Alcaline
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PTH	<i>ParaThyroid Hormone</i>
RANK-L	<i>Receptor Activator of Nuclear factor kappa-B Ligand</i>
SERM	<i>Selective Estrogen Receptor Modulators</i>
SFR	Société Française de Rhumatologie
SNIIRAM	Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie
TBS	<i>Trabecular Bone Score</i>
THM	Traitement Hormonal de la Ménopause
TSH	<i>Thyroïde Stimulating Hormone</i>
VFA	<i>Vertebral Fracture Assessment</i>
VS	Vitesse de Sédimentation

Liste des figures et tableaux

Les images

<i>Image 1</i> : Os normal versus os ostéoporotique en microscopie électronique.....	10
<i>Image 2</i> : Capture d'écran du FRAX version française sur le site de l'OMS	17

Les figures

<i>Figure 1</i> : Évolution de la masse osseuse au cours de la vie et en fonction des facteurs de risques.....	12
<i>Figure 2</i> : Le syndrome post-chute.....	15
<i>Figure 3</i> : Seuil d'intervention en fonction de la valeur du FRAX® pour fracture majeure ostéoporotique selon l'âge pour la France	18
<i>Figure 4</i> : Séquence des traitements anti-ostéoporotiques dans le temps, en fonction de l'âge et du risque osseux	27
<i>Figure 5</i> : Évolution des traitements anti-ostéoporotiques de 2001 à 2011	32
<i>Figure 6</i> : Flow chart	38

Les tableaux

<i>Tableau 1</i> : Facteurs de risque d'ostéoporose	14
<i>Tableau 2</i> : Catégories diagnostiques selon l'OMS	16
<i>Tableau 3</i> : Indications thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique (GRIO/SFR 2018)	20
<i>Tableau 4</i> : Spectre d'efficacité et conditions de remboursement des traitements anti-ostéoporotiques	23
<i>Tableau 5</i> : Génération et puissance relative des bisphosphonates	24
<i>Tableau 6</i> : Échantillonnage en fonction de l'activité de chaque établissement	37
<i>Tableau 7</i> : Caractéristiques de la population des patients analysés	39
<i>Tableau 8</i> : Traitement spécifique au décours de la FH	41
<i>Tableau 9</i> : Prescripteurs des traitements spécifiques après FH	41
<i>Tableau 10</i> : Molécules prescrites après FH	42
<i>Tableau 11</i> : Profil des patients ayant reçu un traitement spécifique	42
<i>Tableau 12</i> : Taux de prescription de l'ostéodensitométrie après FH	43
<i>Tableau 13</i> : Prescripteurs de l'ostéodensitométrie après FH	43
<i>Tableau 14</i> : Survenue de nouvelles fractures à 1 an de la FH	44
<i>Tableau 15</i> : Freins à la prescription de traitement spécifique exprimés par les MG	46
<i>Tableau 16</i> : Devenir des patients à un an, en fonction du lieu de vie avant FH	47

Les graphiques

<i>Graphique 1</i> : Prise en charge de l'ostéoporose à un an de la FH	40
<i>Graphique 2</i> : Prise en charge de l'ostéoporose avant FH	45

Table des matières

Remerciements	2
Liste des abréviations et acronymes	4
Liste des figures et tableaux	6
Table des matières	7
Préambule	9
1. Introduction	10
1.1. Définition	10
1.2. Physiopathologie	11
1.3. Démarche diagnostique, identification des sujets à risques de fracture	13
1.3.1. Recherche de facteurs de risque d'ostéoporose.....	13
1.3.2. Évaluation du risque de chutes.....	14
1.3.3. Ostéodensitométrie	15
1.3.4. Éliminer une ostéoporose secondaire.....	16
1.3.5. Les outils d'évaluation du risque fracturaire	17
1.4. Recommandations des sociétés savantes sur la place de l'ostéodensitométrie et sur la décision thérapeutique	19
1.5. Traitements	21
1.5.1. Supplémentation vitamino-calcique.....	21
1.5.2. Traitements anti-ostéoporotiques.....	22
1.5.3. Prévention des chutes	29
2. Justificatif de l'étude	30
2.1. Incidences des fractures, coût économique	30
2.2. Impact des FH sur la morbi-mortalité	30
2.3. Un défaut de prise en charge face à un problème de santé publique majeur	31
2.4. Objectifs de l'étude.....	32
3. Méthodologie	33
3.1. Type d'étude	33
3.2. Recrutement et population cible.....	33
3.3. Échantillon	34
3.4. Critères d'inclusion.....	34
3.5. Critères d'exclusion	34
3.6. Outil de l'étude	35
3.7. Déroulement de l'étude.....	35
3.8. Données recueillies.....	35
3.9. Analyse statistique.....	36
3.10. Aspects réglementaires et éthiques.....	36
4. Résultats	37
4.1. Flow chart.....	37
4.2. Caractéristiques de la population	39
4.3. Prise en charge de l'ostéoporose après fracture de hanche (à 1 an)	40

4.3.1. Traitement spécifique	41
4.3.2. Ostéodensitométrie	43
4.3.3. Survenue de nouvelle fracture	44
4.4. Prise en charge de l'ostéoporose avant fracture de hanche	45
4.5. Commentaires libres	46
4.6. Devenir des patients à un an de la fracture de hanche	47
5. Discussion	48
5.1. Intérêt de l'étude	48
5.2. Justification de la méthode	48
5.3. Atouts et limites	49
5.3.1. Atouts	49
5.3.2. Limites	49
5.4. Discussion des résultats	50
5.4.1. Rappel des principaux résultats	50
5.4.2. Comparaison avec des études similaires	50
5.5. Les freins à la prescription	53
5.6. Une prise de conscience et des moyens d'action	54
5.6.1. Améliorer la formation médicale et développer les connaissances des professionnels de santé (FMC)	54
5.6.2. Améliorer l'information des patients	54
5.6.3. Filières ostéoporoses	55
5.6.4. PRADO « fragilité osseuse »	56
5.6.5. Simplifier le remboursement de l'ostéodensitométrie	56
6. Conclusion	57
« Faire en sorte que la première fracture soit la dernière ! »	57
Bibliographie	58
Annexe 1 : Facteurs de risque de chutes	65
Annexe 2 : Indication remboursée de l'ostéodensitométrie	66
Annexe 3 : Causes d'ostéoporose secondaire	67
Annexe 4 : Recommandations en cas de fracture ostéoporotique (GRIO/SFR 2012)	69
Annexe 5 : Conduite à tenir en cas de fracture évocatrice d'ostéoporose (HAS 2014)	70
Annexe 6 : Conduite à tenir en l'absence de fracture évocatrice d'ostéoporose (HAS 2014)	71
Annexe 7 : Effet des traitements sur le risque de fracture de hanche	72
Annexe 8 : Effet des traitements sur le risque de fracture vertébrale	73
Annexe 9 : Lettre de présentation de l'étude	74
Annexe 10 : Questionnaire concernant les caractéristiques sociodémographiques du médecin traitant	75
Annexe 11 : Questionnaire concernant la prise en charge du patient	76
Serment d'Hippocrate	79
Abstract	80
Résumé	80

Préambule

Le vieillissement progressif de la population entraîne inévitablement une augmentation de toutes les maladies liées à l'âge, l'ostéoporose apparaissant comme une priorité sanitaire et sociale. Les fractures de fragilité, résultant de l'ostéoporose, peuvent avoir des conséquences importantes – notamment les fractures de hanche - telles que les hospitalisations avec de longues périodes d'immobilité, la nécessité d'une intervention chirurgicale, un risque accru d'invalidité (handicap) et une perte d'autonomie partielle ou totale dans les activités ordinaires de la vie quotidienne, laissant derrière elles un lourd fardeau économique.

La prise en charge de l'ostéoporose après fracture de fragilité semble insuffisante. Il est donc essentiel de prendre conscience du problème et de mettre en œuvre immédiatement une prévention secondaire pour réduire le risque de nouvelles fractures.

Cette étude a pour but de faire un état des lieux de la prise en charge de l'ostéoporose après fracture de hanche dans le département du Lot-et-Garonne. Elle permettra d'objectiver, de chiffrer la carence de prise en charge avant la mise en œuvre d'éventuelles interventions pour réduire le risque de nouvelles fractures et ainsi améliorer la qualité de vie des personnes fracturées.

1. Introduction

1.1. Définition

L'ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par la **diminution de la résistance osseuse**, entraînant un risque de fracture pour des traumatismes mineurs, équivalent au plus à une chute de sa propre hauteur en marchant (1).

Dans la majorité des cas, cette diminution de la résistance osseuse est en lien avec une **diminution de la masse osseuse** et une **détérioration de sa micro-architecture** (photo 1) (2).

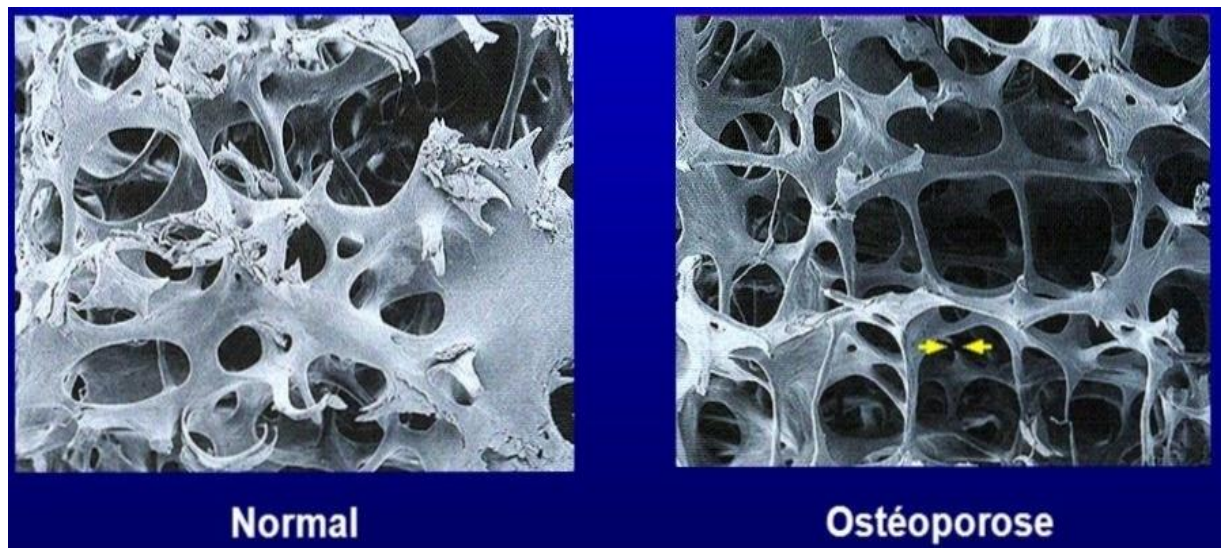


Image 1: Os normal *versus* os ostéoporotique en microscopie électronique. (2)
Flèche jaune : déconnexion du réseau trabéculaire

Dans certains cas, la fragilité osseuse peut être attribuée à des **altérations non pas quantitatives mais qualitatives** :

- telles qu'observées au cours du syndrome de Cushing ou de la prise de corticoïdes au long cours : l'augmentation du taux de cortisol entraîne une apoptose des ostéoblastes et surtout une altération de la qualité du tissu osseux ;
- au cours du diabète (glycation des protéines matricielles) ;
- de l'insuffisance rénale sévère (la diminution du remodelage, voire l'adynamisme osseux peuvent augmenter la quantité de minéral osseux – donc la densité mesurée – sans améliorer sa qualité),

Ces sujets ont des densités osseuses « normales » mais présentent une réelle fragilité osseuse qui peut se caractériser par des fractures à faible énergie.

L'ostéoporose ne doit pas être considérée comme l'évolution normale du vieillissement. Il s'agit bel et bien d'une maladie chronique avec des conséquences individuelles et un coût sociétal important. C'est une maladie pouvant être traitée. La prévention passe d'abord par la sélection puis le traitement des patients les plus à risques. Elle est reconnue par l'OMS depuis 1994 comme un problème majeur de santé publique au niveau international (2).

Concept de fractures sévères

Certaines fractures dites sévères sont associées à un excès de morbi-mortalité (3) ; ce sont les fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF), de l'extrémité supérieure de l'humérus (ESH), des vertèbres, du pelvis, du bassin ou sacrum, de la diaphyse fémorale et du fémur distal, de 3 côtes simultanées et du tibia proximal.

Les recommandations de prise en charge de l'ostéoporose sont basées sur la sévérité de l'ostéoporose depuis 2012.

Fracture de hanche

On définit une fracture de hanche (FH) soit par une fracture de l'ESF (fracture du col du fémur, cervico-trochantérienne, per-trochantérienne ou sous-trochantérienne) soit par une fracture du cotyle (acétabulum).

1.2. Physiopathologie

Évolution de la masse osseuse au cours de la vie

L'évolution de la masse osseuse au cours de la vie est schématiquement divisée en trois périodes (Figure 1) :

- La phase de croissance osseuse rapide jusqu'à l'âge de 20 ans. Elle permet l'établissement de la masse osseuse maximale (**capital osseux**), déterminée par de nombreux facteurs : génétiques surtout, mais aussi sous l'influence de la nutrition et de l'activité physique.

- La phase en plateau pendant une dizaine d'années.

- La **phase de perte osseuse** physiologique et inévitable. Ce phénomène se traduit cependant différemment chez l'homme et la femme.

Elle est plus lente, régulière et linéaire chez l'homme (de 0,5 à 1% par an).

Chez la femme, il existe une perte osseuse rapide post-ménopausique du fait de la carence hormonale (1 à 2 % par an durant 8 - 10 ans) ; puis ralentie jusqu'à ce que son rythme soit le même que chez l'homme (4).

L'ostéoporose peut survenir lorsque le capital osseux est trop bas ou la perte osseuse trop rapide en fonction notamment des facteurs de risque (Figure 1).

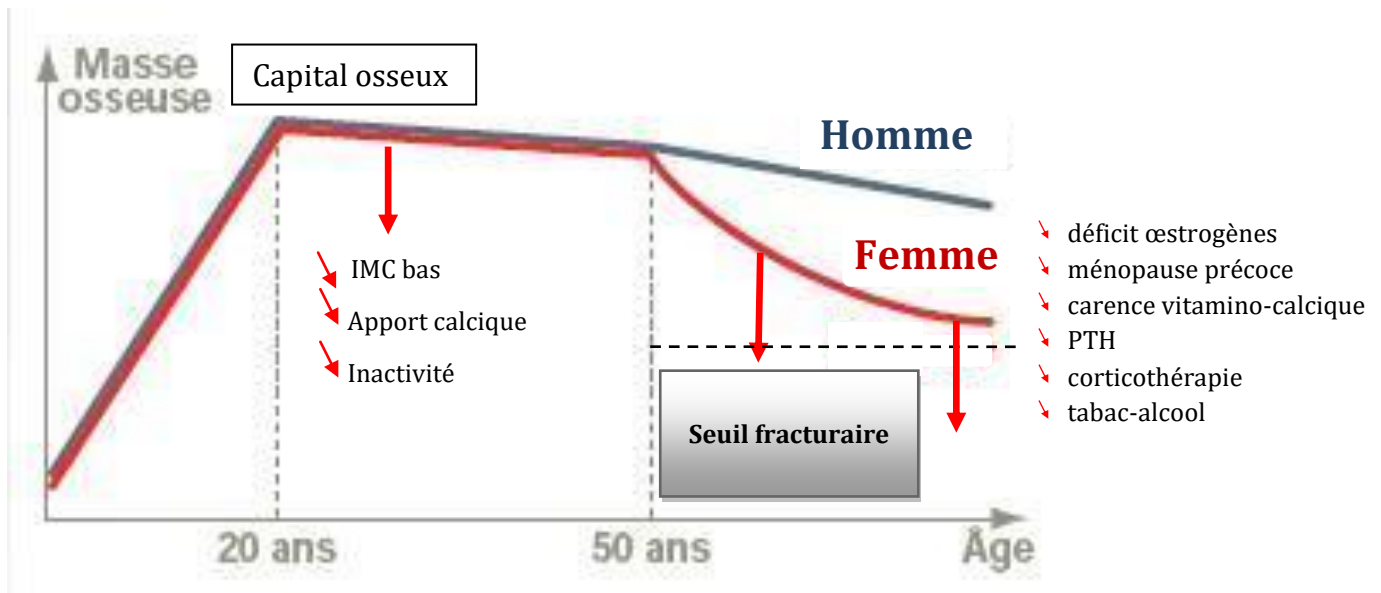


Figure 1 : Évolution de la masse osseuse au cours de la vie et en fonction des facteurs de risques (5)

Remodelage osseux

Le tissu osseux est un tissu vivant, siège d'un constant renouvellement appelé remodelage osseux. Il comprend un cycle de résorption, rapide, qui consiste en une résorption de l'os ancien par les ostéoclastes, suivie d'une étape de formation osseuse, plus lente, assurée par les ostéoblastes qui synthétisent la matrice osseuse qui sera ensuite minéralisée. La durée d'un cycle de remodelage est de l'ordre de trois mois chez l'adulte sain.

À l'état d'équilibre, il y a autant d'os résorbé que d'os formé, et la masse osseuse reste alors constante (6).

Chez la femme, les œstrogènes agissent comme un puissant frein à la résorption osseuse. Sa carence liée à la ménopause augmente le remodelage osseux et, à chaque site remodelé, il y a plus d'os résorbé que d'os formé, ce qui accélère la perte osseuse et participe à la déconnexion du réseau trabéculaire dont on sait qu'elle a un rôle délétère sur le comportement mécanique des os (7).

Bien que la physiopathologie de l'ostéoporose semble complexe, en réalité, l'implication des facteurs nutritionnels tels que le calcium et la vitamine D, et des facteurs hormonaux tels que les œstrogènes et la parathormone, reste encore au centre des mécanismes clés de la perte osseuse.

La privation œstrogénique et l'hyperparathyroïdie entraînent une augmentation de la résorption osseuse, tandis que l'insuffisance vitamino-calcique entraîne un défaut de minéralisation osseuse. Chez le sujet âgé, cette insuffisance vitamino-calcique peut être multifactorielle (défaut d'ensoleillement lié au confinement, altération de la synthèse cutanée de pro-vitamine D due au vieillissement, diminution des apports alimentaires).

Chez l'homme, c'est l'hypogonadisme (privation en androgènes) qui est responsable de la perte osseuse (6,8).

1.3. Démarche diagnostique, identification des sujets à risques de fracture

Pour qu'un os se casse, il faut un os fragile et une chute.

La démarche diagnostique repose donc sur l'**évaluation du risque fracturaire**, qui est estimée à partir des **facteurs de risque d'ostéoporose**, des **facteurs de risque de chute**, du résultat de la **mesure de la DMO**, et de la recherche d'une ostéoporose secondaire.

Dans les situations difficiles, le calcul du FRAX et le dosage du CTX peuvent être réalisés pour identifier les sujets à risque de fracture.

Plus les facteurs de risque se cumulent, plus le risque de fracture augmente.

1.3.1. Recherche de facteurs de risque d'ostéoporose

Antécédent personnel de fracture de fragilité

C'est le facteur de risque le plus important de nouvelle fracture (9,10). Cela est vrai pour tous types de fractures sauf les fractures du crâne, des orteils, des doigts, du rachis cervical et des 3 premières vertèbres thoraciques. Ces pièces osseuses ne peuvent pas être le siège de fractures ostéoporotiques. Si fracture il y a, alors elle est soit d'origine traumatique, soit le siège d'une métastase ou d'une infection.

La date de survenue de fracture est un élément à prendre en compte ; la fracture récente étant associée à un risque plus élevé de nouvelle fracture à court terme (cascade fracturaire). Ce risque étant conséquent surtout dans les 2 à 3 ans suivant la fracture, mais reste significativement augmenté jusqu'à 10 à 15 ans après la survenue de la

première fracture (notamment pour les fractures de hanche, les fractures vertébrales ou de l'humérus) (11).

La fracture vertébrale est fréquente mais sous-estimée en raison de son caractère parfois peu ou pas symptomatique ou de douleurs banalisées. C'est pourtant un facteur de risque essentiel de refracture.

Ainsi, il est préconisé de rechercher une fracture vertébrale en cas de perte de taille ≥ 4 cm par rapport à sa taille historique (taille à l'âge de 20 ans) ou en cas de perte de taille prospective de ≥ 2 cm (perte de taille objectivée au cours du suivi).

L'évaluation morphologique peut se faire par radiographie standard ou VFA (*Vertébral Fracture Assessment*), réalisée par les appareils d'ostéodensitométrie. (12)

Les autres facteurs de risque

- Antécédent personnel de fracture de fragilité
- **Corticothérapie systémique prolongée**, ancienne ou en cours (≥ 3 mois consécutifs, à une posologie $\geq 7,5$ mg/j d'équivalent prednisone)
- **Autre traitement ou affection inducteur d'ostéoporose** : *hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, ou hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation ou l'oestrogénoprivation chirurgicale [orchidectomie, ovariectomie] ou médicamenteuse [analogue de la Gn-RH, anti-aromatase]).*
- **Antécédent de fracture de fragilité de l'ESF chez un parent du 1er degré**
- **IMC < 19 kg/m²**
- **Ménopause précoce** (avant 40 ans) ; Aménorrhée primaire ou secondaire
- **Carence vitamino-calcique**
- Alcool-tabagisme
- Immobilisation prolongée
- Age > 60 ans ; origine caucasienne

Tableau 1 : Facteurs de risque d'ostéoporose (12,13)

1.3.2. Évaluation du risque de chutes

Selon la HAS, **1/3 des personnes de plus de 65 ans chutent dans l'année et 50% d'entre elles récidivent dans l'année qui suit** (14).

Les chutes peuvent être multifactorielles : médicaments, atteintes sensitives, cognitives ou motrices, comportement, environnement (Annexe 1).

Ces facteurs de risque de chutes sont des facteurs déterminants dans la survenue de fracture. Leurs conséquences peuvent être majeures : séquelles physiques (dont les fractures) et psychologiques, jusqu'au syndrome post-chute avec désadaptation psychomotrice qui majore le risque de nouvelles chutes (14).

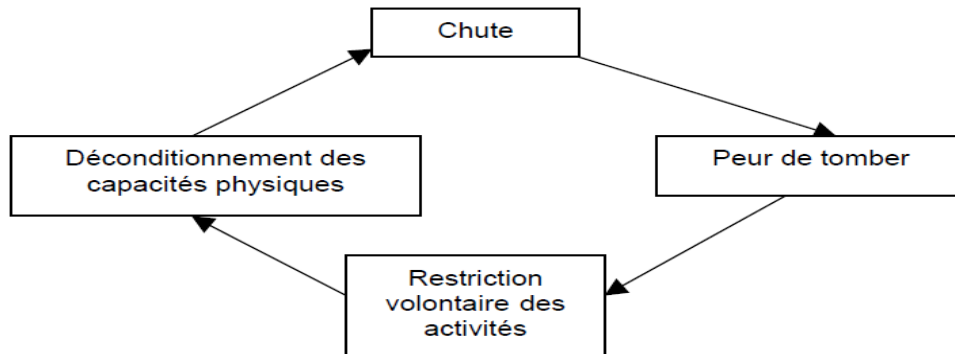


Figure 2 : Le syndrome post-chute

Chez certaines personnes âgées fragiles, une évaluation gériatrique standardisée peut être nécessaire : MMS, ADL, IADL, statut nutritionnel, test des troubles de la marche et de l'équilibre (*Time up and go test*, temps d'appui unipodal et poussée sternale) (14).

1.3.3. Ostéodensitométrie

L'ostéodensitométrie mesure la densité minérale osseuse (DMO). C'est un outil de mesure pour nous aider à évaluer le risque fracturaire. Il existe un gradient entre la diminution de la DMO et l'augmentation du risque de fracture (15).

L'ostéodensitométrie par absorption biphotonique à rayons-X (DXA) est la technique de référence pour mesurer la DMO.

Les 2 sites préconisés pour cette mesure sont le rachis lombaire et l'extrémité supérieure du fémur (col fémoral, hanche total).

Le résultat s'interprète en T-score, écart entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux ; il s'exprime en unités d'écart-type.

Cet examen est remboursé sous conditions depuis le 1^{er} juillet 2006 (annexe 2).

La définition de l'ostéoporose densitométrique proposée par l'OMS est T-score $\leq -2,5$ à au moins un des sites lombaire ou fémoral (16) (tableau 2). **Ce seuil diagnostic n'est pas un seuil de décision thérapeutique** (accord professionnel) (17). En effet, l'ostéodensitométrie a des limites et ne permet pas d'identifier tous les patients à

risques de fracture ; plus de 50% des fractures périphériques surviennent chez des patients ne rentrant pas dans la définition de l'ostéoporose densitométrique définie par l'OMS (18). Pourtant, ce sont bien des patients ostéoporotiques puisqu'ils présentent des fractures pour un traumatisme mineur.

T-score > -1	Normale
-1 ≤ T-score < -2,5	Ostéopénie
T-score ≤ -2,5	Ostéoporose

Tableau 2 : Catégories diagnostiques selon l'OMS

1.3.4. Éliminer une ostéoporose secondaire

Le diagnostic d'ostéoporose (avec ou sans fracture) impose de s'assurer de l'absence d'autre cause d'ostéopathie fragilisante (métabolique, inflammatoire, maligne). Cette démarche diagnostique est nécessaire avant tout traitement.

Les causes d'ostéoporose secondaire sont résumées en annexe 3 (19) et peuvent être dépistées par un bilan biologique minimal dont le contenu n'est pas consensuel (20).

On peut proposer comme bilan :

- NFS, VS CRP (*maladie inflammatoire*)
- Créatinine avec mesure de la clairance (*insuffisance rénale*)
- Calcémie (calcémie corrigée), albumine, phosphorémie, 25-OH vitamine D, PTH (*anomalie du métabolisme phospho-calcique, ostéomalacie, hyperparathyroïdie*)
- ASAT ALAT, gammaGT (*atteinte hépatique*)
- PAL (*ostéomalacie, maladie de Paget, hypophosphatasie*)
- TSH (*hyperthyroïdie*)
- Electrophorèse des protéines sériques (*myélome*).

Ce bilan peut être complété par d'autres dosages lorsque le contexte est évocateur. Le traitement de la cause peut éviter l'apparition d'une ostéoporose.

1.3.5. Les outils d'évaluation du risque fracturaire

Dans des situations difficiles, ces outils peuvent être utiles dans la décision thérapeutique.

Le FRAX®

L'outil FRAX® (www.sheffield.ac.uk/FRAX) proposé par l'OMS, est un outil d'évaluation du risque fracturaire. Il s'agit d'un algorithme qui intègre et pondère les facteurs de risque d'ostéoporose avec ou sans la DMO.

Il permet de calculer la probabilité à 10 ans de faire une fracture de hanche ou autres fractures dites « majeures ». Les probabilités sont calculées en fonction des différents continents et pays ; le niveau de risque fracturaire étant différent. Dans cet exemple, le risque fracturaire de la France a été choisi (photo 2).

FRAX® Outil d'Evaluation des Risques de Fractures

Accueil Outil de Calcul Tableau sur papier FAQ Références Français

Outil de Calcul

Veillez répondre aux questions ci-dessous pour calculer la probabilité de fracture sur 10 ans sans ou avec DMO

Pays: France Nom/Identité: A propos des facteurs de risques

Questionnaire:

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance
Âge: 85 Date de Naissance: A: M: J:

2. Sexe Masculin Féminin

3. Poids (kg) 68

4. Taille (cm) 165

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)

T-Score -2.5

Effacer Calculer

BMI: 25.0
The ten year probability of fracture (%)
avec DMO

Major osteoporotic	20
Hip fracture	8.0

Si vous avez une valeur TBS, cliquez ici: Ajuster par TBS

Weight Conversion
Pounds → kg
Convert

Height Conversion
Inches → cm
Convert

00380085
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

Image 2 : Capture d'écran du FRAX version française sur le site de l'OMS

<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=fr>

Le seuil d'intervention choisi est fonction de l'âge. Pour un âge donné, la valeur seuil du FRAX® à partir de laquelle il est proposé de débiter un traitement anti-ostéoporotique correspond au risque calculé des patients de même âge ayant déjà fait une fracture de fragilité, indépendamment de la valeur de DMO (21) (figure 3).

Risque de fracture majeure à 10 ans (%)

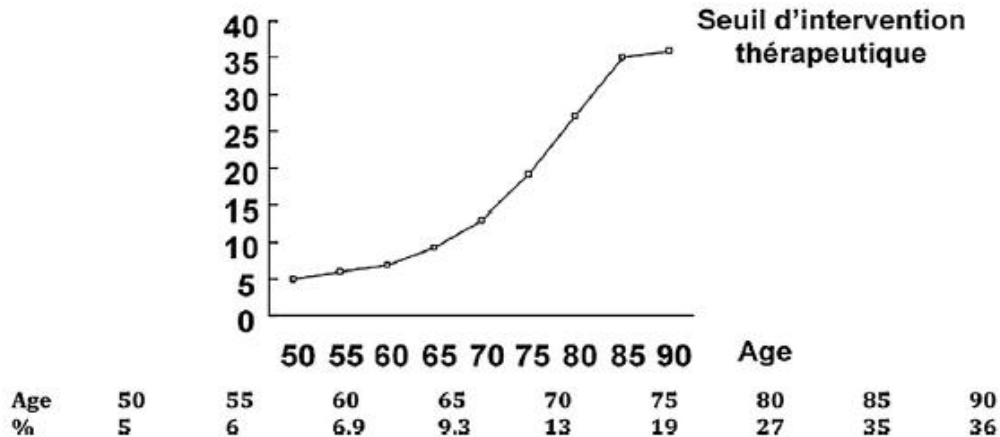


Figure 3 : Seuil d'intervention en fonction de la valeur du FRAX® pour fracture majeure ostéoporotique selon l'âge pour la France (accord professionnel) (12,17)

Néanmoins, compte tenu de ces nombreuses limites, le calcul du FRAX® ne doit pas être utilisé (n'est pas utile) chez les patients dont l'indication thérapeutique est évidente (antécédent de fracture sévère et/ou T-score ≤ -3). Le calcul du FRAX s'applique aux patients de plus de 40 ans et naïfs de tout traitement anti ostéoporotique.

Le TBS

Le *Trabecular Bone Score* (TBS), en cours de validation, est un logiciel intégré aux appareils d'ostéodensitométrie qui permet d'évaluer la micro-architecture du tissu osseux au site lombaire en calculant un score osseux trabéculaire. TBS est commercialisé par la société Medimaps, start-up basée à Canéjan, près de Bordeaux.

Facile à interpréter, le TBS fournit des informations précieuses sur la micro-architecture de l'os trabéculaire et indirectement sur le comportement biomécanique et la résistance osseuse. Il permet de mieux prédire le risque fracturaire.

Plus le résultat du TBS est bas, plus la microarchitecture est altérée, plus le risque fracturaire est élevé (22).

La prédiction du risque de fracture par la combinaison DMO et TBS est meilleure que la mesure de DMO seule au rachis lombaire. Cependant, le meilleur facteur prédictif reste la mesure de la DMO au site fémoral. L'ajustement du FRAX par le TBS améliore également la valeur prédictive du FRAX (23).

Le CTX sérique

Le *C-Terminal collagen crosslinks* (CTX) ou *Crosslaps*[®] est un produit de dégradation du collagène de type 1, constituant majeur de la matrice osseuse. Un dosage élevé du CTX témoigne d'un excès de résorption.

Son utilisation n'est pas encore recommandée en routine dans la prédiction du risque fracturaire mais son utilisation peut aider le praticien à décider d'un traitement dans des situations difficiles. En revanche, ils sont utiles pour le suivi des traitements inhibiteurs de la résorption osseuse (12), car si le traitement est bien absorbé, on constate une diminution du taux des CTX sériques.

1.4. Recommandations des sociétés savantes sur la place de l'ostéodensitométrie et sur la décision thérapeutique

Il n'existe aucun consensus international sur les critères de décision thérapeutique. Les recommandations françaises actuelles tiennent compte de la présence et de la sévérité des fractures prévalentes, du T-score, et des facteurs de risque fracturaire.

La HAS a publié des recommandations en 2006 (4), actualisées en 2014 (13). L'ostéodensitométrie y occupait une place centrale dans la décision thérapeutique.

En cas de fractures sévères, le seuil thérapeutique était T-score ≤ -1 .

En cas de fractures non sévères, un traitement était indiqué pour un T-score $\leq -2,5$ (Annexe 5).

En l'absence de fracture, le seuil thérapeutique était T-score ≤ -3 ou T-score $\leq -2,5$ en présence de plusieurs facteurs de risque fracturaire (Annexe 6).

En 2012, le Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO) et la Société Française de Rhumatologie (SFR) ont établi des recommandations insistant davantage sur le traitement des patients présentant une fracture sévère, chez lesquels un traitement anti-ostéoporotique était d'emblée recommandé du fait d'un excès de morbi-mortalité. L'ostéodensitométrie n'était alors plus nécessaire, et ce, afin de faciliter la prise en charge. Le traitement pouvait être initié quel que soit l'âge du patient (Annexe 4) (17).

Dans les autres cas (avec ou sans fracture non sévère), l'ostéodensitométrie restait recommandée et l'indication thérapeutique dépendait des valeurs de la DMO et du FRAX.

En 2018, une actualisation des recommandations françaises, sous l'égide du GRIO et de la SFR, avait pour but de clarifier la prise en charge de l'ostéoporose et traiter les sujets à risque de fracture (12).

L'ostéodensitométrie est redevenue un élément essentiel ; et en cas de fracture sévère, la réalisation de celle-ci est recommandée avant toute décision thérapeutique **si la situation médicale le permet** (Grade A), mais ce n'est pas une condition indispensable. Elle permet notamment de quantifier la fragilité osseuse sous-jacente, de vérifier que le T-score est inférieur à -1, et de planifier le suivi thérapeutique (tableau 3). En cas de T-score > -1, l'avis d'un spécialiste de pathologie osseuse et l'usage d'outils de prédiction (FRAX, TBS, marqueurs de remodelage osseux) peuvent être recommandés.

En cas de fracture sévère, le traitement est recommandé quel que soit l'âge du patient si le T-score est ≤ -1 .

En fonction de la diminution du T score (au site le plus bas)	Fractures sévères (fémur, vertèbres humérus, bassin, tibia proximal)	Fractures non sévères	Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes multiples)
T > -1	Avis du spécialiste	Pas de traitement	Pas de traitement
T \leq -1 et > -2	Traitement	Avis du spécialiste	Pas de traitement
T \leq -2 et > -3	Traitement	Traitement	Avis du spécialiste
T \leq -3	Traitement	Traitement	Traitement

Tableau 3 : Indications thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique, tiré du GRIO/SFR 2018 (12)

1.5. Traitements

L'objectif du traitement est de prévenir la survenue de fractures en renforçant la solidité du tissu osseux d'une part, et de prévenir le risque de chute d'autre part.

1.5.1. Supplémentation vitamino-calcique

Supplémentation en vitamine D

La concentration recommandée actuellement de (25OH) vitamine D est d'au moins 30 ng/ml (75 nmol/l) (accord professionnel) (12). Un dosage de vitamine D doit être réalisé afin d'éliminer une autre cause d'ostéopathie fragilisante (ostéomalacie) chez les sujets devant recevoir un traitement anti-ostéoporotique (indication remboursée).

En cas d'insuffisance ou de carence en vitamine D, un traitement « d'attaque » peut permettre d'obtenir rapidement une réascension du taux au-dessus de la valeur cible. Un schéma d'entretien (800 à 1200 UI/j) est ensuite nécessaire pour maintenir ce seuil (24).

Apports calciques

Les apports calciques quotidiens recommandés doivent être d'au moins 1g en privilégiant les apports alimentaires (produits laitiers et eaux minérales riches en calcium).

L'efficacité de la supplémentation vitamino-calcique administrée seule ou de manière combinée, dans le but de prévenir les fractures ostéoporotiques n'est pas clairement démontrée (25). Il s'agit « simplement » d'une supplémentation et non d'un traitement spécifique anti-ostéoporotique.

1.5.2. Traitements anti-ostéoporotiques

Tous les traitements pharmacologiques actuellement disponibles ont démontré leur efficacité dans la réduction du risque fracturaire, dans des études prospectives randomisées contre placebo. En revanche, il n'y a pas d'étude comparant les molécules entre elles.

En fonction des molécules et des essais thérapeutiques, **la réduction du risque est de 25 à 50% pour les fractures de hanche** (Annexe 7) (17), **50 à 70% pour les fractures vertébrales** (Annexe 8) (12). Les preuves de leur efficacité ont été établies dans des populations définies comme ostéoporotiques par des critères densitométriques ou par l'existence d'une fracture.

Ces molécules agissent soit en réduisant l'activité ostéoclastique (bisphosphonates, dénosumab, œstrogènes, modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes) ou en stimulant la formation osseuse (tériparatide).

a) Choix du traitement anti-ostéoporotique et conditions de remboursement

Le choix du traitement est une décision partagée avec le patient, et dépend de la sévérité de la fracture, de l'âge, dans le respect des conditions de remboursement (tableau 3).

Chez les patients ayant une fracture de hanche, l'acide zolédronique est à considérer en 1^{ère} intention car il est le seul traitement ayant démontré un effet anti-fracturaire dans une telle population (Grade A) (26). Il existe en effet une réduction de 35% du risque de nouvelle fracture à 2 ans et une réduction de 28% de la mortalité (26).

Chez les patients ayant 2 fractures vertébrales prévalentes, le tériparatide peut être prescrit en première intention et est remboursé dans cette indication (Grade A) (27).

Chez les femmes de moins de 70 ans, le raloxifène est à considérer si le risque de fracture périphérique est faible, défini par l'absence des critères suivants : T-score bas au site fémoral, facteurs de risque de chute et antécédent de fracture sévère non vertébrale (Grade A) (12).

Chez les femmes âgées de moins de 60 ans ayant des troubles climatériques et une ostéoporose sans fracture sévère (en dehors de la fracture vertébrale), un THM peut être envisagé (Grade A).

Molécule	Fracture vertébrale	Fracture sévère non vertébrale	Fracture de hanche	Fracture non sévère et Ostéoporose non fracturaire
Alendronate	+	+	+	+
Risedronate	+	+	+	+
Acide zolédronique	+	+	++++	+
Denosumab*	+	+	+	+
Tériparatide**	+	-	-	-
Raloxifène (<70 ans)	+	-	-	+
THM (<60 ans)	+	-	-	+

Tableau 4 : Spectre d'efficacité et conditions de remboursement des traitements anti-ostéoporotiques

*Le dénosumab est remboursé seulement en 2^e intention après échec ou intolérance des bisphosphonates.

** Le tériparatide est remboursé lorsqu'il existe plus de 2 fractures vertébrales.

b) Les différentes molécules disponibles

Les bisphosphonates (28–30)

Les bisphosphonates sont des inhibiteurs de la résorption osseuse en inactivant les ostéoclastes. Le remodelage osseux est réduit alors que l'activité ostéoblastique et la minéralisation osseuse sont préservées. C'est la classe pharmacologique la plus prescrite.

L'alendronate (FOSAMAX®, ADROVANCE®) et le risédronate (ACTONEL®) sont des traitements oraux dont le mode d'administration est assez rigoureux sous peine d'œsophagite ou de malabsorption : le matin à jeun, 30 minutes avant le petit-déjeuner, avec de l'eau plate seulement, à avaler en entier, en position assise ou debout, avec un grand verre d'eau pour faciliter le transit jusqu'à l'estomac, sans s'allonger au cours des 30 minutes qui suivent la prise du comprimé.

Cependant, un nouveau comprimé gastro-résistant (ACTONEL 35 gastro-résistant), actuellement disponible, permet de prendre le comprimé immédiatement après le petit-déjeuner.

L'acide zolédronique 5 mg (ACLASTA®) présente l'avantage d'une seule et brève perfusion intraveineuse par an, facilitant ainsi l'observance. La puissance d'action de l'acide zolédronique est plus élevée que les bisphosphonates oraux (tableau 5) et son effet est plus prolongé (effet rémanent).

Les bisphosphonates sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance < 30 ml/min) et d'hypocalcémie ; ainsi qu'en cas de pathologies œsophagiennes pour les formes orales.

Molécules	Noms commerciaux	Voies d'administration	Puissances
Bisphosphonates 1^{re} génération: non aminés			
Etidronate	Didronel	Orale	1
Clodronate	Bonefos	Orale, IV	10
Tiludronate	Skelid	Orale	10
Aminobisphosphonates 2^e génération			
Pamidronate	Arédia	IV	100
Alendronate	Fosamax Fosavance	Orale Orale	1000
Aminobisphosphonates 3^e génération			
Risédrionate	Actonel	Orale	5000
Ibandronate	Bondronat Bonviva	IV	10 000
Zolédronate	Zometa Aclasta	IV IV	20 000

Tableau 5 : Générations et puissances relatives des bisphosphonates, tiré de *Polymenidi I et al.* (31)

Denosumab (32)

Le dénosumab (PROLIA®) est un anticorps monoclonal totalement humanisé dirigé contre RANK-L, intervenant dans la différenciation et l'activation des ostéoclastes. Ce médicament ne doit être utilisé qu'en 2^e intention, en relais des bisphosphonates.

Il s'administre par injection sous-cutanée une fois tous les 6 mois et n'est pas contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère. L'hypocalcémie reste une contre-indication.

Teriparatide (33)

Le tériparatide (FORSTEO®, MOVYMIA® le bio-similaire) est un agent de la formation osseuse. Il s'agit d'une hormone recombinante analogue de la séquence active de la parathormone (PTH) humaine endogène, et stimule préférentiellement l'activité ostéoblastique par rapport à l'activité ostéoclastique. Il est administré quotidiennement, en injection sous-cutanée, pour une durée maximale de 24 mois, non renouvelable dans la vie d'un patient. Le remboursement est limité à 18 mois. Il s'agit d'un médicament d'exception ; sa prescription doit être faite sur une ordonnance d'exception.

Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère et d'hyperparathyroïdie.

Notons que l'**imprégnation continue de PTH** (hyperparathyroïdie) est une situation pathologique avec une augmentation de la résorption osseuse, alors que l'**administration intermittente de PTH** (tériparatide) stimule, elle, préférentiellement la formation osseuse (34).

Traitement Hormonal de la Ménopause (THM)

Le traitement hormonal substitutif permet de pallier la carence œstrogénique liée à la ménopause. Son utilisation première se limite aux femmes de moins de 60 ans présentant des troubles climatériques invalidants. La dose minimale efficace doit être recherchée avec la durée la plus courte possible. À cette faible dose, le risque osseux demeure et une ostéodensitométrie est conseillée après 2 à 3 ans de traitement (grade A) (12).

Dans l'ostéoporose, la capacité du THM à freiner la résorption osseuse nécessite des concentrations plus élevées d'œstrogènes. La **dose osseuse protectrice** d'œstrogènes varie en fonction de sa galénique (35):

- 17β-estradiol :
 - Voie transdermique : ≥ 50 µg/j
 - Voie percutanée : ≥ 1,5 mg/j
 - Voie orale : ≥ 2 mg/j
- Œstrogènes conjugués équins : ≥ 0,625 mg/j

À cette dose osseuse, le THM peut être prescrit en cas de troubles du climatère associés à une ostéoporose non sévère (en dehors de la fracture vertébrale). En l'absence de troubles climatériques, il peut être prescrit en cas d'intolérance, d'échec ou contre-indication aux autres traitements anti-ostéoporotiques.

Les principaux risques des THM sont le cancer du sein, le cancer de l'endomètre, le cancer de l'ovaire, le risque thrombo-embolique veineux et les risques d'AVC.

Raloxifène (36)

Le raloxifène (OPTRUMA®, EVISTA®) est un modulateur sélectif de l'activation des récepteurs aux œstrogènes (SERM). Il agit comme un agoniste des œstrogènes sur l'os et partiellement sur le métabolisme du cholestérol, mais pas sur l'hypothalamus ni sur l'utérus ou le sein. Néanmoins le raloxifène ne doit pas être utilisé chez les patientes ayant ces cancers en cours (cancers de l'endomètre, du sein), la sécurité d'emploi dans ce groupe de patientes n'ayant pas été suffisamment étudiée. Les autres contre-indications sont principalement représentées par les antécédents d'accidents thrombo-emboliques veineux, l'insuffisance rénale sévère et l'insuffisance hépatique.

c) Durée du traitement et conditions d'arrêt

Les traitements ont fait la preuve de leur efficacité dans des études contrôlées de **3 à 5 ans et de 18 mois pour le tériparatide** (Grade A) (Annexe 7 et 8).

Une ostéodensitométrie peut être proposée dans les 2 à 3 ans après le début du traitement. Le but est de vérifier l'absence de perte osseuse ($>0,03 \text{ g/cm}^2$ de DMO).

Une autre ostéodensitométrie doit être réalisée en fin de séquence thérapeutique et permettra d'évaluer le risque de fracture dans les années à venir. L'objectif étant un T-score $> -2,5$ au site fémoral (notion de cible densitométrique).

L'arrêt d'un traitement après une première séquence thérapeutique peut être discuté chez un patient qui présente les éléments suivants (accord professionnel) : pas de nouvelle fracture, pas de nouveaux facteurs de risques, pas de diminution significative de la DMO, T-score fémoral $> -2,5$ en fin de traitement.

Si les objectifs ne sont pas atteints, une prolongation ou un relai de traitement peut être envisagé. En cas de fracture sous traitement, un changement de traitement est nécessaire.

Si les objectifs sont atteints, une réévaluation à 2 ans après l'arrêt du traitement est recommandée et à chaque fois que nécessaire. Une 2^e séquence thérapeutique peut être alors envisagée en cas de nouvelle fracture, de nouveaux facteurs de risque fracturaire et/ou des résultats du DMO.

Séquence thérapeutique

Des études sont disponibles pour envisager si besoin des traitements plus prolongés : 9 ans pour l'acide zolédronique (37), 10 ans pour l'alendronate (38), 7 ans pour le risédronate (39), 8 ans pour le raloxifène (40) et 10 ans pour le dénosumab (41).

Il existe un effet rebond à l'arrêt du tériparatide, conduisant à la perte du gain de DMO à l'arrêt. Cet effet rebond nécessite le relai par un bisphosphonate (42).

Le relai par dénosumab après bisphosphonates oraux permet d'obtenir un gain de DMO qui est supérieur à celui observé avec la poursuite des bisphosphonates (43).

On peut proposer une séquence des traitements anti-ostéoporotiques dans le temps, en fonction de l'âge et du risque osseux (figure 4).

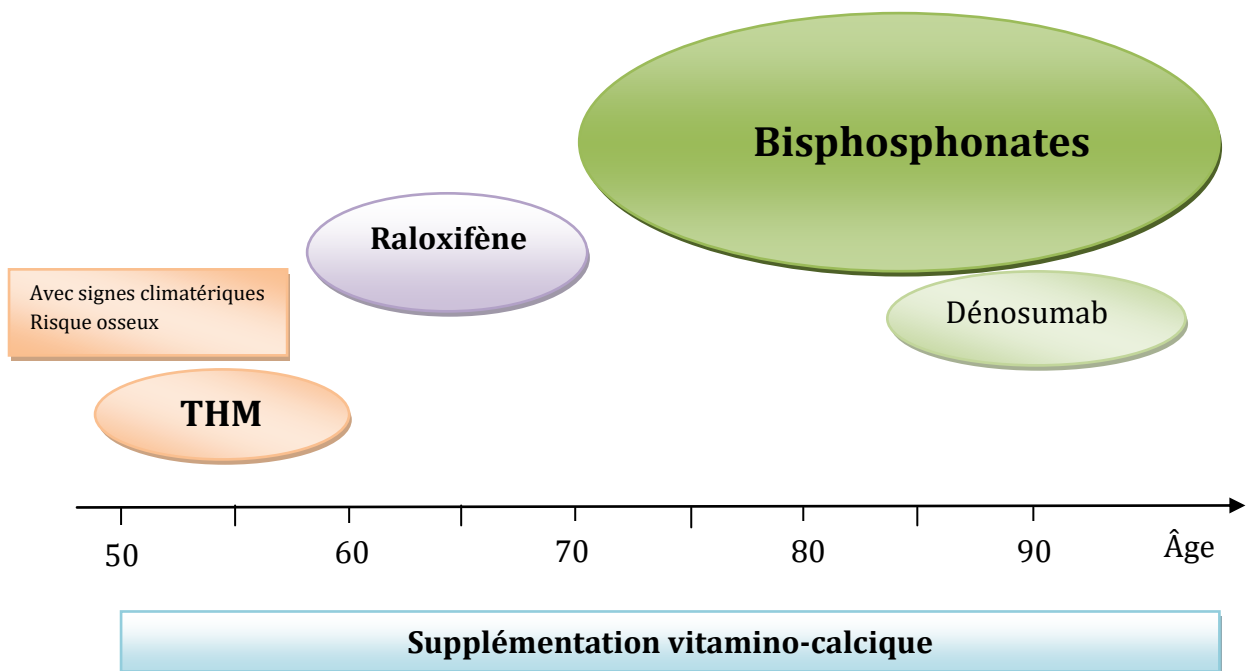


Figure 4 : Séquence des traitements anti-ostéoporotiques dans le temps, en fonction de l'âge et du risque osseux.

d) Tolérance des traitements

Les données des essais thérapeutiques et leur extension jusqu'à 10 ans ont rapporté la bonne tolérance générale et osseuse des traitements prolongés.

L'incidence des effets secondaires, en particulier digestifs lors de traitements prolongés (jusqu'à 10 ans) par bisphosphonates oraux n'est pas différente de celle observée dans le groupe placebo dans la phase contrôlée de l'étude (38,39).

On peut noter un syndrome pseudo-grippal (avec fièvre, arthromyalgie, céphalée) dans les 3 jours suivant l'administration de l'acide zolédronique.

Ostéonécrose de la mâchoire

La prise de bisphosphonates ou de dénosumab est un des facteurs de risque d'ostéonécrose de la mâchoire.

L'incidence des ostéonécroses de la mâchoire est la plus élevée en oncologie (1% à 15%), où des doses élevées de ces médicaments sont utilisées à intervalles réguliers (par exemple pour le traitement des métastases osseuses ou du myélome – notion de doses cumulées), associées à des facteurs de risques bien documentés (chimiothérapie, corticothérapie, radiothérapie).

Dans l'ostéoporose où la posologie est d'une perfusion annuelle, l'incidence est très faible, comprise entre 0,001% et 0,01%, très proche de l'incidence observée dans la population générale (<0,001%) (29,44).

La physiopathologie n'est pas élucidée. Il existerait un rôle anti-angiogénique (ostéonécrose avasculaire) (45) et un rôle septique (ostéite) (44). Le tropisme maxillaire et mandibulaire pourrait être liés à la fine barrière de la parodonte, exposant l'os alvéolaire au milieu septique de la cavité buccale (44).

Un bilan bucco-dentaire est recommandé avant le début du traitement, mais celui-ci ne doit pas retarder la mise en route du traitement notamment en cas de fracture sévère. Une hygiène bucco-dentaire et un suivi annuel chez le dentiste doivent être encouragés pour tous les patients (comme dans la population générale).

Fracture atypique fémorale

La prise de bisphosphonates ou de dénosumab est un des facteurs de risque de fracture atypique fémorale (région sous-trochantérienne et diaphysaire).

Le risque absolu est très bas, compris entre 3,2 à 50 cas pour 100 000 patients-années (46).

La physiopathologie pourrait être en lien avec des microfissures (fracture de stress) non consolidées par inhibition du remodelage osseux. Le tropisme de ces microfissures à l'os fémoral tient au fait que celui-ci soit soumis à de plus fortes contraintes (46).

Le diagnostic doit être évoqué chez les patients traités se plaignant de douleurs persistantes de l'aine ou des cuisses. Ces données ne remettent pas en cause la balance bénéfico-risque favorable des traitements chez les patients à risque fracturaire.

A l'inverse de ces effets indésirables, il existe des données qui suggèrent un bénéfice oncologique (effet antitumoral) des bisphosphonates et dénosumab chez les patientes ayant un cancer du sein. Ces médicaments réduisent le risque de métastases osseuses et offrent un bénéfice en terme de survie globale (47,48).

1.5.3. Prévention des chutes

La prévention du risque de chute est un élément important dans la réduction du risque fracturaire. Une fois les facteurs de risques ou causes de chutes identifiés, il convient de les corriger au mieux : exercice physique, rééducation de la marche et de l'équilibre par un kinésithérapeute ; allègement thérapeutique chaque fois que possible ; correction des troubles cardio-vasculaires, des déficits visuels et nutritionnels, supplémentation en vitamine D ; traitement d'une hypotension orthostatique ; aménagement de l'habitat (dont la mise en place de télé-alarme).

L'inclusion dans les programmes d'activités physiques, encadrés, comprenant des exercices spécifiques est un facteur clé de succès vis-à-vis du risque de chute (renforcement musculaire et de l'équilibre, augmentation des amplitudes articulaires, travail de coordination et d'endurance) (Grade A) (14).

2. Justificatif de l'étude

2.1. Incidences des fractures, coût économique

L'ostéoporose est un problème de santé publique majeur puisqu'elle touche **1 femme sur 3 et 1 homme sur 5 après 50 ans** (49,50).

En France, en 2010, on dénombre 377 000 fractures ostéoporotiques par an :

74 000 fractures de hanche annuelle ; 56 000 fractures vertébrales, 56 000 fractures du poignet et 191 000 autres fractures (49). Toutefois, on estime que les fractures vertébrales ne sont diagnostiquées que dans un tiers des cas ; il pourrait donc s'agir de la fracture ostéoporotique la plus fréquente.

Le fardeau économique de toutes ces fractures pour la même année – en 2010 - (fractures incidentes et antérieures) est estimé à **4,8 milliards d'euros dont 2,5 pour les seules fractures de hanche**. 66% des coûts concernaient les soins de la 1^{re} année suivant la fracture, 27% les soins à long terme (handicap), alors que le traitement pharmacologique, seulement 7%.

Si rien n'est fait, ces chiffres ne peuvent que s'aggraver en raison notamment de l'allongement de l'espérance de vie. Les projections pour 2025 prévoient une augmentation du nombre de FH incidentes, passant de 74 000 à 100 000 cas annuels. Le fardeau économique de l'ensemble des fractures devrait passer de 4,8 à 6,1 milliards d'euros, soit une augmentation de plus de 25% des coûts.

2.2. Impact des FH sur la morbi-mortalité

En France, près d'un quart des patients (23,5%) décèdent dans l'année qui suit une FH. Il s'agit de décès toutes causes confondues, chez les patients de plus de 55 ans (51).

Ceux qui survivent à leurs fractures ont 5,3 fois plus de risque de subir une nouvelle fracture la 1^{re} année (10) et ce risque reste significatif (RR=3,2) durant les 10 années à venir (52).

Aussi, ces survivants souffrent souvent d'une perte d'autonomie : 80% des patients sont dans l'incapacité de réaliser au moins une activité de la vie quotidienne (se nourrir, se laver, s'habiller, etc). 40% des patients sont dépendants d'une aide mécanique ou d'une tierce personne pour la marche. 30% des patients entrent en institution pour au moins un séjour (53).

Du fait de cet excès de morbi-mortalité, **la FH représente la fracture la plus grave de l'ostéoporose.**

2.3. Un défaut de prise en charge face à un problème de santé publique majeur

Selon les données de l'Assurance Maladie en 2013 à partir de la base SNIIRAM, 177 000 patients de plus de 50 ans ont été hospitalisés au cours de l'année 2013 pour une fracture ostéoporotique (tous sites anatomiques confondus) en France.

Un an plus tard, seulement 10% des patients ont eu une ostéodensitométrie et 15% un traitement de fond de l'ostéoporose (50,54). Plus de 80% des patients ne sont donc pas pris en charge dans les suites de la fracture en France, et ceci est comparable aux données internationales (55).

Enfin, 12% des patients ont subi une nouvelle fracture dans l'année qui a suivi (cascade fracturaire) (50).

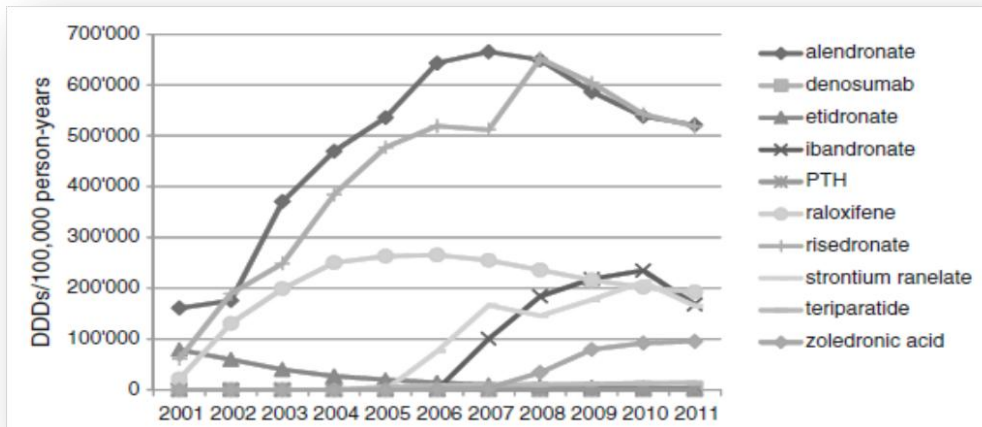
Par ailleurs, entre 2011 et 2013, le nombre de fractures donnant lieu à une hospitalisation a augmenté de 10% (50,54).

Sur la même période, le nombre d'ostéodensitométries a diminué, passant de 683 000 en 2011 à 571 000 en 2013 (soit une baisse de plus de 6 % par an – données basées sur les remboursements de la CNAM) (50,54), alors que le chiffre établi par la HAS en 2006 était environ de 4 millions de personnes concernées (population cible) (4).

Le nombre de traitements spécifiques a lui aussi baissé tandis que la supplémentation en vitamine D a considérablement augmenté (50,54) mais son effet anti-fracturaire, administrée seule, n'est pas clairement démontré en dehors de l'ostéomalacie vitamino-carentielle (25).

Les bisphosphonates sont devenus le 1^{er} traitement de choix dans l'ostéoporose depuis qu'une étude a dénoncé en 2002 les méfaits du THM avec une augmentation du risque de cancer du sein, de maladie thrombo-embolique, d'AVC et d'infarctus du myocarde (56). Sa prescription a depuis été limitée aux signes du climatère, à dose minimale efficace (loin des doses osseuses protectrices nécessaires).

En dépit d'une première phase d'augmentation des traitements anti-ostéoporotiques (notamment des bisphosphonates) entre 2002 et 2008-2010, on assiste depuis à une décroissance de ces traitements et cette diminution persiste à l'heure actuelle (figure 5) (49). Il est possible que la médiatisation des effets secondaires graves (ostéonécrose de la mâchoire associée aux bisphosphonates) ait déclenché cette chute, puisque les premières descriptions datent de 2005 (57).



Svedbom et al. (49)

Figure 5 : Evolution des traitements anti-ostéoporotiques de 2001 à 2011

Les données sur la vente des médicaments ont été utilisées pour calculer le nombre de doses journalières délivrés (DDD – Defined Daily Doses) pour 100 000 personnes âgées de plus de 50 ans.

Au total, la FH est un vrai paradoxe en termes de santé publique. Alors qu'elle est fréquente et représente la fracture ostéoporotique la plus sévère, la plus morbide, la plus coûteuse et est associée à un risque accru de re-fracture à court terme ; et alors que des traitements efficaces existent, sa prise en charge médicale demeure insuffisante.

2.4. Objectifs de l'étude

Faisant suite aux recommandations françaises (GRIO/SFR 2012 et HAS 2014) qui préconisent un traitement anti-ostéoporotique après fracture sévère, **l'objectif principal** de notre étude est d'évaluer la prescription ou la suggestion d'un traitement anti-ostéoporotique, un an après FH survenue en 2017, chez les patients de plus de 50 ans hospitalisés et résidant en Lot-et-Garonne.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la prescription de l'ostéodensitométrie, la prescription de vitamine D et/ou de calcium, et la survenue de nouvelles fractures.

L'évaluation de cette prise en charge étant multidisciplinaire, la prescription pouvait être faite par tout médecin intervenant dans le parcours de soins post-fracturaire, hospitalier ou libéral : médecin généraliste, rhumatologue, gériatre, médecin rééducateur, gynécologue, chirurgien orthopédiste, etc.

Le but de ce travail est de faire un état des lieux dans le département du Lot-et-Garonne concernant la prise en charge médicale de l'ostéoporose (ostéodensitométrie et traitement) après FH.

Il vise notamment à sensibiliser et remobiliser les médecins sur la prise en charge de cette pathologie. Il peut éventuellement servir de base pour orienter les priorités en termes de politique de santé dans le département du Lot-et-Garonne.

3. Méthodologie

3.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte d'observation rétrospective, multicentrique dans le département du Lot-et-Garonne (département 47).

3.2. Recrutement et population cible

Nous avons recruté sur une année entière du **1^{er} janvier au 31 décembre 2017**, les **patients de plus de 50 ans, hospitalisés pour FH** dans un **établissement du Lot-et-Garonne** comportant un service de chirurgie orthopédique. Les patients recrutés doivent résider dans ce même département.

Les 3 établissements concernés par l'étude sont les Centres Hospitaliers (CH) d'Agen-Nérac, de Villeneuve-sur-Lot et de Marmande-Tonneins.

La clinique Esquirol Saint-Hilaire située à Boé, près d'Agen, comportait également un service de chirurgie orthopédique, mais elle n'a pas été incluse dans l'étude. Nous n'avons, en effet, pas eu accès à leurs données malgré nos multiples relances.

Le recrutement s'est effectué à l'aide du Département d'Information Médicale (DIM) de chaque établissement, grâce à la base *PMSI* pilot.

Les codages PMSI – CIM 10 retenus étaient les diagnostics principaux suivants :

- Principal : S3240 - Fracture fermée de l'acétabulum
- Principal : S3241 - Fracture ouverte de l'acétabulum
- Principal : S7200 - Fracture fermée du col du fémur
- Principal : S7201 - Fracture ouverte du col du fémur
- Principal : S7210 - Fracture fermée du trochanter
- Principal : S7211 - Fracture ouverte du trochanter
- Principal : S7220 - Fracture fermée sous-trochantérienne
- Principal : S7221 - Fracture ouverte sous-trochantérienne

Chaque établissement a communiqué le nombre de patients ayant ces codages.

Bien que nous n'ayons pas eu accès à la liste des patients de la clinique Esquirol Saint-Hilaire, nous avons quand même pu déterminer l'activité PMSI de la clinique en utilisant la base nationale « *DIAMANT* ».

Ainsi, nous avons pu définir le nombre total de fractures de hanche dans le département du Lot-et-Garonne en 2017 (population cible).

3.3. Échantillon

Au vu du grand nombre de patients de notre population cible, nous avons décidé de travailler sur un échantillon de 250 patients tirés au sort.

L'échantillonnage s'est justifié pour les raisons suivantes :

- Aspects logistiques (temps...)
- Le recueil comportait un nombre trop important de données
- Manque de précision (le recueil nécessitant l'intervention de plusieurs examinateurs)
- Problème de faisabilité (coût de l'étude)

L'échantillonnage s'est effectué par tirage au sort, stratifié sur l'activité des différents établissements afin de garantir la représentativité de la population cible.

Chaque établissement a ensuite fourni la liste de patients de l'échantillon avec les données suivantes :

- **Patient** : Identifiant Permanent du Patient (IPP), nom usuel, nom de naissance, prénom, date de naissance, sexe, code postal et ville de résidence, date de décès.
- **Séjour** : Identifiant Externe du Patient (IEP), dates d'entrée, modes d'entrée et de sortie.

Le dossier médical informatisé de chaque patient a ensuite été consulté par un seul examinateur.

3.4. Critères d'inclusion

- Homme ou Femme de 50 ans et plus
- Résidant dans le Lot-et-Garonne
- FH hospitalisées et opérées dans le Lot-et-Garonne
- Fracture de faible cinétique correspond au plus à une chute de sa propre hauteur en marchant.

3.5. Critères d'exclusion

- Patients ne résidant pas dans le Lot-et-Garonne
- Fractures à haute cinétique (Accident de la Voie Publique, chute d'échelle...)
- Fractures pathologiques (tumoraux)
- Fractures ne touchant pas la hanche après examen du dossier médical.
- Patients n'ayant pas de médecin traitant dans leur dossier.
- Médecins traitants ayant cessé leur activité.
- Patients décédés sur le registre hospitalier, au moment de réaliser l'inclusion.

3.6. Outil de l'étude

Un **questionnaire standardisé**, accompagné d'une lettre de présentation (Annexe 9) et d'une enveloppe retour timbrée, a été adressé par courrier postal aux médecins traitants des patients inclus afin de compléter le recueil.

Le questionnaire comportait 2 parties :

- Caractéristiques sociodémographiques du médecin traitant (Annexe 10)
- Évaluation de la prise en charge du patient inclus (Annexe 11)

Les médecins pouvaient s'aider de leurs dossiers médicaux pour répondre aux questionnaires (ordonnances, comptes-rendus d'hospitalisation ou de spécialistes, comptes-rendus d'ostéodensitométrie ...).

Une fois complété, ce questionnaire a été retranscrit et incrémenté dans un fichier centralisé pour une meilleure lisibilité et exploitation en vue de la réalisation d'analyses statistiques.

3.7. Déroulement de l'étude

La période d'inclusion/exclusion s'est étalée d'Avril à Juillet 2019.

Le questionnaire a été envoyé le 15 juillet 2019 à l'ensemble des médecins traitants des patients inclus.

Les médecins n'ayant pas répondu aux questionnaires ont fait l'objet d'une relance téléphonique vers la mi-septembre 2019.

Le recueil a été clôturé le 15 octobre 2019.

3.8. Données recueillies

Les données intra-hospitalières ont permis d'obtenir les caractéristiques générales du patient :

- Date de la fracture de hanche
- Âge du patient au moment de la fracture
- Lieu de vie du patient (domicile, EHPAD)
- Identité du médecin traitant
- Mécanisme de la chute : traumatisme à basse ou à haute cinétique, fracture pathologique.
- Service d'hospitalisation de sortie (SSR/gériatrie)

Le questionnaire adressé aux médecins traitants a permis de recueillir les données mentionnées dans l'annexe 10 et 11.

Le critère de jugement principal était la prescription ou la suggestion d'un traitement anti-ostéoporotique, dans l'année suivant la fracture de hanche.

Le traitement anti-ostéoporotique ne pouvant pas forcément être mis en place au décours de la 1^{re} consultation car pouvant être différé s'il existait une anomalie du bilan biologique telle qu'une hypovitaminose D, voire une carence (ostéomalacie), la suspicion d'une endocrinopathie (hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie...) etc ; ou qu'une consultation chez le rhumatologue ait été demandée pour cette indication. Ainsi, nous avons considéré la prescription ou la suggestion d'un traitement anti-ostéoporotique, qui sont deux situations suggérant une prise en charge optimale.

Une zone de commentaire libre, en cas de non-prescription d'un traitement anti-ostéoporotique a été laissée afin d'en connaître la raison.

3.9. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de moyennes accompagnées de leur écart-type. Les variables qualitatives ont été présentées grâce à des pourcentages.

Étant donné les effectifs relativement faibles qui ont été comparés, les variables quantitatives ont été comparées grâce au test non-paramétrique de Mann-Whitney (pour données indépendantes), et les variables qualitatives grâce au test exact de Fisher.

Les analyses statistiques ont été effectuées grâce au logiciel *STATA 13.1 (StataCorp, College station, TX 77485)*. Une p-value inférieure à 0,05 a été jugée comme statistiquement significative.

3.10. Aspects réglementaires et éthiques

Notre étude entrait dans le cadre de la Méthodologie de Référence MR 004 définie par la CNIL, encadrant les recherches n'impliquant pas la personne humaine. Un registre d'activité a été enregistré dans un répertoire public tenu par l'INDS.

Une lettre d'information individuelle a été adressée aux patients par courrier pour les informer du recueil de leurs données. Leur consentement n'était pas nécessaire.

L'anonymat des patients et des médecins traitants ayant répondu à l'enquête a été garanti lors du recueil de données et de l'analyse des résultats.

4. Résultats

4.1. Flow chart

En 2017, on comptait 668 fractures de hanche chez les patients de plus de 50 ans, dans le département du Lot-et-Garonne : 203 au CH Agen-Nérac, 198 au CH de Villeneuve-sur-Lot, 176 au CH Marmande-Tonneins et 91 à la Clinique Esquirol Saint-Hilaire.

250 patients ont été retenus après échantillonnage par tirage au sort, stratifié sur l'activité des différents établissements : 88 au CH Agen-Nérac, 86 au CH de Villeneuve-sur-Lot, 76 au CH Marmande-Tonneins.

ACTIVITE	Nb Séjours	%1	Ech1	%2	Ech2
CH Agen-Nérac	203	30%	76	35%	88
CH Villeneuve-sur-Lot	198	30%	74	34%	86
CH Marmande-Tonneins	176	26%	66	31%	76
Clinique Esquirol Saint-Hilaire	91	14%	34	-	-
Total	668	100%	250	-	-
Sans la Clinique	577			100%	250

Tableau 6 : Échantillonnage en fonction de l'activité de chaque établissement

90 patients ont été exclus. Face à cet excès d'exclusion, il a été décidé d'intégrer 11 patients d'une liste réserve fournie par le CH de Marmande-Tonneins. 2 patients de cette liste réserve ont été exclus, ce qui nous amène à 92 exclusions au total : 45 pour décès ; 15 patients n'avaient pas de médecin traitant dans leurs dossiers médicaux ou leurs médecins sont partis à la retraite ; 4 ont eu une fracture à haute cinétique ; 1 avait une fracture pathologique pour un cancer du rein ; 1 patient a été exclu car sa fracture ne touchait pas la hanche (fracture sus-condylienne) ; 4 patients ne résidaient pas dans le Lot-et-Garonne ; 3 patients ont été exclus car leur fracture datait de 2016 ; 19 patients ont été exclus pour doublon de dossier.

169 patients ont été inclus.

Les questionnaires ont ensuite été envoyés aux médecins traitants de ces patients inclus. **75 réponses** ont été obtenues de la part des médecins interrogés.

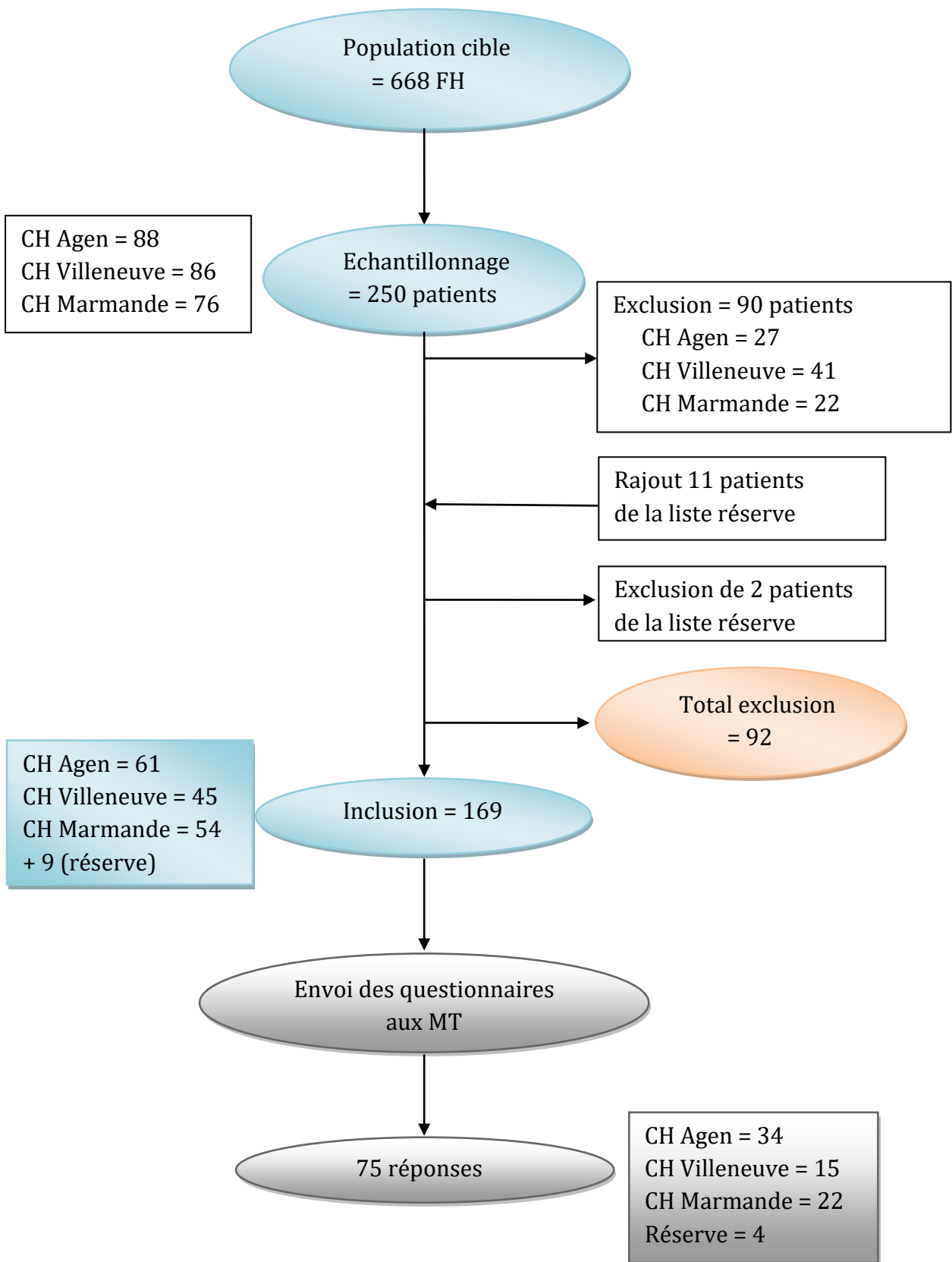


Figure 6 : Flow chart

4.2. Caractéristiques de la population

	N	%
Sexe		
Femme	56	75
Homme	19	25
Age		
50-59 ans	2	3
60-69 ans	8	11
70-79 ans	11	15
80-89 ans	35	46
≥90 ans	19	25
Age moyen	83 ans +/- 9,9 ans	
Age médian	86 ans	
Lieu de vie avant FH		
Domicile	48	64
Ehpad	27	36
Service de sortie		
SSR/gériatrie	41	55

Tableau 7 : Caractéristiques de la population des patients analysés (N=75)

75% des patients étaient des femmes.

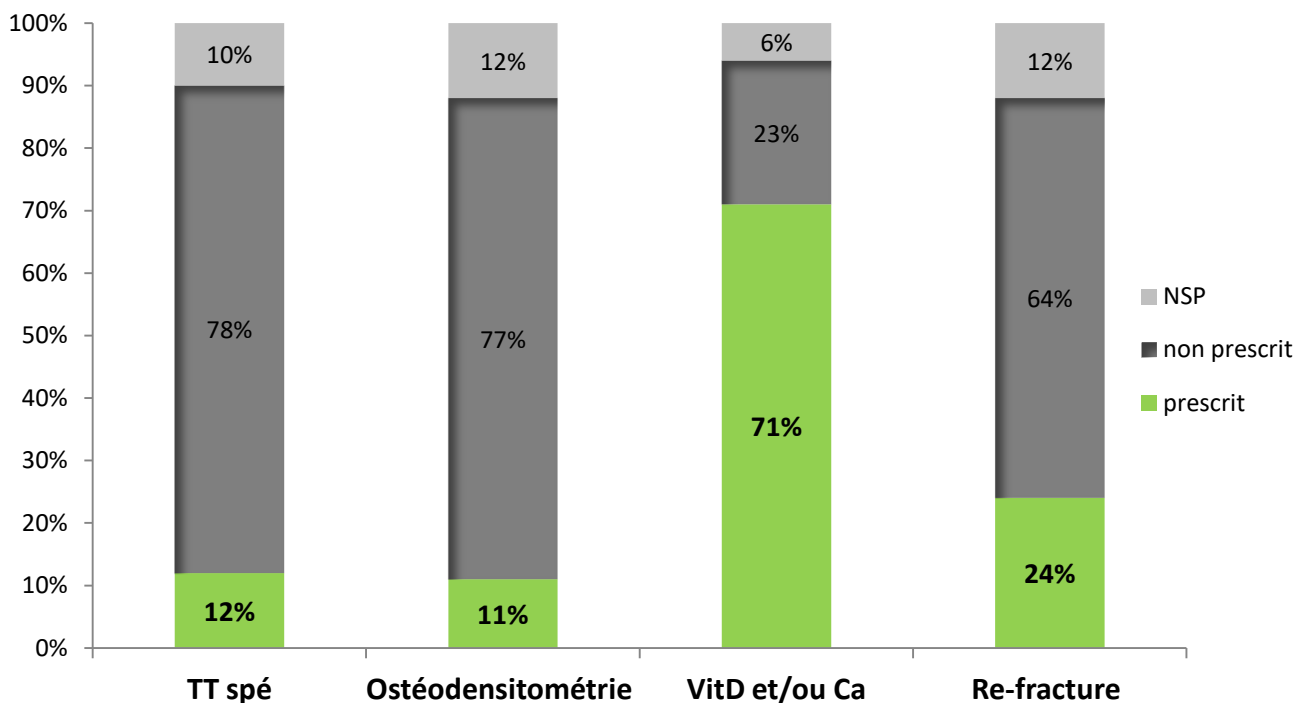
L'âge moyen était de 83 ans +/- 9,9 ans.

46% des patients avaient entre 80-89 ans. L'âge médian était de 86 ans.

64% des patients vivaient à leur domicile au moment de la fracture.

55% des patients sont passés en SSR après leur opération.

4.3. Prise en charge de l'ostéoporose après fracture de hanche (à 1 an)



TT spé : traitement spécifique ; vitD et/ou Ca : supplémentation en vitamine D et/ou en calcium

Graphique 1 : Prise en charge de l'ostéoporose à 1 an de la FH

12% seulement des patients ont eu un traitement spécifique anti-ostéoporotique au décours de la FH ; 11% ont eu une ostéodensitométrie ; 71% ont reçu une supplémentation en vitamine D et/ou en calcium.

24 % des patients ont présenté au moins une nouvelle fracture dans l'année suivant la FH.

4.3.1. Traitement spécifique

Traitement spécifique	N	%
OUI	9	12,00
NON	59	78,66
NSP	7	9,34
Total	75	100,00

Tableau 8 : Traitement spécifique au décours de la FH

a) Prescripteurs des traitements spécifiques

Prescripteurs	N	%
MG	3	33,33
Rhumatologue	2	22,22
Gériatre	1	11,11
Rééducateur	1	11,11
Interniste	2	22,22
Total	9	100,00

MG : Médecin Généraliste

Tableau 9 : Prescripteurs des traitements spécifiques après FH

3 prescriptions seulement ont été effectuées par des médecins généralistes. Ainsi, nous n'avons malheureusement pas pu effectuer une analyse multivariée du critère de jugement principal sur le sexe, la tranche d'âge et la zone d'activité de ces médecins traitants.

Parmi les 41 patients passés en SSR/gériatrie après l'opération, 1 seul a été traité durant ce même séjour. Les autres prescriptions réalisées par les spécialistes ont été effectuées au cours d'une seconde hospitalisation ou à l'occasion d'une consultation dédiée. Deux patients ont notamment vu le rhumatologue pour cette indication et ont pu bénéficier d'une prise en charge complète et optimale (ostéodensitométrie, traitement, supplémentation).

b) Molécules prescrites

Molécules	N	%
Acide zolédronique	4	44,44
Alendronate	3	33,33
Risédrone	1	11,11
Pamidronate	1	11,11
Total	9	100,00

Tableau 10 : Molécules prescrites après FH

Seuls les bisphosphonates ont été utilisés. L'acide zolédronique a été le plus prescrit.

c) Profil des patients ayant reçu un traitement spécifique (N=9)

	N	%	p
Sexe			
Femme	8	89	0,28
Homme	1	11	
Age			
50-59 ans	1	11	0,203
60-69 ans	2	22	
70-79 ans	1	11	
80-89 ans	4	44	
≥90 ans	1	11	
Médiane	82 ans		

p significatif si <0,05

Tableau 11 : Profil des patients ayant reçu un traitement spécifique (N=9)

Les femmes ont davantage été traitées que les hommes de manière non significative (p=0,28) : 8 femmes pour 1 homme.

L'âge médian des patients traités était de 82 ans.

4.3.2.Ostéodensitométrie

a) Taux de prescription

11% des patients seulement (N=8) ont eu une ostéodensitométrie.

	N	%
OUI	8	11
NON	58	77
NSP	9	12
Total	75	100

Tableau 12 : Taux de prescription de l'ostéodensitométrie après FH

b) Prescripteurs de l'ostéodensitométrie

75% des ostéodensitométries (N=6) ont été prescrites par des médecins généralistes.

	N	%
MG	6	75
Chirurgien orthopédique	1	12,5
Médecin rééducateur	1	12,5
Total	8	100

MG : médecin généraliste

Tableau 13 : Prescripteurs de l'ostéodensitométrie après FH

4.3.3. Survenue de nouvelles fractures

24% des patients (N=18) ont présenté au moins une nouvelle fracture dans l'année suivant la FH. Deux patients avaient présenté deux fractures.

Parmi ceux qui ont présenté une nouvelle fracture : 44% (8/18) ont subi une nouvelle fracture de hanche soit controlatérale soit péri-prothétique ; 28% (5/18) avaient reçu un traitement spécifique.

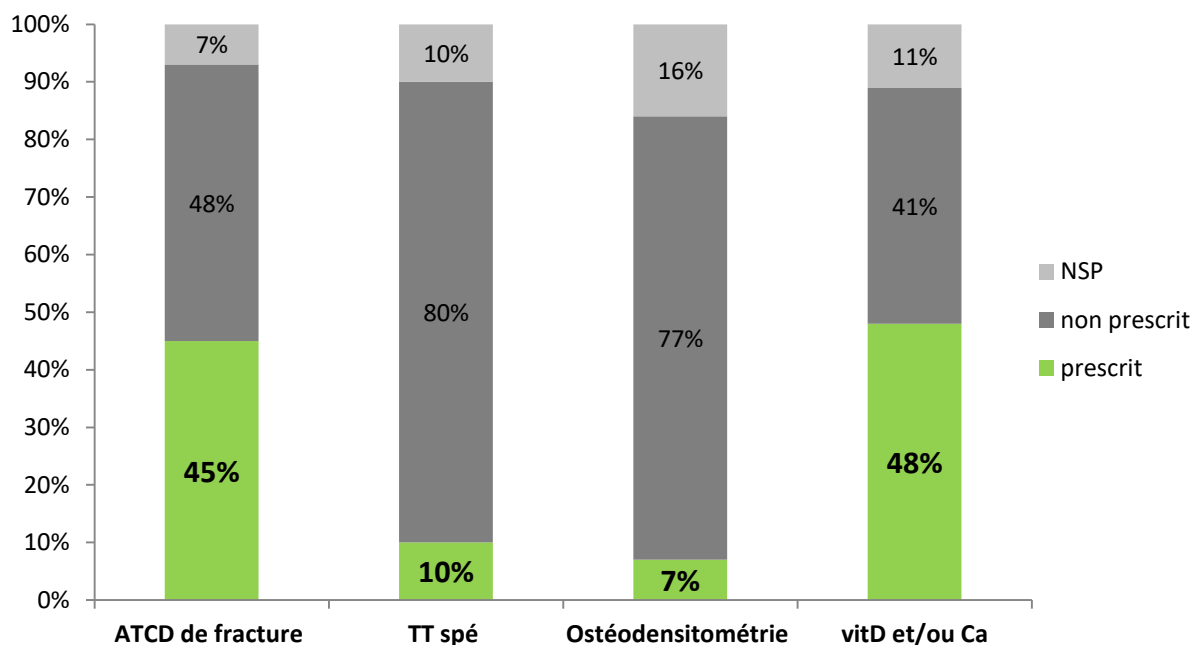
	N	%
Nouvelle fracture	18	24
FH controlatérale ou péri-prothétique	8	44% (8/18)
FV	3	
Autres fractures	7	
NON	48	64
NSP	9	12
Total	75	100

Autres fractures : humérus (N=3), poignet (N=3), clavicule (N=1), côte (N=1), coude (N=1).

Tableau 14 : Survenue de nouvelle fracture à 1 an de la FH

Signalons qu'à l'inverse, parmi les patients ayant reçu un traitement spécifique (N=9), 5 ont présenté une nouvelle fracture soit 55% (5/9).

4.4. Prise en charge de l'ostéoporose avant fracture de hanche



ATCD : Antécédent ; TT spé : traitement spécifique ; vitD et/ou Ca : supplémentation en vitamine D et/ou en calcium

Graphique 2 : Prise en charge de l'ostéoporose avant FH

45% des patients avaient déjà présenté un antécédent fracturaire avant la FH.

10% seulement des patients ont eu un traitement spécifique anti-ostéoporotique ; 7% une ostéodensitométrie ; et 48% avaient reçu une supplémentation en vitamine D et/ou en calcium.

4.5. Commentaires libres

La principale raison de non-prescription d'un traitement spécifique, exprimée par les médecins généralistes, était la vulnérabilité du patient que nous avons regroupé en « patient fragile » : comorbidités, démence, âge avancé, polymédication. Ainsi, ce motif a été exprimé pour 46% des patients.

Les autres raisons sont résumées dans le tableau 15.

Tableau 15 : Freins à la prescription de traitement spécifique exprimés par les MG

	N	%
Patient fragile (démence, comorbidités, âge avancé, polymédication...)	34	46
Craintes des effets secondaires (par le médecin)	5	7
Refus du patient	3	4
Méconnaissance de la pathologie et/ou des indications thérapeutiques¹	3	4
Problème de coordination²	6	8
Non répondu	23	31
Total	74*	100

*certains médecins ont exprimé plusieurs raisons à leur non-prescription

¹ Méconnaissance de la pathologie et/ou des indications thérapeutiques : certains médecins généralistes ont exprimé un « rapport bénéfices/risques peu évident ... », une « bonne alimentation ... pas de manque en vitamine D et en calcium ») ...

² Pb de coordination : certains ont évoqué une « absence d'ostéoporose décrite dans le compte-rendu opératoire », « ostéoporose non recherchée » « pas demandé par le spécialiste » « pas d'ostéodensitométrie demandée ».

4.6. Devenir des patients à un an de la fracture de hanche

	Devenir à un an			
Lieu de vie	Domicile	ehpad	Décès	Total
Domicile	29	12	7	48
Ehpad	0	19	8	27
Total	29	31	15	75

Tableau 16 : Devenir des patients à 1 an, en fonction du lieu de vie avant FH

20% des patients sont décédés dans l'année suivant la FH (15/75).

41% des patients sont en EHPAD (31/75), dont **39% (12/31) ont été institutionnalisés au décours de la FH.**

39% (29/75) sont restés à leur domicile ou au domicile d'un proche au décours de la FH.

5. Discussion

5.1. Intérêt de l'étude

Il n'y avait pas de données dans le Lot-et-Garonne évaluant la prise en charge de l'ostéoporose après FH. Le but de ce travail était donc de faire un état des lieux dans ce département.

Le choix du site fracturaire (fracture de hanche) a été motivé par le fait qu'il s'agissait d'une part d'une fracture sévère, fréquente, avec un fort taux de morbi-mortalité et un coût sociétal élevé. D'autre part, comme elles entraînaient quasi systématiquement une hospitalisation, elles sont faciles à dénombrer, ce qui a facilité le recrutement de la population cible. Une telle étude aurait, par exemple, été plus difficile pour les fractures vertébrales où les patients peuvent être traités en ambulatoire, et donc plus difficiles à identifier.

L'âge a été porté aux patients de plus de 50 ans du fait de la ménopause survenant à cette période de vie (ostéoporose post-ménopausique), bien que la fracture de hanche survienne plutôt après 70 ans.

5.2. Justification de la méthode

Le critère de jugement principal de notre étude était la prescription ou la suggestion d'un traitement anti-ostéoporotique, dans l'année suivant la fracture de hanche. La prescription pouvait être faite par tout médecin intervenant dans le parcours de soins post-fracturaire.

Bien que l'évaluation de la prise en charge soit multidisciplinaire, nous avons fait le choix d'interroger les médecins traitants car ce sont les médecins référents du parcours de soin de leurs patients. Nous supposons que leurs données étaient à jour du fait de leur proximité avec les patients, ils sont aussi destinataires des courriers de spécialistes et des comptes-rendus d'imagerie.

Le délai minimal d'un an a été choisi pour mieux évaluer la prise en charge de l'ostéoporose qui peut être différée pour raisons médicales (hypovitaminose D nécessitant une correction au préalable avant tout traitement anti-ostéoporotique ; prise en charge des co-morbidités et décompensation d'organes au décours de la chirurgie, mise en place d'aides médico-sociales au sortie de l'hospitalisation ...) ou pour des raisons logistiques (délai de RDV pouvant être lointains pour la consultation avec le spécialiste ...).

5.3. Atouts et limites

5.3.1. Atouts

L'étude était multicentrique, ce qui a permis d'avoir un recrutement plus large et d'éviter « l'effet centre ».

Le recrutement s'est effectué sur une année complète afin d'éviter les variations saisonnières écartant ainsi la possibilité qu'il y aurait plus de chute en hiver ou en été. Le recrutement à l'aide des cotations PMSI (informatisé et standardisé) a permis d'éviter des biais de recrutement.

L'échantillonnage par tirage au sort, stratifié à l'activité des différents établissements a assuré une distribution équilibrée des patients permettant de garantir la représentativité de la population cible.

5.3.2. Limites

Notre étude présentait cependant de nombreux biais.

Tout d'abord des biais de sélection. Les patients décédés et exclus au moment du recueil (car ne pouvant recevoir l'information concernant l'étude – méthodologie de Référence MR 004 de la CNIL) peuvent majorer (ou pas) les résultats si on émet l'hypothèse que ces patients (futurs décédés) soient plus fragiles et souvent non pris en charge pour l'ostéoporose (alors qu'ils le devraient). Cette exclusion est dommageable car ces patients décédés font partie de la « vraie vie » des conséquences d'une FH.

Ensuite des biais de mesure. 56% des médecins n'ont pas répondu aux questionnaires (biais de non-réponses), ce qui reste comparable à la majorité des études similaires dans leur méthodologie (58). Ceux qui ont répondu étaient peut-être les plus intéressés, les plus investis dans la prise en charge de l'ostéoporose fracturaire. Les réponses peuvent aussi être un peu biaisées (sur-estimées) par peur du « jugement ».

Enfin, le THM n'a pas été comptabilisé pour cette étude dans le traitement anti-ostéoporotique (dose osseuse protectrice non garantie), ce qui a pu sous-estimer le résultat.

5.4. Discussion des résultats

5.4.1. Rappel des principaux résultats

En 2017, on dénombrait 668 FH dans le département du Lot-et-Garonne, chez les patients de plus de 50 ans.

12% des patients ont eu un traitement spécifique anti-ostéoporotique dans l'année suivant la FH.

11% ont eu une ostéodensitométrie.

71% ont une supplémentation en vitamine D et/ou en calcium.

24% ont présenté une nouvelle fracture au décours de la FH.

45% de ces patients avaient déjà présenté un antécédent fracturaire avant la FH. Seulement 10% de ces patients avaient au préalable reçu un traitement de fond.

20% sont décédés. Parmi les patients en EHPAD, 39% ont été institutionnalisés au décours de la FH.

5.4.2. Comparaison avec des études similaires

Notre étude montre donc une insuffisance de prise en charge. Seuls 12% ont eu un traitement spécifique au décours de la FH. Nos résultats rejoignent ceux d'autres études réalisées en France (59–61) et à l'étranger (55,62) avec un taux de prescription compris en France entre 2,6 et 11% : 2,6% à La Rochelle en 2016 (59) ; 9,3% à Brest en 2016 (60) ; 11% en Côtes-d'Armor en 2017 (61).

Même en milieu hospitalier avec séjour en SSR, le taux de prescription était insuffisant : 8,1% dans l'étude de Bouvet et al à l'hôpital Georges Pompidou à Paris (63).

Le plus inquiétant, c'est que la tendance est à la baisse ; une étude de grande ampleur aux Etats-Unis, portant sur près de 100 000 patients de plus de 50 ans ayant subi une FH, a montré un taux de prescription à un an de leur fracture de 20,5% en 2011 alors qu'il était de 40% en 2002 (55).

Par ailleurs, dans notre étude, seuls les bisphosphonates ont été prescrits, ce qui paraît adapté en cas de fracture de hanche. Néanmoins, la prescription d'acide zolédronique n'a été effectuée que dans 44% des cas. C'est pourtant le traitement à considérer en première intention après fracture de hanche (26).

8 patients (11%) ont eu une ostéodensitométrie. Ce chiffre est difficilement interprétable car ce défaut de prescription n'est pas contraire aux recommandations du GRIIO de 2012 ni forcément à celle de 2018 après fracture sévère. Sur les dernières recommandations du GRIIO 2018, l'ostéodensitométrie est recommandée si la situation médicale le permet (12), mais ce n'est pas une condition nécessaire pour débiter un traitement spécifique. Autrement dit, dans le cadre de fracture sévère, même en l'absence d'ostéodensitométrie, la prise en charge reste optimale si le patient bénéficie d'un traitement spécifique. Or ce n'est pas ce que l'on observe dans notre étude, puisque le faible taux de réalisation de l'ostéodensitométrie est suivi d'un déficit de traitement spécifique. Nous pouvons donc suggérer que ce manque de prescription d'ostéodensitométrie est plutôt en lien avec un défaut de prise en charge que d'un suivi des recommandations.

Par ailleurs, 3 de ces 8 patients ont reçu un traitement spécifique. Autrement dit, il paraît encore plus incompréhensible que des patients ayant réalisé une ostéodensitométrie n'aient pas été traités (sous réserve des résultats des DMO, qui n'ont pu être analysés en raison de données insuffisantes). Ceci laisse apparaître une méconnaissance des indications thérapeutiques.

Le taux de supplémentation en vitamine D et/ou en calcium était de 71%, chiffre comparable aux études françaises récentes évaluant l'ostéoporose après fractures sévères : 68% dans l'étude de Le Floch à Brest (60) ; 54% dans l'étude de Veyres à Rouen en 2016 (64) ; 83% dans l'étude de Blanchet dans la région paloise en 2018 (65). Ces taux élevés de supplémentation sont encourageants mais interrogent au vu de la faible prescription des traitements spécifiques. Les médecins semblent conscients de la nécessité d'une prise en charge thérapeutique après fracture (au regard de la forte prescription de vitamine D et/ou de calcium). Ils semblent aussi instaurer plus facilement une supplémentation vitamino-calcique mais seraient plus méfiants à débiter un traitement spécifique (angoisse vis-à-vis des bisphosphonates ? - voir *paragraphe freins à la prescription*). La supplémentation semble donc rentrer dans les mœurs des praticiens et est perçue favorablement par les patients car associée à une thérapeutique naturelle et donc dépourvue d'effets secondaires graves (66). Or, si cette supplémentation est nécessaire, elle ne peut constituer à elle seule un traitement de fond de l'ostéoporose ; son effet anti-fracturaire n'étant clairement pas démontré en dehors de l'ostéomalacie vitamino-carentielle (25).

Les taux de décès (20%) et d'institutionnalisation (39%) sont également comparables aux données de la littérature (51,53), ce qui suggère d'une autre façon que notre échantillon était représentatif de la population étudiée.

Dans notre étude, 24% des patients (traités ou non) ont présenté une nouvelle fracture au décours de la FH, ce qui paraît élevé, d'où la nécessité d'un traitement précoce pour prévenir la re-fracture. La fracture de hanche controlatérale ou péri-prothétique était la plus exposée à la re-fracture.

Par contre, notre étude affiche un chiffre qui peut paraître aberrant : parmi les patients traités (N=9), 5 (55%) ont présenté une nouvelle fracture. Ce chiffre ne peut être interprété et n'est pas la preuve d'un échec thérapeutique car notre étude n'est pas conçue pour répondre à cette question. L'échec thérapeutique est défini par une nouvelle fracture après au moins 1 an de traitement chez des patients observants (>80%), correctement supplémentés en vitamine D et en calcium (67). Nous ne pouvons garantir ici aucun des 3 critères. De plus, le nombre de patients traités dans notre étude est trop faible (N=9) pour en tirer des conclusions.

La littérature montre au contraire un effet bénéfique (effet protecteur) des traitements anti-ostéoporotiques sur le risque de re-fracture après fracture de hanche. Les taux de re-fracture sont alors bas sous traitement : 8,6% dans l'étude de Lyles après 2 ans de traitement par acide zolédronique chez 1065 patients ayant subi une fracture de hanche (26) ; 4,2% dans l'étude de Makridis (tous traitements confondus) dans la même population (68).

5.5. Les freins à la prescription

Les principaux freins exprimés par les médecins généralistes interrogés sont la présence de comorbidités (notamment la démence), l'âge avancé des patients, la polymédication et la faible espérance de vie (exprimés pour 46% des patients).

Ces freins sont retrouvés dans bon nombre d'études (50,61,63,65). Or paradoxalement, ce sont ces patients qui ont le plus besoin du traitement ; le risque de re-fracture étant particulièrement élevé dans cette population à risque de chute (11,69,70).

Chez les patients déments, l'acide zolédronique n'allonge certes pas la survie (alors que c'est le cas pour les patients non déments) mais elle réduit le risque de re-fracture améliorant ainsi la qualité de vie de ces patients déments. En conséquence, on obtient également une réduction des coûts de santé (71). La balance bénéfique/risque reste donc favorable à un traitement anti-ostéoporotique y compris chez ces patients fragiles (si leur espérance de vie est supérieure à 6 mois) (70,71).

8% des médecins interrogés ont déclaré que l'origine ostéoporotique n'était pas évoquée par le spécialiste (radiologue, chirurgien orthopédique ou gériatre). Il apparaît ainsi la problématique de la multi-disciplinarité de cette pathologie et de la mauvaise coordination hôpital/ville ; le rôle de chacun restant à définir. La mise en place d'une filière ostéoporose pourrait pallier cet obstacle sans sur-solliciter telle ou telle spécialité.

Les autres freins exprimés sont : la crainte des effets secondaires (par les médecins) ; le refus des patients probablement facilité par les médias :

- Ostéoporose : vrai ou fausse maladie ? (France 5, le 08/11/2017)
- Ostéoporose : Le remède peut être pire que le Mal (Journal Le Monde, Juin 2018)
- Ostéoporose, il y a comme un os (Télé Loisir, 2017)
- Cash Investigation (Elise Lucet) : « Ces vendeurs de Maladies »

Il apparaît ainsi une perception erronée de la gravité de la maladie et des bénéfices du traitement, que ce soit pour le médecin ou pour le patient.

31% des médecins n'ont pas répondu à la raison de leur non-prescription.

5.6. Une prise de conscience et des moyens d'action

La lutte contre les freins à la prescription devrait être une priorité pour améliorer la prévention secondaire après fractures de fragilité, surtout après fractures de hanche, connues pour entraîner près de 25% de mortalité et entraîner une perte d'autonomie dans cette population déjà sujette à de nombreuses co-morbidités.

Le développement et la mise en œuvre de parcours de soins post-fracturaires devraient aussi améliorer cette prise en charge.

5.6.1. Améliorer la formation médicale et développer les connaissances des professionnels de santé (FMC)

Promouvoir la formation initiale des étudiants et la formation médicale continue (FMC) des professionnels de santé sur l'ostéoporose est une étape importante pour porter à leur connaissance les recommandations du GRIO, sur l'utilisation des médicaments notamment en prévention secondaire dans le cadre de l'ostéoporose fracturaire après fractures sévères où la prise en charge thérapeutique est bien codifiée.

Outre les médecins, il est aussi essentiel de former les dentistes et les pharmaciens afin de les sensibiliser à la maladie. Il semble aussi nécessaire de leur rappeler l'efficacité des médicaments et leur relative sécurité d'emploi. Tout ceci pourrait avoir un effet positif sur le patient, notamment dans la lutte contre les fausses idées ou croyances.

5.6.2. Améliorer l'information des patients

Mieux communiquer avec les patients en leur expliquant la balance favorable bénéfique/risque des traitements anti-ostéoporotiques et obtenir leur accord (« décision partagée ») est un prélude indispensable à l'adhésion et à l'observance des traitements. Au préalable, des campagnes d'information grand public sont aussi nécessaires, afin de sensibiliser les patients les plus à risques (priorité N°1 du livre blanc des états généraux de l'ostéoporose) (50).

5.6.3. Filières ostéoporoses

Les filières ostéoporoses ou filières fractures ou « *fracture liaison service* » en anglais (FLS) sont des organisations transversales internes à certains établissements hospitaliers, permettant d'identifier les patients ostéoporotiques fracturés, afin de leur permettre de bénéficier d'une DMO et d'un avis spécialisé qui permettra une prise en charge adaptée de leur ostéoporose (72).

Les études publiées ont montré que **ces filières représentaient la prévention secondaire la plus efficace chez les patients déjà fracturés** (73–75). Leur efficacité a été démontrée comparativement au suivi classique non organisé ; de 50 à 80-90% d'initiations de traitement avec les filières FLS (74,76) contre 20% en moyenne dans le suivi classique non organisé (77). Ces filières permettent de diminuer le risque de re-fracture et la mortalité post-fracture avec un **rapport coût-efficacité favorable** (74–76).

En 2016, 30 FLS ont été recensées en France par la Fondation Internationale de l'Ostéoporose (IOF), prenant en charge plus de 4 000 patients par an (78). Les filières sont organisées autour d'un coordinateur, au mieux une infirmière spécialisée, qui va identifier, informer le patient (et sa famille), investiguer (DMO, prise de sang), évaluer le risque de chute. Un traitement pourra ensuite être initié par le rhumatologue (ou autre spécialiste de l'ostéoporose). Une place importante est consacrée au médecin généraliste dans ces filières pour le suivi du patient, le maintien et l'observance du traitement (79).

Il existait à Agen, entre 2008 et 2010, une filière ostéoporose selon le modèle de l'IOF. Une infirmière coordonnatrice allait identifier les patients fracturés (FH et de poignets) dans les services d'urgences et de chirurgie orthopédique. Les patients bénéficiaient ensuite d'une ostéodensitométrie et d'un bilan biologique spécifique avant la consultation avec le rhumatologue (initiation du traitement ou en différé). Malheureusement, la filière s'est interrompue au départ de l'infirmière.

En 2016, la filière a été relancée en mode HDJ dans le service de rhumatologie. Il n'y avait pas d'infirmière coordonnatrice mais un numéro dédié, les services de l'hôpital et les médecins généralistes pouvaient ainsi adresser leurs patients. Une journée leur était consacrée : bilan sanguin, ostéodensitométrie, information et prévention des chutes, consultation avec la diététicienne puis avec le rhumatologue (initiation du traitement ou en différé notamment avec l'acide zolédronique). Cette filière ne s'est pas pérennisée et n'a duré qu'un an et demi (départ d'une assistante partagée de rhumatologie).

L'objectif dans les années à venir serait de remettre en place et de pérenniser la filière ostéoporose au CH d'Agen, avec notamment le recrutement à temps plein d'une infirmière coordonnatrice, selon le modèle de l'IOF, qui pourrait faire la liaison entre les services d'urgences et d'orthopédie, le service de radiologie (ostéodensitométrie), le rhumatologue, le gériatre (évaluation spécialisée du risque de chute) et les médecins

traitants. Des vacations de médecins peuvent être mise en place pour initier le traitement (rhumatologue, gériatre voire médecin généraliste).

Le coût d'une telle organisation sera toujours moindre au regard du nombre de fractures évitées. Il faut savoir qu'une fracture de hanche (hospitalisation + soins de suite) coûte en moyenne entre 15 000 et 17 000 euros (50). Ainsi les 203 FH en 2017 au CH d'Agen ont coûté entre 3 et 3,5 Millions d'euros à la société - et on ne parle là que des fractures de hanche. Une telle filière serait surtout un gain inestimable en termes de qualité de vie pour les personnes concernées.

5.6.4. PRADO « fragilité osseuse »

Un Programme d'Accompagnement du retour à Domicile des patients hospitalisés (PRADO) développé par la CNAM a pour but d'améliorer le dépistage et le traitement de l'ostéoporose après fracture de fragilité par le médecin généraliste (80).

5.6.5. Simplifier le remboursement de l'ostéodensitométrie

Une ostéodensitométrie coûte 39,96 € et ses conditions de remboursement sont parmi les plus complexes dans le domaine des examens complémentaires, ce qui peut décourager certains médecins. Simplifier le remboursement de l'ostéodensitométrie serait une mesure efficace puisqu'elle n'entraîne pas de dépenses démesurées au regard des économies réalisées en réduisant le nombre de fractures ; 27,3 % des femmes, en moyenne, étant traitées dans les suites d'une ostéodensitométrie (50).

6. Conclusion

Notre étude a révélé une insuffisance de prise en charge de l'ostéoporose après fracture de hanche dans le département du Lot-et-Garonne, et ce à tous les niveaux du parcours de soins post-fracturaire, aussi bien en hospitalier qu'en libéral.

La gravité de l'ostéoporose reste sous-estimée par la population générale, y compris par les médecins. Elle ne doit plus être considérée comme une fatalité (comme s'il n'y avait rien à faire) et ses fractures ne doivent plus être banalisées sous peine de récurrence (cascade fracturaire) ; la fracture de hanche étant associée à un risque accru de re-fracture et impose un lourd fardeau économique à notre système de santé.

Pour qu'un os se casse, il faut une fragilité osseuse et une chute. L'ostéodensitométrie est un élément clé pour apprécier cette fragilité osseuse, même si elle n'est pas indispensable dans l'initiation du traitement en cas de fracture sévère. Les facteurs de risque de chute ont un rôle tout aussi déterminant qu'une valeur basse de la DMO dans le risque fracturaire ; la prévention du risque de chute est donc essentielle. Pour améliorer la résistance osseuse, l'ostéoporose doit être traitée. L'acide zolédronique est à considérer en 1^{ère} intention chez les patients ayant subi une fracture de hanche ; il peut réduire de 28% la mortalité et de 35% le risque de nouvelle fracture à 2 ans.

Malgré de nombreuses avancées dans l'évaluation du risque fracturaire, dans le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose, et dans l'actualisation et la simplification des recommandations françaises, force est de constater que les soins fournis aux patients restent trop insuffisants. Pire encore, la tendance est à la baisse. Ce défaut de prise en charge est connu et a fait l'objet de nombreuses études ces dernières années. Outre la formation des médecins (initiale et continue) pour porter à leur connaissance les recommandations du GRIO et de la SFR, il semble plus que nécessaire de mettre en place un suivi prospectif spécifique de nos patients fracturés (filière Ostéoporose type FLS). Ceci devrait améliorer la prise en charge de l'ostéoporose fracturaire et éviter de sur-solliciter les médecins généralistes, sur qui repose jusqu'à présent presque tout le poids de la prise en charge. Une étude post-intervention pourra secondairement être programmée pour évaluer l'efficacité d'une telle intervention.

La lutte contre l'ostéoporose est un enjeu de santé publique et nous devons tout mettre en œuvre pour :

« Faire en sorte que la première fracture soit la dernière ! »

Eisman et al, 2012

Je déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Bibliographie

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 14 févr 2001;285(6):785-95.
2. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int. nov 1994;4(6):368-81.
3. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. JAMA. 4 févr 2009;301(5):513-21.
4. HAS. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose [Internet]. 2006 [cité 12 avr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/osteoporose_synthese.pdf
5. Rhumatismes.net. Quelle est l'évolution de la masse osseuse ? [Internet]. Ostéoporose en 100 questions. 2005 [cité 21 oct 2019]. Disponible sur: http://www.rhumatismes.net/index.php?id_q=579
6. Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. Lancet. 25 mai 2002;359(9320):1841-50.
7. Parfitt AM. Trabecular bone architecture in the pathogenesis and prevention of fracture. Am J Med. 26 janv 1987;82(1B):68-72.
8. Curtis EM, Moon RJ, Dennison EM, Harvey NC, Cooper C. Recent advances in the pathogenesis and treatment of osteoporosis. Clin Med (Lond). août 2016;16(4):360-4.
9. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA. 17 janv 2001;285(3):320-3.
10. van Geel T a. CM, van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant G-J. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. Ann Rheum Dis. janv 2009;68(1):99-102.
11. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res. avr 2000;15(4):721-39.
12. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. 2018 update of French recommendations on the management of postmenopausal osteoporosis. Joint Bone Spine. oct 2018;85(5):519-30.
13. HAS. Les médicaments de l'ostéoporose. 2014 [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1751307/fr/les-medicaments-de-l-osteoporose

14. HAS. Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée - argumentaire. 2005 [cité 11 oct 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272503/fr/prevention-des-chutes-accidentelles-chez-la-personne-agee
15. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 18 mai 1996;312(7041):1254-9.
16. Kanis JA, Glüer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int*. 2000;11(3):192-202.
17. Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*. mai 2012;79(3):304-13.
18. Schuit SCE, van der Klift M, Weel AE a. M, de Laet CEDH, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*. janv 2004;34(1):195-202.
19. Retornaz F, Seux V, Soubeyrand J. Ostéoporoses secondaires en médecine interne. *La Revue de Médecine Interne*. 1 déc 2004;25:S543-51.
20. Cortet B. Mise au point - Diagnostic de l'ostéoporose : quels examens biologiques faut-il faire ? /data/revues/07554982/003510-C2/1540/ [Internet]. 1 mars 2008 [cité 12 oct 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/102772#>
21. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*. avr 2008;19(4):385-97.
22. TBS Osteo - gold standard for bone microarchitecture assesment [Internet]. Medimaps. [cité 12 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.medimapsgroup.com/tbs-osteo/>
23. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, Leslie WD, Hans D, Johansson H, et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. *J Bone Miner Res*. 2016;31(5):940-8.
24. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Oray EJ, Lips P, Meunier PJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 5 juill 2012;367(1):40-9.
25. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 17 2018;319(15):1592-9.
26. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*. 01 2007;357(18):1799-809.

27. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 10 mai 2001;344(19):1434-41.
28. ANSM. RCP acide alendronique [Internet]. 2016 [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0287009.htm>
29. ANSM. RCP Acide Zolédronique [Internet]. 2016 [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0276251.htm>
30. ANSM. RCP ACTONEL 35 [Internet]. 2017 [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0304686.htm>
31. Polymenidi I, Trombetti A, Carballo S. The risk of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Rev Med Suisse.* 15 oct 2014;10(446):1930-4.
32. Ministères des Solidarités et de la Santé. RCP PROLIA [Internet]. 2019 [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=64256891#>
33. ANSM. RCP tériparatide [Internet]. 2016 [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0287067.htm>
34. Cormier C. Parathyroid hormone in osteoporosis. *Presse Med.* mars 2006;35(3 Pt 2):495-501.
35. Proceedings of a symposium. Consensus Development Conference on Osteoporosis. October 19-20, 1990, Copenhagen, Denmark. *Am J Med.* 25 nov 1991;91(5B):1S-68S.
36. ANSM. RCP Raloxifène [Internet]. 2015 [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0273556.htm>
37. Black DM, Reid IR, Cauley JA, Cosman F, Leung PC, Lakatos P, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* mai 2015;30(5):934-44.
38. Bone HG, Hosking D, Devogelaer J-P, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 18 mars 2004;350(12):1189-99.
39. Mellström DD, Sörensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* déc 2004;75(6):462-8.
40. Martino S, Disch D, Dowsett SA, Keech CA, Mershon JL. Safety assessment of raloxifene over eight years in a clinical trial setting. *Curr Med Res Opin.* sept 2005;21(9):1441-52.
41. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, Brown JP, Chapurlat R, Cummings SR, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results

- from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(7):513-23.
42. Lindsay R, Scheele WH, Neer R, Pohl G, Adami S, Mautalen C, et al. Sustained vertebral fracture risk reduction after withdrawal of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Intern Med.* 11 oct 2004;164(18):2024-30.
 43. Roux C, Hofbauer LC, Ho PR, Wark JD, Zillikens MC, Fahrleitner-Pammer A, et al. Denosumab compared with risedronate in postmenopausal women suboptimally adherent to alendronate therapy: efficacy and safety results from a randomized open-label study. *Bone.* janv 2014;58:48-54.
 44. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O’Ryan F, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* janv 2015;30(1):3-23.
 45. Melo MD, Obeid G. Osteonecrosis of the jaws in patients with a history of receiving bisphosphonate therapy: strategies for prevention and early recognition. *J Am Dent Assoc.* déc 2005;136(12):1675-81.
 46. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* janv 2014;29(1):1-23.
 47. O’Carrigan B, Wong MH, Willson ML, Stockler MR, Pavlakis N, Goodwin A. Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 30 2017;10:CD003474.
 48. Lüftner D, Niepel D, Steger GG. Therapeutic approaches for protecting bone health in patients with breast cancer. *Breast.* févr 2018;37:28-35.
 49. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos.* 2013;8:137.
 50. AFLAR. Livre blanc des états généraux de l’ostéoporose [Internet]. [cité 21 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.aflar.org/le-livre-blanc-sur-les-etats-generaux-de-l>
 51. DREES - Ministère des Solidarités et de la Santé. Quel risque de décès un an après une fracture du col du fémur ? [Internet]. 2016 [cité 19 oct 2019]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/quel-risque-de-deces-un-an-apres-une-fracture-du-col-du-femur>
 52. Warriner AH, Patkar NM, Yun H, Delzell E. Minor, major, low-trauma, and high-trauma fractures: what are the subsequent fracture risks and how do they vary? *Curr Osteoporos Rep.* sept 2011;9(3):122-8.
 53. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med.* 18 août 1997;103(2A):12S-17S; discussion 17S-19S.

54. Thomas T, Gabach P, Buchon D et al. Evaluation de la prise en charge avant et après hospitalisation pour fracture de fragilité en France à partir des données de la base SNIIRAM. *Rev Rhum* 2015 ; 82S:125(O116) (abstract).
55. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorrow D, Lane JM, Krohn KD. Osteoporosis medication use after hip fracture in U.S. patients between 2002 and 2011. *J Bone Miner Res.* sept 2014;29(9):1929-37.
56. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, 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.* 17 juill 2002;288(3):321-33.
57. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* nov 2005;63(11):1567-75.
58. Unt Wan F. Analyse des thèses d'exercice soutenues par les internes de médecine générale de l'université de Nantes entre 2009 et 2013 [Internet]. Université de Nantes; 2015. Disponible sur: file:///D:/Utilisateurs/Utilisateur/Downloads/unt-wanMED15.pdf
59. Fournely R. Etat des lieux de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'ostéoporose du patient âgé après fracture de l'extrémité supérieure du fémur au Centre Hospitalier de La Rochelle [Internet]. Université de Poitiers; 2016. Disponible sur: <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/4de4f709-f46a-4cfd-a266-7685c2d7f534>
60. Le Floch P. Étude observationnelle de la prescription d'un traitement anti-ostéoporotique chez les résidentes âgées institutionnalisées dans 12 EHPAD de la ville de Brest ayant un antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur [Thèse]. Université de Bretagne occidentale; 2016.
61. Durand N. Evaluation des pratiques professionnelles des médecins généralistes des Côtes d'Armor dans la prévention secondaire des fractures ostéoporotiques de l'extrémité supérieure du fémur chez le sujet de plus de 50 ans [Internet]. Université de Rennes; 2017. Disponible sur: <https://ged.univ-rennes1.fr/nuxeo/site/esupversions/6f629d62-9b3f-4879-8c23-f3579e717462?inline>
62. Wintzell V, Ivergård M, Tankó LB, Barghout V, Svedbom A, Alekna V, et al. The Resource Use Related to Hip Fractures Based on Data from ICUROS. *Value in Health.* 1 nov 2013;16(7):A573-4.
63. Bouvet A, Sabatier B, Savoldelli V, Caruba T, Pouchot J. Evaluation of the prescription of osteoporosis treatment after a major osteoporotic fracture. *J Clin Rheumatol.* sept 2014;20(6):347-8.
64. Veyres L. Évaluation de la prise en charge de l'ostéoporose fracturaire chez les patients de plus de 50 ans hospitalisés dans le service d'orthopédie au CHU de Rouen

[Internet]. Université de Rouen; 2016. Disponible sur:
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01303725/document>

65. Blanchet H. Prise en charge de l'ostéoporose après fracture sévère par le médecin généraliste chez la patiente âgée : une étude descriptive. Université de Bordeaux; 2018.
66. Ariès V. Le dépistage de l'ostéoporose en soins primaires en Gironde: recueil des pratiques professionnelles déclarées et des freins à la prise en charge. 2019;104.
67. Confavreux CB, Paccou J, David C, Mehsen N, Leboime A, Thomas T. Quelle définition de l'échec thérapeutique dans l'ostéoporose sévère ? Revue du Rhumatisme. oct 2010;77:S68-72.
68. Makridis KG, Karachalios T, Kontogeorgakos VA, Badras LS, Malizos KN. The effect of osteoporotic treatment on the functional outcome, re-fracture rate, quality of life and mortality in patients with hip fractures: a prospective functional and clinical outcome study on 520 patients. Injury. févr 2015;46(2):378-83.
69. Kanis JA, Svedbom A, Harvey N, McCloskey EV. The osteoporosis treatment gap. J Bone Miner Res. sept 2014;29(9):1926-8.
70. Vandembroucke A, Luyten FP, Flamaing J, Gielen E. Pharmacological treatment of osteoporosis in the oldest old. Clin Interv Aging. 2017;12:1065-77.
71. Prieto-Alhambra D, Judge A, Arden NK, Cooper C, Lyles KW, Javaid MK. Fracture prevention in patients with cognitive impairment presenting with a hip fracture: secondary analysis of data from the HORIZON Recurrent Fracture Trial. Osteoporos Int. janv 2014;25(1):77-83.
72. GRIO. Club Filières et Fractures [Internet]. [cité 4 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.grio.org/membres/club-filieres-et-fractures.php>
73. Cooper C, Mitchell P, Kanis JA. Breaking the fragility fracture cycle. Osteoporos Int. juill 2011;22(7):2049-50.
74. Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, Harrington JT, McKinney RE, McLellan A, et al. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. J Bone Miner Res. oct 2012;27(10):2039-46.
75. McLellan AR, Wolowacz SE, Zimovetz EA, Beard SM, Lock S, McCrink L, et al. Fracture liaison services for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture: a cost-effectiveness evaluation based on data collected over 8 years of service provision. Osteoporos Int. juill 2011;22(7):2083-98.
76. Huntjens KMB, van Geel TACM, van den Bergh JPW, van Helden S, Willems P, Winkens B, et al. Fracture liaison service: impact on subsequent nonvertebral fracture incidence and mortality. J Bone Joint Surg Am. 19 févr 2014;96(4):e29.
77. Greenspan SL, Wyman A, Hooven FH, Adami S, Gehlbach S, Anderson FA, et al. Predictors of treatment with osteoporosis medications after recent fragility fractures

in a multinational cohort of postmenopausal women. J Am Geriatr Soc. mars 2012;60(3):455-61.

78. Fardellone P, Cortet B. Deuxième journée du Club Filières - Fractures. :16.
79. IOF. Fracture Liaison Services | Capture The Fracture [Internet]. [cité 1 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.capturethefracture.org/fracture-liaison-services>
80. AMELI. PRADO_orthopedie-fragiliteOsseuse_livret_patient [Internet]. [cité 11 nov 2019]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/PRADO_orthopedie-fragiliteOsseuse_livret_patient_HD.pdf

Annexe 1 : Facteurs de risque de chutes

Facteurs intrinsèques	Facteurs extrinsèques
<ul style="list-style-type: none">• Age \geq 80 ans• Antécédent de chute (dans l'année précédente)• Pathologies spécifiques : maladie de Parkinson, démences, dépression, incontinence, notamment urinaire par impériosité, hypotension orthostatique• Troubles locomoteurs et neuromusculaires : diminution de la force musculaire des membres inférieurs, arthrose des membres inférieurs, troubles de la marche et de l'équilibre, neuropathie, préhension manuelle réduite• Troubles visuels• Prise de médicaments : polymédication (> 4), psychotropes	<ul style="list-style-type: none">• Comportements : consommation d'alcool, sédentarité, malnutrition• Environnementaux : habitat mal adapté (escaliers, tapis, surfaces glissantes, obstacles aux sols)

HAS 2005. [Prevention_des_chutes_-_argumentaire.pdf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prevention_des_chutes-argumentaire.pdf) [Internet]. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prevention_des_chutes-argumentaire.pdf

Annexe 2 : Indication remboursée de l'ostéodensitométrie

Pour un premier examen : dans la population générale, quels que soient l'âge et le sexe

- En cas de signes d'ostéoporose :
 - Découverte ou confirmation radiologique d'une **fracture vertébrale** sans contexte traumatique ni tumoral évident.
 - **Antécédent personnel de fracture périphérique** survenue sur traumatisme mineur (hors fractures du crâne, des orteils, des doigts, du rachis cervical).
- En cas de pathologie ou traitement inducteur d'ostéoporose :
 - **Corticothérapie systémique** en cours (≥ 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone) (de préférence au début du traitement).
 - **Antécédent documenté de maladies métaboliques** : hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, ostéogenèse imparfaite ou hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation ou l'oestrogénoprivation chirurgicale [orchidectomie, ovariectomie] ou médicamenteuse [analogue de la Gn-RH, anti-aromatase]).

Indication supplémentaire chez la femme ménopausée (y compris pour les femmes sous THM à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse)

- **Antécédent de fracture du col fémoral à traumatisme mineur chez un parent au premier degré**
- **IMC < 19 kg/m²**
- **Ménopause avant 40 ans**, quelle qu'en soit la cause
- Antécédent de prise de corticoïdes (≥ 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone).

Pour un second examen

- A l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique, en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable, chez la femme ménopausée.
- Chez la femme ménopausée sans fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une première ostéodensitométrie montrant une valeur normale ou une ostéopénie, une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après la réalisation de la première en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. 2018 update of French recommendations on the management of postmenopausal osteoporosis. Joint Bone Spine. oct 2018;85(5):519-30.

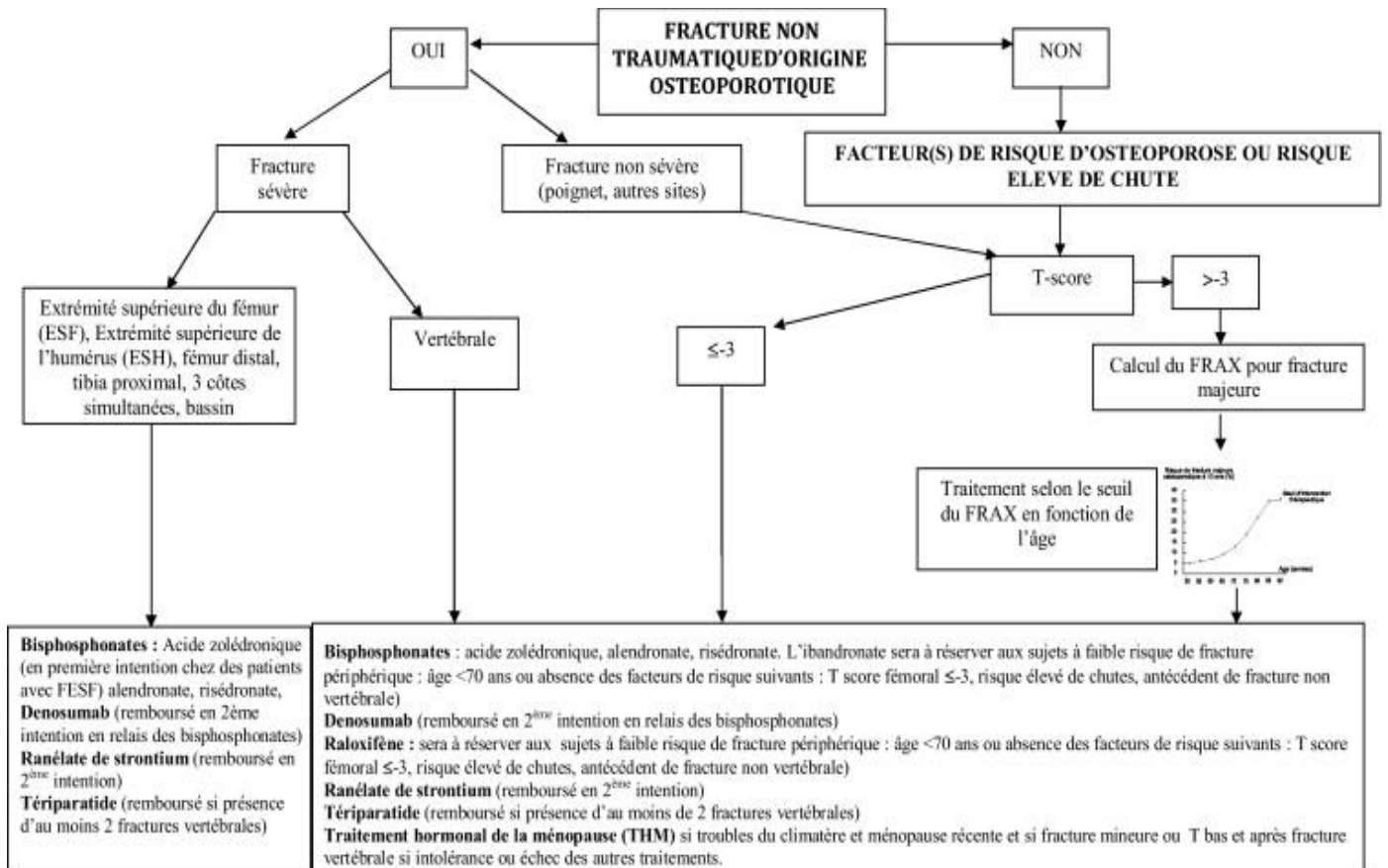
Annexe 3 : Causes d'ostéoporose secondaire

<p>Maladies endocriniennes</p>	<p>Hyperthyroïdie Hypercorticisme (syndrome de Cushing) Hyperparathyroïdie Diabète insulino-dépendant Hémochromatose</p>
<p>Maladies inflammatoires</p>	<p>Polyarthrite rhumatoïde Spondylarthrite ankylosante Rhumatisme psoriasique Arthrite chronique juvénile Lupus systémique Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin</p>
<p>Maladies liées à une malabsorption</p>	<p>Maladie cœliaque Gastrectomie Nutrition parentérale</p>
<p>Maladies Hépatiques</p>	<p>Hépatites chroniques Hépatopathies alcooliques Cirrhose biliaire primitive Cholangite sclérosante primitive</p>
<p>Maladies hématologiques</p>	<p>Myélome multiple Leucémies Syndromes lymphoprolifératifs Maladie de Gaucher Mastocytose</p>
<p>Maladies du tissu conjonctif</p>	<p>Ostéogenèse imparfaite Maladie de Marfan Syndrome d'Ehlers-Danlos Homocystinurie</p>
<p>Hypogonadisme</p>	<p>Anorexie mentale Aménorrhée des athlètes Hyperprolactinémie Insuffisance hypophysaire Castration chirurgicale ou chimique Syndrome de Turner Syndrome de Klinefelter Syndrome d'insensibilité aux androgènes</p>

Facteurs exogènes	Corticothérapie prolongée Tabac Alcool Inhibiteurs de l'aromatase Agoniste de la LHRH Anticonvulsivants Antirétroviraux Inhibiteurs de la pompe à proton Héparinothérapie prolongée Warfarine Caféine
Divers	Ostéomalacie BPCO, mucoviscidose, emphysème Amylose Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale Transplantations d'organes Maladies associées à une immobilisation prolongée (maladie de Parkinson, paralysie d'un membre ...)

Retornaz F, Seux V, Soubeyrand J. Ostéoporoses secondaires en médecine interne. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2004 ; 25 : S543-51.

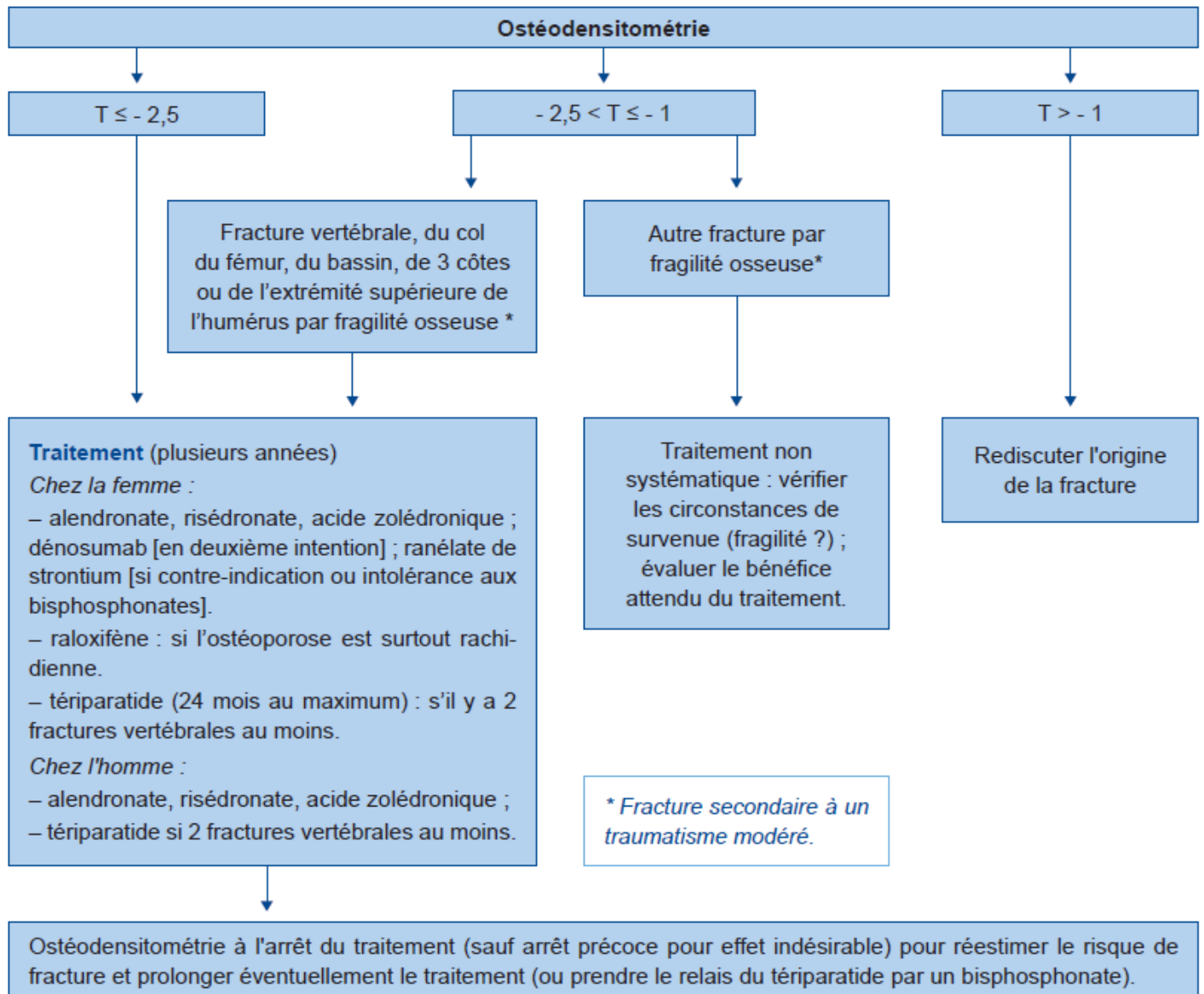
Annexe 4 : Recommandations en cas de fracture ostéoporotique (GRIO/SFR 2012)



Tirée des recommandations du GRIO/SFR 2012

Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. Joint Bone Spine. mai 2012;79(3):304-13.

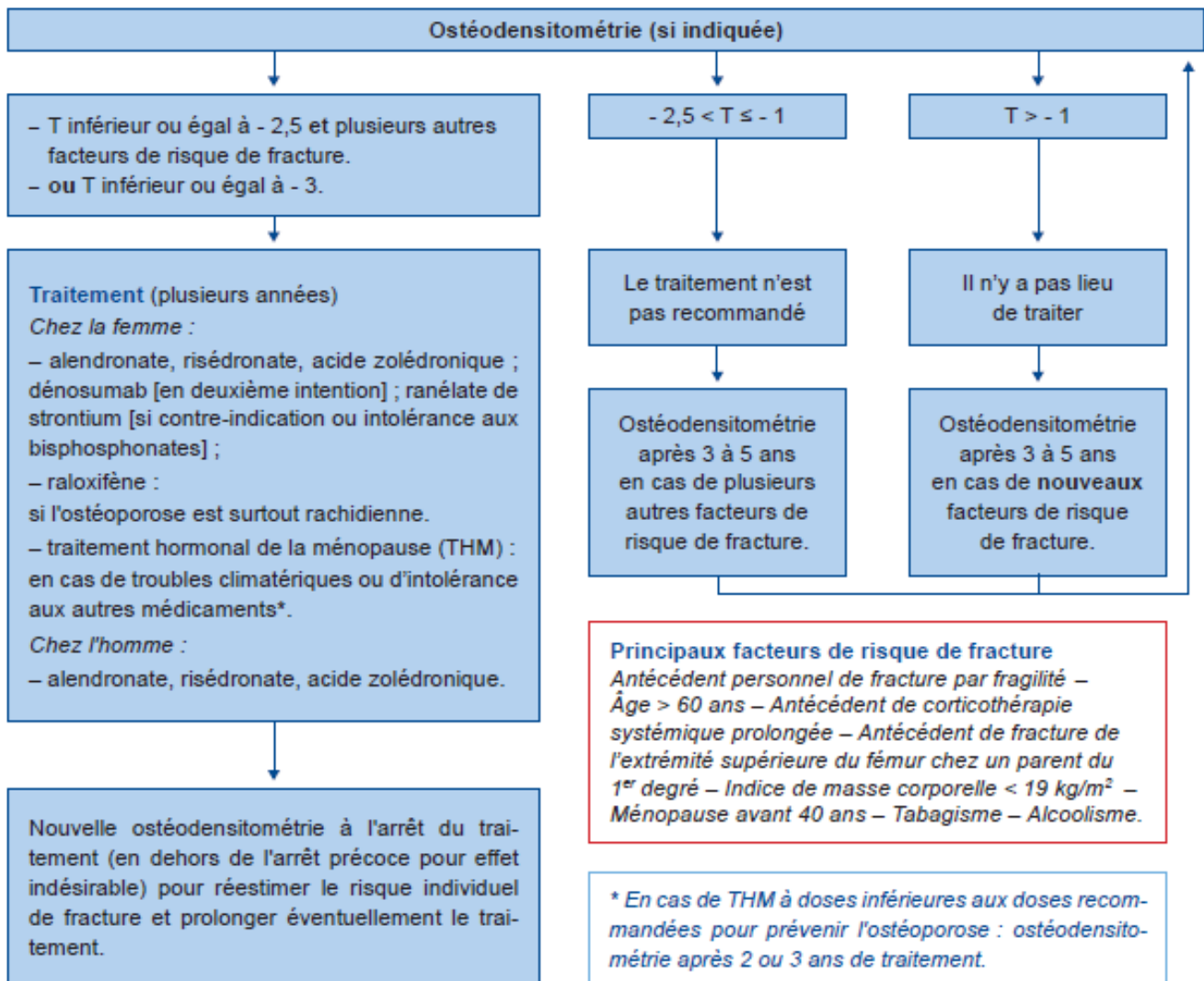
Annexe 5 : Conduite à tenir en cas de fracture évocatrice d'ostéoporose (HAS 2014)



Tirée des recommandations de l'HAS 2014

Haute Autorité de Santé - Les médicaments de l'ostéoporose [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1751307/fr/les-medicaments-de-l-osteoporose

Annexe 6 : Conduite à tenir en l'absence de fracture évocatrice d'ostéoporose (HAS 2014)



Tirée des recommandations de l'HAS 2014

Haute Autorité de Santé - Les médicaments de l'ostéoporose [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1751307/fr/les-medicaments-de-l-osteoporose

Annexe 7 : Effet des traitements sur le risque de fracture de hanche

Traitement	Etude	Durée	Risque Relatif
THM	WHI (Cauley)	5 ans	0,66 (0,45-0,98)
Alendronate	FIT 1 (Black) Méta-analyse (Wells)	3 ans ≥ 1 an	0,49 (0,23-0,99) 0,47 (0,26-0,85)
Risedonate	Hip study (McClung) Méta-analyse (Wells)	3 ans ≥ 1 an	0,7 (0,6-0,9) 0,74 (0,59-0,94)
Acide zolédronique	HORIZON PFT (Black) HORIZON PFT (Lyles)	3 ans 3 ans	0,59 (0,42-0,83) 0,70 (0,41-1,19) chez les sujets avec fracture de hanche
Dénosumab	FREEDOM (Cummings)	3 ans	0,60 (0,37-0,97)

Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. Joint Bone Spine. mai 2012;79(3):304-13.

Annexe 8 : Effet des traitements sur le risque de fracture vertébrale

Traitement	Étude	Durée	Risque Relatif	Commentaires
THM	WHI	5 ans	Toutes fractures (y compris FV) ; 0,76 (0,69–0,85)	
Raloxifène	MORE (Delmas)	3 ans	0,7 (0,5–0,8)	Réduction de la 4 ^e année comparable aux 3 premières années
		4 ans	0,64 (0,53–0,76)	
Alendronate	FIT 1 (Black)	3 ans	0,53 (0,41–0,68)	Morphométriques Fractures vertébrales cliniques Critère secondaire
			0,45 (0,27–0,72)	
	FIT 2 (Cummings)	4 ans	0,56 (0,39–0,80)	
	Méta-analyse (Cranney)	2–3 ans	0,52 (0,43–0,65)	
Risedronate	Méta-analyse (Wells)	≥ 1 an	0,55 (0,38–0,80)	Prévention primaire Prévention secondaire
			0,55 (0,43–0,69)	
	Vert NA (Harris)	3 ans	0,59 (0,42–0,82)	Femmes à risque (≥ 1FV et T ≤ -2,5) Prévention secondaire Analyse post-hoc chez sujets ≥ 80 ans
	Vert MN (Reginster)	3 ans	0,51 (0,36–0,73)	
	Analyse poolée VERT-NA et MN	1 an	0,38 (0,25–0,56)	
	Méta-analyse (Wells)	≥ 1 an	0,61 (0,50–0,76)	
	Méta-analyse (Boonen)	3 ans	0,19 (0,09–0,4)	
Acide zolédronique	HORIZON PFT (Black)	3 ans	0,3 (0,24–0,38)	Chez sujets avec fracture de l'ESF Analyse post-hoc (FV cliniques)
	HORIZON RFT (Lyles)	3 ans	0,54 (0,32–0,92)	
	Analyse poolée sujets ≥ 75 ans	3 ans	0,34 (0,21–0,55)	
Tériparatide	Essai PFT (Neer)	18 mois	0,35 (0,45–0,78)	
Dénosumab	FREEDOM (Cummings)	3 ans	0,32 (0,26–0,41)	

Tiré des recommandations du GRIO/SFR 2018

Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. 2018 update of French recommendations on the management of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*. oct 2018;85(5):519-30.

Annexe 9 : Lettre de présentation de l'étude

QUESTIONNAIRE D'UNE ETUDE DE THESE Adressé aux Médecins Traitants des patients inclus

Thésard :

DO Minh Qui

Adresse : 18 rue xxxxxxxxx. 47000 Agen

Tel : 06 xx xx xx 07

Mail : doxxxxxxxxxx@gmail.com

Evaluation de la prise en charge de l'ostéoporose après fracture de hanche en 2017, chez les patients de plus de 50 ans, dans le département du Lot-et-Garonne

Un ou plusieurs de vos patients ont été hospitalisés dans un établissement du Lot-et-Garonne pour fracture de hanche (FH) **entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2017**. Ils ont été recrutés par échantillonnage (250 patients) d'une population cible qui comportait 668 patients. 668, c'est le nombre total de fractures de hanche en 2017 dans le département du Lot-et-Garonne.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le taux de prescription d'un traitement spécifique anti-ostéoporotique, dans l'année suivant la fracture de hanche. La prescription peut être faite par tout médecin intervenant dans la prise en charge post-fracturaire (chirurgien orthopédique, gériatre, médecin rééducateur, rhumatologue, médecin généraliste, gynécologue ...).

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la prescription de l'ostéodensitométrie, de vitamine D et/ou de calcium et la survenue de nouvelles fractures.

Ce questionnaire comporte 2 parties : une vous concernant en tant que médecin généraliste et l'autre, concerne votre/vos patients.

Pour remplir ce questionnaire, vous pouvez vous aider de votre dossier médical (ordonnances, comptes-rendus d'examen ou de spécialistes ...). Les 2 volets du questionnaire sont à renvoyer avec l'enveloppe pré-timbrée.

Il ne s'agit en aucun cas d'un jugement critique de vos pratiques.

Votre identité et celui de vos patients seront rendues totalement anonymes dans les résultats, lors de l'analyse statistique.

Je vous remercie par avance de votre collaboration et de votre aide.

Sincèrement

Annexe 10 : Questionnaire concernant les caractéristiques sociodémographiques du médecin traitant

Questionnaire N°1

A propos de vous, médecin traitant :

1) Sexe :

- Masculin**
- Féminin**

2) Tranche d'Age :

- 25-39 ans**
- 40-49 ans**
- 50-59 ans**
- >= 60 ans**

3) Zone d'activité :

Une seule réponse possible

- rurale**
- semi-rurale**
- urbaine**

Annexe 11 : Questionnaire concernant la prise en charge du patient

Questionnaire N°2 A propos de votre patient :

Patient concerné par l'étude :

Date de la fracture de hanche (fracture index) :

Age (au moment de la fracture) :

1. Prise en charge de l'ostéoporose AVANT fracture index

1) Votre patient a-t-il eu des antécédents de fractures de fragilité potentiellement ostéoporotiques, en dehors de la fracture index ?

Fractures exclues : crâne, orteils, doigts, rachis cervical et les 3 premières vertèbres thoraciques.

Une seule réponse possible

OUI NON Ne sait pas

2) Si oui, localisation de(s) la fracture(s) :

3) Une ostéodensitométrie a-t-elle été pratiquée AVANT la fracture index ?

Une seule réponse possible

OUI NON Ne sait pas

4) Le patient a-t-il reçu une supplémentation en vitamine D et/ou en calcium avant la fracture index ?

Une seule réponse possible

OUI NON Ne sait pas

5) Le patient a-t-il reçu un traitement spécifique anti-ostéoporotique avant la fracture index, hors traitement hormonal substitutif de la ménopause ?

Traitement spécifique : Biphosphonates : Alendronate (FOSAMAX, FOSAVANCE, ADROVANCE) ; Acide zolédronique (ACLASTA) ; Risedronate (ACTONEL, ACTONELCOMBI). Dénozumab (PROLIA). Raloxifène (EVISTA, OPTRUMA). Tériparatide (FORSTEO). Ranélate de strontium (PROTELOS) ou autre.

Une seule réponse possible

OUI NON Ne sait pas

2. Prise en charge de l'ostéoporose APRES fracture index

On évalue cette prise en charge jusqu'à un an après la fracture index.

2.1. A propos de l'ostéodensitométrie

- 6) Une ostéodensitométrie a-t-elle été prescrite au décours de la fracture index ?

Une seule réponse possible

OUI NON Ne sait pas

- 7) Si oui, qui était le médecin prescripteur de cette ostéodensitométrie ?

Une seule réponse possible

Médecin Généraliste Rhumatologue Gynécologue
 Gériatre Médecin Rééducateur
 Chirurgien Orthopédique Autre :

- 8) Si applicable, résultats de l'ostéodensitométrie. Notez les T-scores aux sites lombaires et du col fémoral (controlatéral).

T-score au niveau rachis L2-L4 :
 T-score col fémoral :
 Ne sait pas

2.2. A propos de la supplémentation en vitamine D et/ou en calcium

- 9) Le patient a-t-il reçu une supplémentation en vitamine D et/ou en calcium au décours de la fracture index ?

Une seule réponse possible

OUI NON Ne sait pas

2.3. A propos du traitement spécifique anti-ostéoporotique

- 10) Un traitement spécifique a-t-il été prescrit ou suggéré au décours de la fracture index ?

La suggestion d'un traitement spécifique signifie que le traitement a été différé en raison d'une hypovitaminose D ou de contre-indication relative ; ou qu'une consultation chez le rhumatologue a été demandée pour cette indication. Chacune de ces situations suggérant une prise en charge optimale.

Une seule réponse possible

OUI NON Ne sait pas

11) Si oui, qui était le médecin prescripteur/ ou ayant suggéré le traitement ?

Une seule réponse possible

- Médecin Généraliste Rhumatologue Gynécologue
 Gériatre Médecin Rééducateur
 Chirurgien Orthopédique Autre :

12) Si applicable, quel traitement spécifique a été prescrit/suggéré ?

Une seule réponse possible

- Alendronate (acide alendronique) : FOSAMAX, FOSAVANCE, ADROVANCE
 Acide zolédronique : ACLASTA
 Risedronate (acide risédronique) : ACTONEL, ACTONELCOMBI
 Dénosumab : PROLIA
 Autre :

13) En cas de non-prescription d'un traitement spécifique, quelle en était la raison ? commentaires libres

.....
.....
.....

2.4. Autres fractures de fragilité à 1 an ?

14) Le patient a-t-il présenté d'autre(s) fracture(s) de fragilité depuis la fracture index ?

Une seule réponse possible

- OUI NON Ne sait pas

15) Si oui, localisation de(s) la fracture(s) :

2.5. Devenir des patients à 1 an de la fracture index

16) Que sont-ils devenus à un an ?

Une seule réponse possible

- Patient resté au domicile ou rapatrié au domicile d'un membre de la famille (enfants, fratrie ...)
 En institution (EHPAD, famille d'accueil, foyer-logements)
 Décédé

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Abstract

Introduction : Osteoporotic hip fracture is frequent and complicated by morbidity and mortality excess. It is also associated with an increased risk of subsequent fractures and impose an heavy economic burden on our health care system. Patients with hip fractures should be assessed and treated as a priority in order. However, his medical care seems insufficient. The aim of this study is assess the prescription of anti-osteoporotic treatment, prescription of a bone densitometry, vitamin D and / or calcium supplementation, and emergence of a new fracture in the following year the hip fracture, in patients over 50 years old, in the department of Lot-et-Garonne.

Methodology : It was an epidemiological study, retrospective cohort, multicenter. We identified all hip fractures in 2017 in the department of Lot-et-Garonne, and then random sample, stratified based on the activity of each establishment. Traumatic fractures or pathological fractures, patients residing outside Lot-et-Garonne or without family doctor were excluded. A questionnaire was sent to the family doctors of the patients included.

Results : 668 hip fractures were counted in 2017 in the department of Lot-et-Garonne. The sample was taken from 250 patients ; 169 patients were included. Doctors response rate was 44%. The statistical analysis involved 75 patients. There were 56 (75%) women and 19 (25%) men with an average age of 83 years. One year after their fracture, only 12% had anti-osteoporotic treatment; 11% had a bone densitometry; 71% had vitamin D and / or calcium supplementation, and 24% had a new fragility fracture.

Conclusion : The management of osteoporosis after hip fracture is still insufficient. The contribution of a fracture liaison services has been proved in many centers on French and international, and it would be interesting to make an similar epidemiological study after establishment of such a structure (which appears viable at the Agen hospital center).

Key words : Osteoporotic fractures, Hip fracture/epidemiology/pharmacotherapy/secondary prevention, Over 50 years old, Department of Lot-et-Garonne.

Résumé

Introduction : La fracture de hanche ostéoporotique est fréquente et se complique d'un excès de morbi-mortalité. Elle est aussi associée à un risque accru de fractures ultérieures et impose un lourd fardeau économique à notre système de santé. Les patients subissant une fracture de hanche doivent donc être évalués et traités en priorité. Pourtant, sa prise en charge médicale semble insuffisante. L'objectif de ce travail est d'évaluer la prescription d'un traitement anti-ostéoporotique, la réalisation d'une ostéodensitométrie, la supplémentation en vitamine D et/ou en calcium, et la survenue de nouvelles fractures dans l'année suivant la fracture de hanche, chez les patients de plus de 50 ans, dans le département du Lot-et-Garonne.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude épidémiologique de cohorte rétrospective, multicentrique. Nous avons recensé toutes les fractures de hanche en 2017 dans le département du Lot-et-Garonne, puis réalisé un échantillonnage par tirage au sort, stratifié à l'activité de chaque établissement. Les fractures traumatiques à haute cinétique ou pathologiques (tumorales), les patients ne résidant pas dans le département ou n'ayant pas de médecins traitants ont été exclus. Un questionnaire a ensuite été adressé aux médecins traitants des patients inclus.

Résultats : 668 fractures de hanche ont été dénombrées en 2017 dans le département du Lot-et-Garonne. L'échantillon s'est porté sur 250 patients ; 169 ont été inclus. Le taux de réponse des médecins traitants était de 44%. L'analyse statistique a donc porté sur 75 patients. Il y avait 56 (75%) femmes et 19 (25%) hommes avec un âge moyen de 83 ans. À un an de leur fracture, 12% seulement ont eu un traitement anti-ostéoporotique ; 11% ont une ostéodensitométrie ; 71% ont eu une supplémentation en vitamine D et/ou en calcium, et 24% ont présenté une nouvelle fracture de fragilité.

Conclusion : La prise en charge de l'ostéoporose après fracture de hanche reste trop insuffisante. L'apport d'une filière Ostéoporose type *Fracture Liaison Service* (FLS) a été mis en évidence dans de nombreux centres en France et à l'étranger, et il serait intéressant de renouveler cet état des lieux après la mise en place d'une telle structure (ce qui semble réalisable au centre hospitalier d'Agen).

Mots clés : Ostéoporose fracturaire, Fracture de hanche/épidémiologie/pharmacothérapie/prévention secondaire, Âge supérieur à 50 ans, Département du Lot-et-Garonne.