

DES OS SAINS CHEZ LES FEMMES MÉNOPAUSÉES



TABLE DES MATIÈRES

▪ Avant-propos	3
▪ Pourquoi la santé osseuse est importante	4
▪ Les femmes ménopausées sont les plus exposées	9
▪ Comment réduire l'ostéoporose et le risque de fracture	10
▪ Facteurs de risque individuels	16
▪ Prendre des mesures pour un avenir sans fracture	18
▪ Importance de l'adhésion au traitement	24
▪ Références	25



À PROPOS DE L'OSTÉOPOROSE

L'ostéoporose est une maladie caractérisée par une faible masse osseuse et par une dégradation de la microarchitecture du tissu osseux qui induit un risque accru de fractures. L'ostéoporose survient lorsque la masse osseuse diminue plus rapidement que le corps n'est capable de la renouveler, ce qui conduit à une perte de solidité osseuse. Le squelette s'en trouve fragilisé, de sorte qu'un léger choc ou une chute peut suffire à provoquer une fracture (dite fracture de fragilité). La présence d'une ostéoporose n'est trahie par aucun signe ou symptôme particulier, jusqu'à ce que survienne une fracture. C'est pourquoi l'on parle souvent de « maladie silencieuse ».

L'ostéoporose affecte tous les os du corps ; toutefois, les fractures touchent le plus souvent les vertèbres (colonne vertébrale), le poignet et la hanche. Les fractures ostéoporotiques du bassin, du bras et du bas de la

jambe sont également fréquentes. L'ostéoporose n'est pas douloureuse en soi mais des douleurs sévères, une invalidité significative, voire une mortalité peuvent être associées aux fractures osseuses. Les fractures de la hanche comme celles de la colonne vertébrale sont liées à un risque accru de décès : 20 % des personnes ayant subi une fracture de la hanche décèdent dans les 6 mois qui suivent.

UNE MALADIE FRÉQUENTE

On estime qu'une fracture ostéoporotique se produit toutes les 3 secondes dans le monde. À partir de 50 ans, une femme sur trois et un homme sur cinq subiront une fracture au cours du reste de leur vie. Pour les femmes, ce risque est plus élevé que les risques combinés de cancer du sein, de l'ovaire et de l'utérus. Pour les hommes, ce risque est supérieur au risque d'être atteint d'un cancer de la prostate. Environ 50 % des

personnes ayant subi une fracture ostéoporotique en subiront une autre, et le risque de nouvelles fractures s'accroît de manière exponentielle à chaque nouvelle fracture.

UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE EN AUGMENTATION

Le risque de subir une fracture progresse de façon exponentielle avec l'âge, en raison de la baisse de la densité minérale des os, mais aussi de la fréquence accrue des chutes chez les personnes âgées. Les seniors représentent le segment de la population dont la croissance démographique est la plus rapide. Avec l'allongement de l'espérance de vie dont bénéficie la majorité de la population mondiale, les coûts humains et financiers liés aux fractures ostéoporotiques progresseront de manière spectaculaire, à moins que des actions préventives soient mises en œuvre.

AVANT-PROPOS

LA SANTÉ OSSEUSE EST IMPORTANTE POUR LES FEMMES ET LEUR FAMILLE

Partout dans le monde, les femmes ménopausées sont confrontées à une charge de responsabilités toujours croissante : elles sont à la fois les aidantes familiales des jeunes et moins jeunes, les soutiens de famille cotisant pour la retraite et les contributrices au bien-être de la communauté dans laquelle elles vivent. Un autre fardeau, plus insidieux, pèse sur les épaules des mères, des grands-mères, des sœurs et des tantes, des épouses et des conjointes. Un fardeau de plus en plus répandu sur tous les continents, parmi des centaines de millions de femmes âgées, en ce moment même. Le fardeau en question est l'ostéoporose, la maladie osseuse la plus courante. L'ostéoporose peut, littéralement, briser la vie des femmes.

Une femme sur trois âgée de plus de 50 ans souffrira d'une fracture causée par l'ostéoporose. Chaque lecteur connaîtra un membre de sa famille ou un ami victime d'une fracture ostéoporotique : une sœur de 55 ans qui a glissé sur du verglas et s'est cassé le poignet, une mère de 65 ans (dont la taille a diminué avec l'âge) qui a subi un atroce tassement vertébral en soulevant une caisse de livres ou une grand-mère de 78 ans qui a trébuché sur le fil du téléphone pendant la nuit et s'est cassé la hanche. La vie de chacune de ces femmes sera sérieusement affectée par ces blessures.

L'ostéoporose est si courante qu'aujourd'hui, chaque femme doit se rendre compte que la santé osseuse est *vraiment* importante pour elle. Ce rapport décrit les actions-clés que les femmes peuvent entreprendre, à la fois avant et après la ménopause, afin de minimiser le risque de fractures handicapantes et douloureuses. Les femmes ménopausées sont l'épine dorsale des familles à travers le monde et maintenir une ossature solide leur permettra de le rester.

LA SANTÉ OSSEUSE EST IMPORTANTE POUR LES PROFESSIONNELS ET LES SYSTÈMES DE SANTÉ

Au cours des deux prochaines décennies, près d'un demi-milliard de personnes



Bess Dawson-Hughes

Professeure de médecine, université de Tufts

Directrice du laboratoire du métabolisme osseux, au département américain Jean Mayer de l'agriculture, centre de recherche sur la nutrition humaine et sur l'âge, Boston, MA, USA



Ghada El-Hajj Fuleihan

Professeure de médecine, Directrice du programme du métabolisme calcique et de l'ostéoporose

Directrice du centre collaborateur de l'OMS pour les troubles du métabolisme osseux au centre médical universitaire américain de Beyrouth, Beyrouth, Liban



Patricia Clark

Professeure d'épidémiologie clinique à la faculté de médecine de l'université nationale de Mexico

Cheffe de l'unité épidémiologique clinique, hôpital des enfants de Mexico

atteindront l'âge de la retraite. Conséquence de ce changement démographique, les charges sur nos systèmes de santé, et sur les professionnels qui exercent en leur sein, se manifesteront à une échelle sans précédent. Chose importante, les médecins du monde entier savent que les fractures ostéoporotiques sont une des conséquences des maladies chroniques que l'on peut le mieux prévenir.

Un consensus clair a émergé parmi les experts de l'ostéoporose, les gériatres, les chirurgiens orthopédiques et d'autres spécialités pour affirmer qu'une approche préventive des fractures doit être mise en œuvre à l'échelle mondiale de manière systématique. Les principales organisations professionnelles préconisent toutes que, lorsque les femmes ménopausées subissent une première fracture ostéoporotique, nous devrions toujours réagir de manière à prévenir la deuxième et les suivantes. Avec l'avènement des calculateurs d'évaluation du risque de fracture, les médecins disposent désormais d'outils leur permettant d'aller plus loin et d'identifier systématiquement les personnes qui n'ont pas encore connu de fracture, mais qui présentent un risque considérablement plus important d'en être victime dans un futur proche. La santé des os est

importante pour les professionnels de santé car ils ont les moyens, et le désir, d'éviter que leurs patientes souffrent de fractures.

LA SANTÉ OSSEUSE EST IMPORTANTE POUR LES DÉCIDEURS ET LES GOUVERNEMENTS

À mesure que notre population vieillit, les décideurs sont confrontés à un tableau accablant de priorités concurrentes et à des ressources de santé limitées. L'enjeu fondamental pour les décideurs politiques réside dans le fait que l'ostéoporose est une affection pour laquelle de meilleurs soins se traduisent par de meilleurs résultats et par des coûts considérablement réduits. Si les bonnes politiques basées sur des faits, les critères de remboursement adéquats et les stratégies de mise en œuvre appropriées sont mis en place, tout porte à croire que le nombre de facture sera réduit et que les coûts associés aux soins de fracture seront évités. La santé des os est importante pour les décideurs car, dans le cas contraire, le coût des soins liés aux fractures vont tout simplement continuer à grimper et à consommer les budgets nécessaires pour faire face aux tsunamis de besoins alimentés par le départ à la retraite des baby-boomers.

POURQUOI LA SANTÉ OSSEUSE EST IMPORTANTE

LES FEMMES SONT L'ÉPINE DORSALE DES FAMILLES À TRAVERS LE MONDE

Dans tous les pays et toutes les cultures, les femmes jouent un rôle vital dans notre principale institution sociale qu'est la famille. À mesure que la population mondiale vieillit, les charges imposées en particulier aux femmes âgées sont vouées à augmenter. L'expression « génération sandwich » est entrée dans le langage courant pour décrire les personnes qui prennent soin de leurs parents vieillissants tout en subvenant aux besoins de leurs propres enfants. En effet, l'idée d'une « génération club sandwich » a émergé pour décrire les personnes qui jouent un rôle de soutien

à la fois vis-à-vis de parents âgés, d'enfants adultes et de petits-enfants. De plus en plus d'éléments viennent documenter la prévalence et l'impact du rôle d'aidant familial endossé par les femmes âgées dans de nombreux pays et dans diverses circonstances :

- **Australie**
Un quart des femmes âgées de 45-64 ans sont des aidantes familiales, et 7 % d'entre elles en sont les principaux supports¹.
- **Brésil**
Dans une étude brésilienne traitant de l'impact des soins sur la qualité de vie des aidants, les femmes représentaient 78% des aidants

familiaux aux personnes âgées traitées par hémodialyse ou dialyse péritonéale².

- **Canada**
Parmi les 1,7 million d'adultes canadiens âgés de 45-64 ans qui fournissent des soins informels à des personnes âgées, les femmes y consacrent deux fois plus de temps que les hommes³.
- **Corée du Sud**
En raison de l'offre institutionnelle limitée en matière de services et de structures de soins, 62 % des aidants familiaux étaient des femmes⁴ d'après une étude à Kwangju en Corée du Sud⁴.



- **Mexique**
Les femmes jouent un rôle majeur dans la prestation de soins dans de nombreuses situations, y compris dans la prestation de soins aux enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale⁵, aux patients gériatriques⁶ et aux patients atteints de cancers⁷.
- **Espagne**
Soixante-dix pour cent des femmes espagnoles âgées de plus de 65 ans s'occupent de leurs petits-enfants et 22 % d'entre elles le font tous les jours⁸.
- **Taiwan**
La norme culturelle à Taiwan est de prendre soin des membres de la famille qui sont handicapés ou malades⁹. Une étude portant sur les aidants familiaux taiwanais aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou victimes d'AVC a établi que 75 % étaient des femmes

âgées de 52 ans en moyenne¹⁰.

- **Royaume-Uni**
Environ 25% des femmes âgées de 50-59 ans en Grande-Bretagne fournissent des soins non rémunérés¹¹.
- **États-Unis**
Aux États-Unis, 75 % des aidants sont des femmes¹². Quarante-trois pour cent des aidants ont au moins 50 ans et 61 % des aidants familiaux sont des femmes¹³.

L'IMPACT SOCIO-ÉCONOMIQUE DES FRACTURES DE FRAGILITÉ

L'ostéoporose est la maladie osseuse la plus courante et se manifeste sous la forme de fractures de fragilité, aussi appelées fractures faiblement traumatiques. Les fractures de fragilité se produisent généralement à la suite d'une chute et sont très courantes : 1 femme sur 3 de plus de 50 ans

en souffrira^{15, 16} de même qu' 1 homme sur 5¹⁷. Dans le monde, au cours de l'année 2000, on a estimé à 9 millions le nombre de nouvelles fractures de fragilité, parmi lesquelles 1,6 million à la hanche, 1,7 million au poignet, 0,7 million à l'humérus et 1,4 million de fractures vertébrales symptomatiques¹⁸. En tout, 61% des fractures sont survenues chez des femmes, parmi lesquelles 70 % des fractures de la hanche.

Au cours des dernières années, la Fondation Internationale contre l'Ostéoporose (IOF) a mené une série d'audits régionaux pour déterminer l'impact actuel (et futur) de l'ostéoporose sur les personnes âgées et sur les systèmes de santé du monde entier. Ces données, en plus de grandes études menées en Amérique du Nord, révèlent le fardeau immense et croissant que constituent l'ostéoporose et les fractures dans toutes les régions du monde.

Pour mieux comprendre les enjeux de la santé et du bien-être des femmes au Mexique, il est important de souligner que la famille est considérée comme la valeur la plus importante dans la culture mexicaine, et que la femme est l'élément fédérateur essentiel au sein de la famille. Au sein de la famille, les femmes jouent le rôle le plus important en tant qu'agent de socialisation et en tant qu'aidant.¹⁴

Amérique du Nord Comme l'a récemment mis en évidence la campagne 2Million2Many de la U.S. *National Bone Health Alliance*²⁶, une évaluation de l'incidence et des coûts de l'ostéoporose pour la période 2005-2025 a conclu que 2 millions de fractures de fragilité se produisent chaque année aux États-Unis²⁷. En proportion, les incidents de fractures se situent au niveau des vertèbres (27 %), au poignet (19 %), à la hanche (14 %), au bassin (7 %) et à d'autres endroits (33 %). Alors que les fractures de la hanche ne représentent qu'un septième du nombre total des fractures, elles représentent 72 % des coûts totaux. Des études plus récentes indiquent que l'incidence ajustée selon l'âge des fractures de la hanche aux États-Unis a diminué depuis le milieu des années 1990^{28, 29}. Bien que ce soit une bonne nouvelle, le nombre total de fractures de la hanche qui se produisent continue de faire payer un lourd tribut aux personnes âgées et aux systèmes de santé américains, principalement Medicare. Bien que la mise à disposition des médicaments efficaces contre l'ostéoporose coïncide avec le début de la diminution du taux de fractures de la hanche, les fréquences d'utilisation (particulièrement chez les patients à haut risque) ne suffisent pas à expliquer la réduction observée. Un phénomène similaire a été observé au Canada³⁰, où environ 30 000 Canadiens souffraient d'une fracture de la hanche chaque année³¹. Les auteurs de ces études concluent qu'il y a encore beaucoup à faire pour améliorer la prévention des fractures.

Amérique Latine²⁵ Une des conclusions les plus surprenantes du récent audit de l'IOF pour l'Amérique latine a été le vieillissement dramatique des populations dans les 14 pays évalués. Actuellement, la proportion de la population âgée de 50 ans et plus se situe entre 13 % et 29 %. En 2050, ces chiffres devraient connaître une augmentation de 28 % à 49 %. L'augmentation prévue de 280 % du nombre de personnes âgées de 70 ans et plus devrait alimenter l'augmentation énorme de la prévalence de l'ostéoporose et de l'incidence des fractures de fragilité. Au Mexique, on prévoit que le nombre de fractures de la hanche passera de près de 30 000 en 2005 à plus de 155 000 d'ici à 2050. De même, en Argentine, il est prévu que l'incidence actuelle des fractures de la hanche estimée à 34 000 cas par an triple d'ici à 2050. En 2006, le coût direct des traitements médicaux pour les fractures de la hanche au Mexique approchait les 100 millions de dollars : en 2025, ces coûts devraient s'accroître pour atteindre entre 213 millions et 466 millions de dollars ; et en 2050, entre 555 millions et 4,1 milliards de dollars, selon les différentes projections.

Moyen-Orient et Afrique²¹

En 2050, on prévoit que la proportion de la population de cette région âgée plus de 50 ans augmentera de 25 % à 40 %. La conséquence directe est que l'augmentation prévue de l'incidence des fractures de la hanche est une des plus élevées au monde. La Turquie fournit une illustration utile : 24 000 cas de fracture de la hanche ont été recensés parmi les Turcs de plus de 50 ans en 2010, et ce chiffre devrait augmenter de 50 % avant la fin de la décennie.

Au cours des 20 prochaines
fêteront leur 65e anniversaire.
des fractures de la hanche
Occident et continuera de
pour le financement des

Union Européenne¹⁹ Ce rapport présente l'épidémiologie des fractures pour les 27 pays de l'UE. Le nombre de nouvelles fractures en 2010 dans l'UE a été de 3,5 millions, parmi lesquelles environ 610 000 fractures de la hanche, 520 000 fractures vertébrales, 560 000 fractures de l'avant-bras et 1,8 million d'autres fractures. Les deux tiers des incidents de fractures sont survenus chez des femmes. Le coût de l'ostéoporose, en comprenant également l'intervention pharmacologique, dans l'UE en 2010 a été estimé à 37 milliards d'euros. L'utilisation de traitements individuels diffère selon les régions d'Europe. En général, c'est dans l'Europe du Sud que l'on constate une plus grande utilisation de médicaments contre l'ostéoporose. Il existe de fortes variations dans la disponibilité de l'ostéodensitométrie, son coût et sa mise à disposition dans l'Union européenne et une majorité de pays ne dispose pas des ressources nécessaires à la mise en œuvre des directives.

années, 450 millions de personnes

Compte tenu de cela, l'incidence restera élevée et coûteuse en

représenter une menace majeure systèmes de santé en Orient.³²

Europe de l'Est et Asie centrale²⁰ Quatorze millions de Russes souffrent actuellement d'ostéoporose. En 2050, 56 % de la population aura plus de 50 ans, de sorte que le poids de la maladie devrait considérablement augmenter dans les prochaines décennies. Le nombre de fractures de la hanche dans la Fédération de Russie devrait augmenter de 23 % d'ici à 2030, pour atteindre 144 000 cas par an. Il y a un manque frappant d'hospitalisation post-fracture, avec seulement 13 % des patients atteints de fracture de la hanche soumis à une intervention chirurgicale. En conséquence, la mortalité post-fracture de la hanche au cours de la première année suivant la fracture atteint environ 50 % dans de nombreuses villes russes.

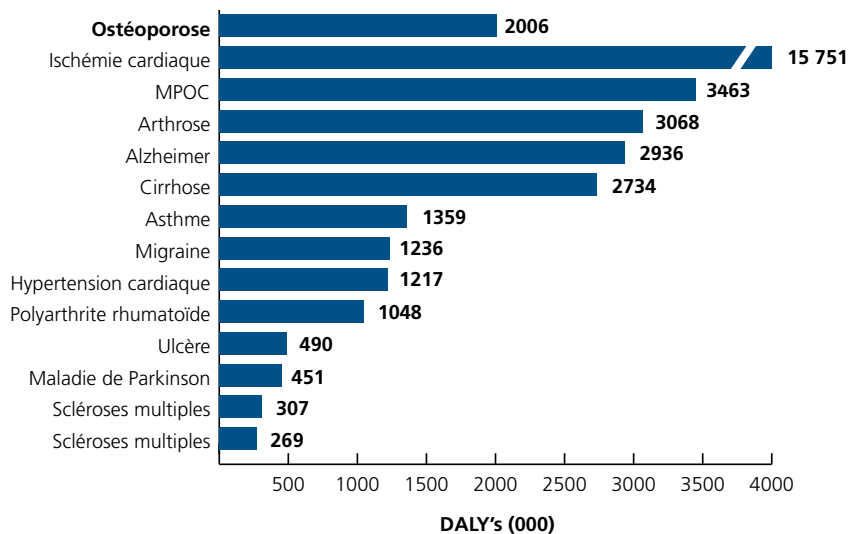
Asie²² En 1995, 5,3 % de la population vivant en Asie était âgée de 65 ans et plus : ce pourcentage devrait atteindre 9,3 % en 2025, ce qui représente une augmentation de 75 % pour une population de plusieurs milliards de personnes. En 2009, 167 millions de personnes de plus de 60 ans vivaient en Chine : ce chiffre passera à 480 millions en 2050²³. Près de 700 000 fractures de la hanche se produisent chaque année en Chine. De façon alarmante, entre 2002 à 2006, les taux de fractures de la hanche chez les personnes de plus de 50 ans à Pékin ont augmenté de 58 % chez les femmes et de 49 % chez les hommes²⁴. L'urbanisation et les changements de mode de vie sont invoqués comme principales raisons de ce changement brutal. En Inde, 36 millions de personnes ont déjà de l'ostéoporose. En 2050, plus de 50 % de toutes les fractures ostéoporotiques se produiront en Asie. En termes de coûts, les prévisions pour la Chine illustrent le poids financier qui se profile dans cette région. En 2006, 1,6 milliard de dollars ont été dépensés pour le traitement des fractures de la hanche en Chine : ce montant devrait atteindre 12,5 milliards de dollars en 2020 et 265 milliards de dollars d'ici 2050.

L'IMPACT DES FRACTURES SUR LA QUALITÉ DE VIE

Les fractures de fragilité ont une incidence très importante sur la qualité de vie des femmes ménopausées à travers le monde. Au niveau mondial, la charge que représente l'ostéoporose peut être quantifiée par les années de vie corrigées de l'incapacité (AVCI)³³, couramment utilisée pour mesurer l'impact d'une maladie sur la qualité de vie³⁴. En 2000, le total des AVCI perdues imputables aux fractures de fragilité était de 5,8 millions. Cela représente 0,83 % de la charge mondiale des maladies non transmissibles¹⁸. Les fractures de fragilité représentent une perte de 2 millions d'AVCI en Europe chaque année. Pour mettre les choses en perspective, la *figure 1* illustre le nombre d'AVCI en Europe en 2002 pour l'ostéoporose par rapport à d'autres maladies graves. Exception faite du cancer du poumon, les fractures causées par l'ostéoporose sont responsables de plus de décès et de d'affections que n'importe quel type de cancer.

Dans le monde, les conclusions des audits régionaux de l'IOF concernant l'impact des fractures de fragilité sur la qualité de vie des femmes âgées sont véritablement stupéfiantes. C'est particulièrement vrai pour les fractures de la hanche et des vertèbres. En Russie, le fait que 87 % des patients souffrant de fractures de la hanche ne subissent

FIGURE 1 Charge des maladies exprimée en années de vie corrigées de l'incapacité (AVCI) en 2002 en Europe¹⁸.



pas d'intervention chirurgicale a des conséquences effroyables pour les survivants²⁰ : 33 % restent alités, 42 % ont des activités très limitées, 15 % peuvent se déplacer à l'extérieur et seulement 9 % parviennent à récupérer leur précédent niveau d'activité quotidienne. De même, au Kazakhstan et en Géorgie, respectivement moins de 50 % et 25 % des personnes souffrant de fractures de la hanche subissent une intervention chirurgicale. L'Audit au Moyen-Orient et en Afrique²¹ a révélé que la mortalité après une fracture de la hanche pouvait être 2 à 3 fois plus élevée que pour les

populations occidentales. Parmi les femmes âgées de plus de 80 ans en Amérique latine, 38 % ont souffert de fracture vertébrale²⁵. Étant donné qu'1 femme sur 5 avec une fracture vertébrale souffrira d'une autre fracture dans les douze mois suivants³⁵, la mise en œuvre de mesures de prévention devrait être une priorité pour les autorités sanitaires de la région³⁶.

Partout dans le monde, l'ostéoporose porte un immense préjudice à la qualité de vie d'un nombre incalculable de femmes ménopausées.

SANS UN TRAITEMENT CHIRURGICAL APPROPRIÉ, LES PATIENTS SOUFFRANT D'UNE FRACTURE DU COL DU FÉMUR RESTENT IMMANQUABLEMENT ALITÉS ET INCAPABLES DE MARCHER. CETTE PATIENTE RUSSE A SOUFFERT D'UNE FRACTURE DU COL DU FÉMUR IL Y A QUELQUES ANNÉES, ELLE N'A PAS REÇU DE TRAITEMENT CHIRURGICAL, NI DE TRAITEMENT D'AUCUNE SORTE. AUJOURD'HUI, MÊME PLUSIEURS ANNÉES APRÈS SA FRACTURE, CETTE FEMME EST INCAPABLE DE MARCHER. DEUX FOIS PAR JOUR, TOUS LES JOURS, SON MARI L'AMÈNE EN CHAISE ROULANTE (BROUETTE) À LA VILLE. DE CETTE FAÇON, ELLE EST CAPABLE DE QUITTER SA MAISON ET DE MAINTENIR DES CONTACTS SOCIAUX.



LES FEMMES MÉNOPAUSÉES SONT LES PLUS EXPOSÉES

La ménopause survient généralement entre 50 ans et 53 ans chez les femmes d'Europe et d'Amérique du Nord, et dès l'âge de 42 ans dans les populations d'Amérique latine et d'Asie³⁷. Les femmes ménopausées présentent un risque élevé de développer de l'ostéoporose et de souffrir de fractures en raison de la perte osseuse rapide qui survient avec l'apparition de la ménopause³⁸⁻⁴⁰. Comme le montre la *Figure 2*, chez les femmes, la masse osseuse atteint un pic vers 25 ans, reste relativement stable par la suite jusqu'au début de la ménopause, après quoi une période de perte osseuse rapide s'ensuit.

Les œstrogènes jouent un rôle essentiel dans la régulation du processus de remodelage osseux tout au long de la vie. Chaque jour, nos os sont soumis à un processus de formation et de résorption : un groupe de cellules, les ostéoblastes, se chargent de la formation des nouveaux os, tandis que l'autre, les ostéoclastes, résorbent les os anciens. Ce processus continu garantit que le squelette conserve son intégrité structurelle. Entre 25 et 50 ans, chez la plupart des femmes, la formation et la résorption sont bien équilibrées, tant et si bien que le renouvellement de l'os se poursuit sans nuire à la masse totale de l'os. Cependant, à mesure que les femmes

deviennent déficientes en œstrogènes après l'arrêt des menstruations, l'équilibre se rompt et la résorption osseuse devient plus importante que la formation osseuse. En plus de la carence en œstrogènes, l'absorption intestinale réduite du calcium, l'augmentation des pertes urinaires de calcium et la perte d'androgènes, les hormones de protection osseuse produites par les ovaires, ont également un effet néfaste sur la santé osseuse⁴¹⁻⁴³. La perte osseuse induite par la ménopause est particulièrement importante lorsqu'il y a une interruption soudaine de la fonction ovarienne, qu'elle soit due à la chirurgie ou à l'utilisation d'un traitement par inhibiteur de l'aromatase chez les patients cancéreux⁴⁴⁻⁴⁷.

L'incidence en fonction de l'âge des fractures de fragilité illustrée dans la *figure 3* est en corrélation avec deux facteurs : la perte osseuse post-ménopausique et la propension croissante pour les femmes à souffrir de chutes après 80 ans⁴⁸. Le profil et l'emplacement des fractures ostéoporotiques classiques reflètent une perte antérieure et plus prononcée à des endroits du squelette particulièrement pourvus en os trabéculaires : il s'agit de la zone distale de l'avant-bras et des vertèbres, suivie de la hanche. Cela s'explique par la plus grande surface

osseuse et par des taux plus élevés de remodelage osseux dans les os trabéculaires.

L'augmentation du risque de fracture à mesure que les femmes vieillissent est quantifiée dans le *tableau 1*. Ce dernier démontre que la grande majorité des fractures surviennent chez les femmes de plus de 65 ans et renforce l'importance d'une fracture de fragilité comme prédicteur du risque de fracture future⁵⁰ : **une fracture engendre une fracture.**

TABLEAU 1 Risque à 5 ans de souffrir d'une première et d'une seconde fracture chez les femmes à n'importe quel endroit du squelette⁵⁰.

Age (années)	Première (%)	Ultérieure (%)
50-54	1,9	2,8
55-59	2,7	4,2
60-64	4,1	8,9
65-69	6,2	13,5
70-74	9,1	17,6
75-79	13	23,5
80-84	17,1	28,4
85-89	27,9	40,2
90 +	49,1	61,6

FIGURE 2 Bone mass rapidly decreases with the onset of the menopause³⁸⁻⁴⁰.

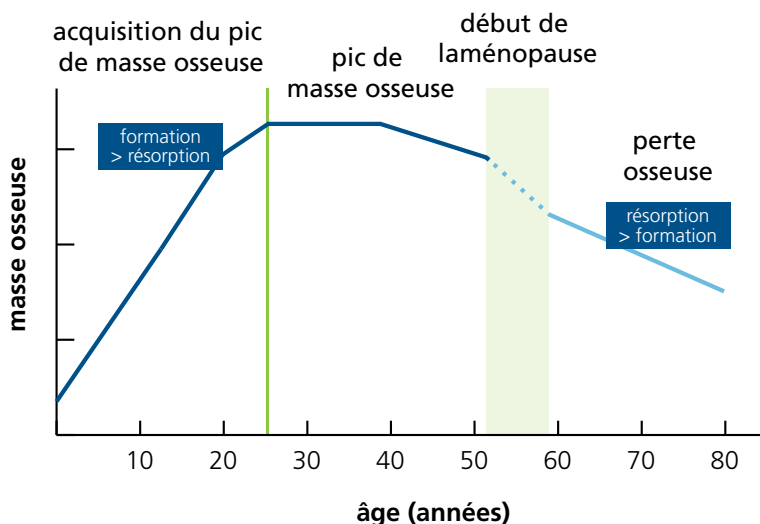
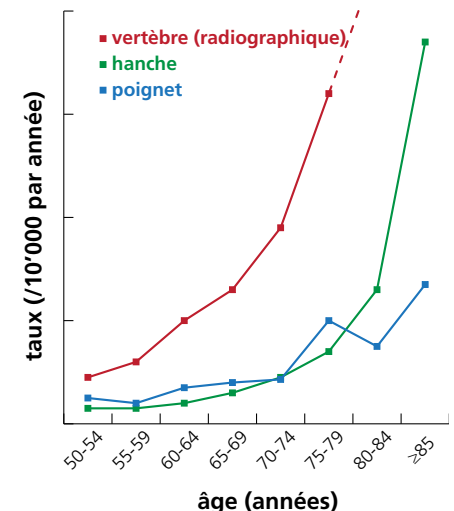


FIGURE 3 Incidence spécifique à l'âge des fractures de fragilité chez les femmes⁴⁹.



COMMENT RÉDUIRE L'OSTÉOPOROSE ET LE RISQUE DE FRACTURE

Un corpus croissant de preuves fournit aux femmes et à leurs prestataires de soins des indications sur la façon dont le risque peut être réduit. Tandis que le pic de masse osseuse est fortement déterminé par les gènes, après 65 ans, la génétique joue un rôle moindre dans la perte osseuse⁵¹. Pour le demi-milliard de personnes qui célébreront leur 65e anniversaire au cours des deux prochaines décennies⁵², ce constat met en évidence l'importance des mesures suivantes liées au mode de vie pour la préservation d'un squelette sain. Le risque d'un individu de développer de l'ostéoporose et des fractures de fragilité est déterminé par un certain nombre de facteurs, dont certains peuvent être modifiés (par exemple l'activité physique, l'alimentation et le tabagisme) tandis que d'autres ne peuvent pas l'être (par exemple les antécédents familiaux, l'âge de la ménopause et la présence de maladies telles que la polyarthrite

rhumatoïde). Les facteurs de risque modifiables seront examinés en premier.

ACTIVITÉ PHYSIQUE

Des études ont démontré que les personnes ayant un mode de vie sédentaire sont plus susceptibles d'avoir une fracture de la hanche que celles qui sont plus actives. Par exemple, les femmes assises pendant plus de neuf heures par jour ont 43 % de chances supplémentaires de souffrir d'une fracture de la hanche que celles assises moins de six heures par jour⁵³.

Il a été démontré lors d'essais contrôlés randomisés que la pratique d'une activité physique entraîne des augmentations de la densité minérale osseuse (DMO) de faible ampleur mais statistiquement valides, de l'ordre de 1 à 2 %^{54, 55}. Le plan d'action d'Osteoporosis Australia « Renforcer la santé osseuse tout au

long de la vie », récemment publié, est parvenu aux conclusions suivantes quant aux effets de l'activité physique sur les personnes âgées et les personnes ayant une faible masse osseuse⁵⁶ :

- L'effet positif de l'activité physique sur les os des personnes âgées dépend à la fois du type d'exercice et de l'intensité⁵⁷⁻⁵⁹.
- En général, les exercices de résistance deviennent plus bénéfiques à mesure que l'on vieillit.
- Pour les personnes souffrant de fracture de fragilité, des programmes d'exercice se sont avérés bénéfiques dans le rétablissement de la fonction⁶⁰, la prévention des chutes récurrentes avec blessure⁶¹ et l'amélioration de la qualité de vie⁶².

Le principal avantage de l'activité physique semble résider dans la réduction des risques de chute qui lui est associée. Bischoff-Ferrari et ses confrères ont comparé la physiothérapie prolongée à la physiothérapie standard (PT) chez des patients âgés qui avaient eu la hanche cassée⁶³. Le groupe prolongé a reçu une PT de 60 minutes par jour au cours des soins intensifs contre moitié moins pour le groupe standard, avec pour objectif d'aider les patients à adhérer à un programme d'exercices à domicile de 30 minutes par jour après leur sortie de l'hôpital. Le taux de chute pour le groupe de PT prolongée était inférieur de 25 % au groupe standard. Un résultat similaire a été rapporté précédemment par Campbell et ses confrères pour les femmes en milieu communautaire âgées de 80 ans et plus en Nouvelle-Zélande⁶⁴. Après un an, le taux de chutes pour le groupe d'exercice à domicile était moitié moindre que celui du groupe de contrôle.

Les programmes d'exercices doivent être adaptés aux personnes, selon qu'elles sont atteintes d'ostéoporose, fortement sujettes aux chutes ou fragiles.



CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES, DES EXERCICES D'IMPACT ET DE RÉSISTANCE MUSCULAIRE SONT IMPORTANTS POUR LE MAINTIEN DE LA SANTÉ OSSEUSE ET MUSCULAIRE.

Exercices pour renforcer la solidité osseuse^{65, 66}

POUR LES FEMMES MÉNOPAUSÉES EN BONNE SANTÉ QUI N'ONT PAS D'OSTÉOPOROSE :

En plus de préserver la solidité des os, l'objectif principal d'un programme d'exercice chez les femmes ménopausées est d'augmenter la masse musculaire afin d'améliorer les paramètres de la fonction musculaire tels que l'équilibre et la force, qui sont deux facteurs de risque importants associés aux chutes et, indépendamment de la densité osseuse, des facteurs de risque pour les fractures.

L'exercice doit être adapté aux besoins et aux capacités de l'individu. Dans l'ensemble, la plupart des personnes devraient avoir pour objectif de faire de l'exercice pendant 30 à 40 minutes, trois à quatre fois par semaine, en incluant dans le programme des exercices de port de poids et de résistance. Les recommandations de la Fondation Internationale contre l'Ostéoporose et de la U.S. *National Osteoporosis Foundation* au sujet de l'activité physique sont disponibles respectivement sur <http://www.iofbonehealth.org/exercise-recommendations> et <http://www.nof.org/articles/238>.

Exemples d'exercices de port de poids :

- La danse ;
- L'aérobic / le step ;
- La randonnée pédestre ;
- Le jogging / la course à pied ;
- La corde à sauter ;
- Monter des escaliers ;
- Le tennis.

Exemples d'exercices de renforcement musculaire :

- Soulever des poids ;
- Utiliser des bandes élastiques de fitness ;
- Utiliser des appareils de musculation ;
- Soulever son propre poids ;
- Se mettre debout sur la pointe des pieds.

Les exercices d'équilibre, de posture et fonctionnels ont également un rôle important à jouer :

- Équilibre : les exercices qui renforcent les jambes et mettent à l'épreuve votre équilibre (par exemple le Tai Chi) peuvent réduire le risque de chutes⁶⁷
- Posture : les exercices visant à améliorer la posture et redresser les épaules voûtées peuvent réduire le risque de fracture, en particulier des vertèbres⁶⁸
- Exercices fonctionnels : il s'agit d'exercices utiles dans les activités quotidiennes⁶³

CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES POUR LES FEMMES ATTEINTES D'OSTÉOPOROSE⁶⁹:

Un programme d'exercice pour les personnes atteintes d'ostéoporose devrait cibler spécifiquement la posture, l'équilibre, la marche, la coordination et la stabilisation de la hanche et du tronc plutôt que la forme physique générale. Un tel programme a été développé par Carter et ses confrères au Canada, et les participants ont constaté une amélioration de leur équilibre dynamique et de leur force⁷⁰.

Plusieurs exercices ne sont pas adaptés aux personnes souffrant d'ostéoporose :

- Les redressements assis et les flexions excessives du tronc peuvent provoquer des tassements vertébraux.
- Les mouvements de torsion comme un swing de golf peuvent également provoquer des fractures⁷¹.
- Les exercices impliquant des mouvements brusques, soudains ou violents doivent être évités.
- Les activités quotidiennes, comme se pencher pour ramasser des objets, peuvent provoquer des fractures vertébrales⁷².



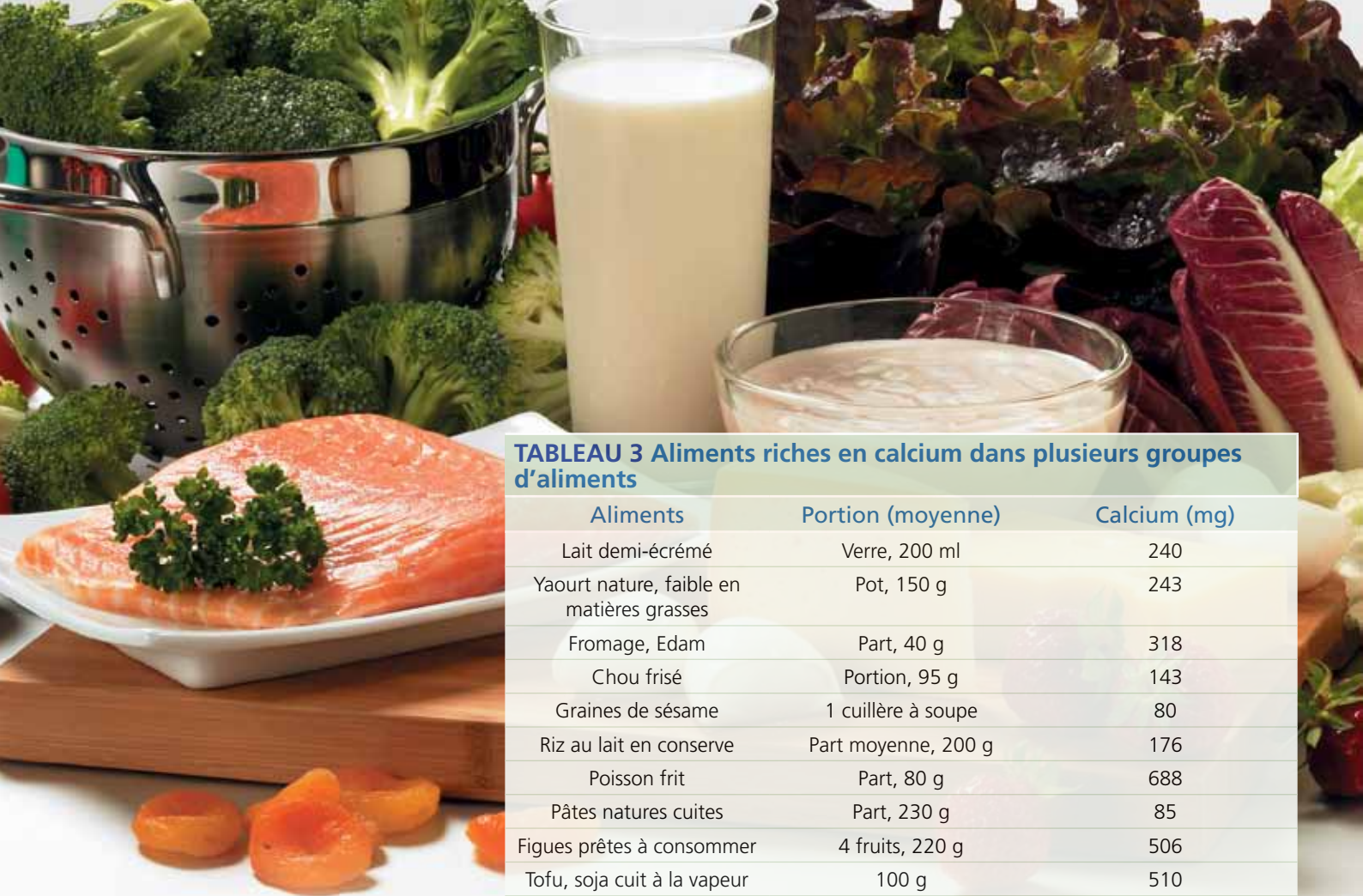


TABLEAU 3 Aliments riches en calcium dans plusieurs groupes d'aliments

Aliments	Portion (moyenne)	Calcium (mg)
Lait demi-écrémé	Verre, 200 ml	240
Yaourt nature, faible en matières grasses	Pot, 150 g	243
Fromage, Edam	Part, 40 g	318
Chou frisé	Portion, 95 g	143
Graines de sésame	1 cuillère à soupe	80
Riz au lait en conserve	Part moyenne, 200 g	176
Poisson frit	Part, 80 g	688
Pâtes natures cuites	Part, 230 g	85
Figues prêtes à consommer	4 fruits, 220 g	506
Tofu, soja cuit à la vapeur	100 g	510

NUTRITION - CALCIUM, VITAMINE D ET AUTRES NUTRIMENTS

Calcium

Pratiquement tout le calcium de notre corps est stocké dans nos os (99 % du calcium, présent à hauteur d'1 kg dans le corps d'un adulte moyen) de telle sorte que le calcium est une composante majeure de notre squelette. Le calcium dans nos os sert également de réservoir afin de maintenir les niveaux de calcium dans le sang, ce qui est essentiel pour les fonctions nerveuse et musculaire. Tout au long de notre vie, la quantité de calcium dont nous avons besoin évolue. Étant donné que le squelette se développe rapidement durant l'adolescence, les besoins en calcium sont élevés. Et puisque la capacité du corps à absorber le calcium diminue avec l'âge⁷³, les besoins des personnes âgées augmentent également. Le tableau 2 fournit des informations sur l'apport recommandé en calcium dans plusieurs pays selon les organisations internationales.

Au cours des dernières années, d'importants débats ont eu lieu dans la communauté scientifique concernant

l'apport adéquat en calcium aux individus pour le maintien d'une ossature solide. L'enseignement majeur de ce débat est que la principale source de calcium devrait provenir de l'alimentation. Le *Tableau 3* met en évidence une liste de 10 aliments riches en calcium dans plusieurs groupes d'aliments.

Des études australiennes⁸⁰ et américaines⁷⁸ ont révélé un écart important entre la consommation de calcium recommandée et réelle au sein de la population. Pour les femmes âgées aux États-Unis, cet écart est de l'ordre de 450 mg par jour⁷⁸. Compte tenu de cela, une supplémentation en calcium a contribué à ce que les personnes âgées fassent le plein de calcium. Alors qu'un apport en calcium aux niveaux recommandés est considéré comme sûr, la sécurité des compléments de calcium à forte dose a reçu une attention considérable de la part des médias à la lumière de récentes analyses. Une augmentation de la fréquence des calculs rénaux chez les femmes prenant des compléments à haute dose (mais pas chez les hommes) a été signalée^{81, 82}. On observe l'inverse chez les femmes⁸¹ (et les hommes⁸³) atteignant un apport élevé en calcium par leur alimentation.

Le débat actuel sur la sécurité des compléments de calcium à forte dose se concentre sur la balance bénéfico-risque en termes de risque de maladie cardiovasculaire. En 2008, Bolland et ses confrères ont signalé que le traitement de femmes ménopausées en bonne santé avec 1 000 mg supplémentaires de calcium doublait le risque d'infarctus du myocarde (crise cardiaque) par rapport aux femmes traitées par placebo⁸⁴. D'autres études ont signalé des résultats contradictoires, cependant aucune n'a démontré de lien entre un risque accru de maladie cardiovasculaire et un apport alimentaire en calcium⁸⁵⁻⁸⁸. Le récent plan d'action d'Osteoporosis Australia a étudié la question de manière approfondie et a conclu⁵⁶:

« Les compléments de calcium ou de calcium et vitamine D peuvent être bénéfiques pour l'état de santé général ainsi que pour la réduction du risque de fracture chez les personnes qui n'obtiennent pas suffisamment de calcium par leur alimentation. Néanmoins, le calcium alimentaire est la source privilégiée de calcium et les compléments de calcium devraient être limités à 500-600 mg par jour. »

TABLEAU 2 Apport journalier recommandé en calcium dans plusieurs pays

Pays	Tranche d'âge	Apport en calcium (mg)	Organisation
Australie	51-70 ans	1300 (ANR)	Conseil de Recherche Médicale et de Santé Nationale ⁷⁴
	> 70 ans	1300 (ANR)	
Canada	≥ 50 ans	1200	Canada Ostéoporose ⁷⁵
Corée du Sud	≥ 50 ans	700	Société Coréenne de la Nutrition ⁷⁶
Royaume-Uni	≥ 50 ans	700	Ministère de la Santé ⁷⁷
États-Unis	51-70 ans	1200 (ANREF)	Institute of Medicine ⁷⁸
	≥ 71 ans	1200 (ANREF)	
OMS/FAO	Femmes ménopausées	1300	OMS/FAO 2002 ⁷⁹

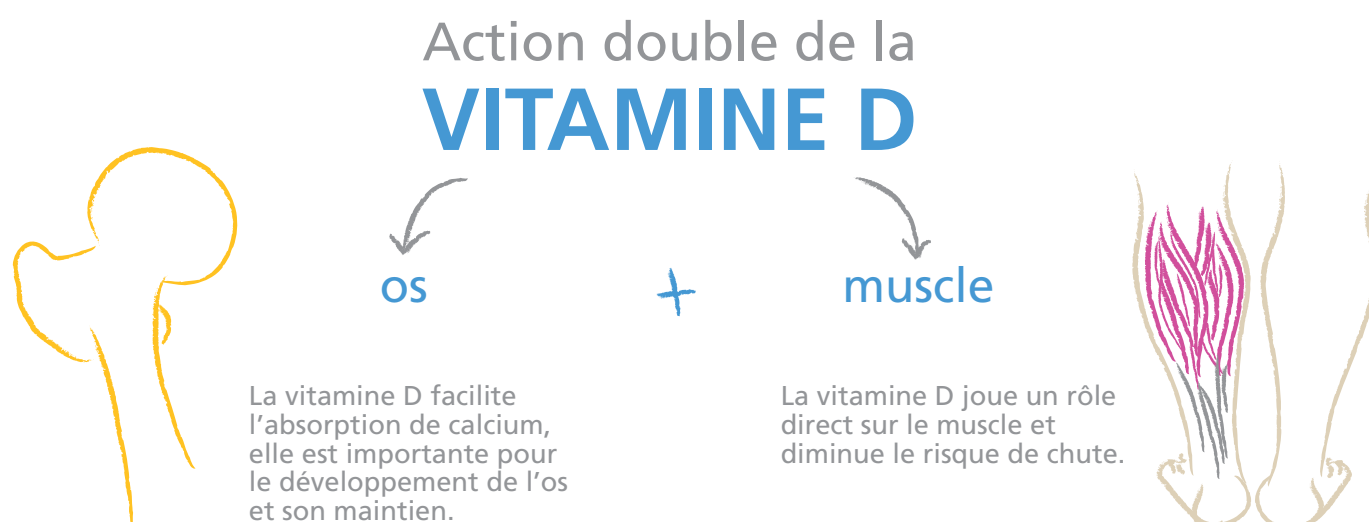
ANR Apports Nutritionnels Recommandés • **ANREF** Apports Nutritionnels de Référence

Vitamine D

La vitamine D est principalement synthétisée dans la peau après l'exposition au soleil et joue un rôle crucial dans le développement, les fonctions et la préservation des os et des muscles⁹⁰. La vitamine D peut contribuer à réduire le risque de fracture par les mécanismes suivants :

- **Homéostasie du calcium et Densité Minérale Osseuse**
La 1,25-dihydroxyvitamine D (la forme active de la vitamine D) et l'hormone parathyroïdienne (PTH) sont les deux hormones les plus importantes pour la régulation des taux de calcium dans le corps (voir figure 4). Les taux sériques de 1,25-dihydroxyvitamine D sont inversement proportionnels aux taux sériques de PTH et positivement associés à la DMO⁹¹⁻⁹³.
- **Performance musculaire**
Des données provenant de la Troisième Enquête Nationale sur la Santé et la Nutrition (NHANES III) aux États-Unis ont signalé une corrélation entre des performances musculaires faibles et des niveaux peu élevés de 1,25-dihydroxyvitamine D⁹⁴.
- **Équilibre**
Dans le cadre d'un essai clinique, on a mesuré l'équilibre en fonction du degré de balancement ressenti par les sujets debout sur une plateforme de force. Le balancement du corps a été réduit de 28 % chez les participants âgés ayant reçu de la vitamine D en plus du calcium par rapport à ceux recevant uniquement du calcium^{95,96}.
- **Risques de chutes**
La vitamine D administrée à des doses comprises entre 700 et 1 000 UI par jour a été associée dans des méta-analyses à une réduction de l'incidence des chutes d'environ un cinquième^{97, 98}.
- Un nombre considérable d'essais contrôlés randomisés ont évalué l'effet de la supplémentation en vitamine D sur les taux de fracture chez les femmes et les hommes âgés. Il est généralement admis que la vitamine D diminue le risque de fracture^{78, 99}, mais il n'existe actuellement pas de consensus sur le niveau sérique de 1,25-dihydroxyvitamine D nécessaire pour en retirer un bénéfice optimal. Pour la population, en général, le niveau de 50 nmol/L est considéré comme optimal⁷⁸ bien que de nombreuses directives cliniques recommandent un niveau de 75 nmol/L^{90, 99}.

FIGURE 4 Le rôle de la vitamine D dans la santé osseuse



Les faibles niveaux de vitamine D dans la population sont préoccupants dans le monde entier. En 2009, un groupe de travail de l'IOF a publié une analyse de la situation mondiale concernant la vitamine D et les déterminants de l'hypovitaminose D¹⁰⁰. En établissant l'insuffisance en vitamine D à un niveau de 1,25-dihydroxyvitamine D < 75 nmol/L (30 ng/ml), l'insuffisance était très répandue dans les six régions étudiées (Asie, Europe, Moyen-Orient et Afrique, Amérique latine, Amérique du Nord et Océanie). En outre, la carence en vitamine D, définie comme < 25 nmol/L (10 ng/ml), était très fréquente au Moyen-Orient et en Asie du Sud.

En 2010, l'IOF a pris position et publié des recommandations au sujet de la vitamine D chez les personnes âgées⁹⁰. Le besoin moyen estimé en vitamine D pour les personnes âgées afin de parvenir à un niveau sérique en 1,25-dihydroxyvitamine D de 75 nmol/L (30 ng/ml) se situe entre 20 et 25 µg par jour (800 à 1 000 UI par jour). Cependant, des doses bien plus importantes seraient nécessaires pour faire en sorte que presque tous les adultes âgés atteignent le niveau cible. Chez les sujets à haut risque, la mesure du taux sérique de 1,25-dihydroxyvitamine D est recommandée. La dose requise de vitamine D peut être estimée en se fondant sur le fait que pour chaque 2,5 µg (100 UI) par jour ajouté, le taux sérique de 1,25-dihydroxyvitamine D augmentera d'environ 2,5 nmol/L (1 ng/ml)¹⁰¹. De nouveaux tests après 3 mois de supplémentation sont recommandés pour les personnes à haut risque afin de confirmer que les niveaux cibles ont bien été atteints.

Protéines

La composition corporelle change avec la vieillesse, ce qui inclut notamment une augmentation de la masse grasse et une diminution de la masse maigre (c'est-à-dire les muscles). L'un des composants modifiables de ce processus sarcopénique est l'apport en protéines alimentaires. L'étude ABC Health aux États-Unis a évalué la composition corporelle, l'état de santé lié au poids et les limitations fonctionnelles qui en résultent chez les personnes âgées¹⁰². Les participants du quintile le plus élevé relatif à l'apport en protéines ont perdu 40 % de masse maigre et de masse

appendiculaire non osseuse en moins que ceux du quintile inférieur. En outre, l'étude de Framingham Osteoporosis a mis en évidence l'effet des protéines alimentaires sur la perte osseuse chez les personnes âgées¹⁰³. Aussi bien un faible apport protéique qu'un faible apport en protéines animales ont été associés à une perte de DMO à la hanche et aux vertèbres. L'effet était notamment comparable aux effets négatifs largement documentés liés au tabagisme ou à un poids réduit (4,5 kg, 10 lb) sur la DMO. Une autre étude a mis en évidence la nécessité pour les individus d'atteindre un apport adéquat en calcium afin que l'effet bénéfique de la protéine sur la DMO s'opère¹⁰⁴.

Un faible apport en protéines est associé à une perte de la densité minérale osseuse de la hanche et des vertèbres. Il a été démontré que les régimes riches en fruits et légumes sont associés à une densité minérale osseuse plus élevée.

Équilibre acido-basique de l'alimentation

L'impact de l'équilibre acido-basique sur l'os est un domaine de recherche relativement nouveau. Une étude

sur l'effet du vieillissement sur la composition acido-basique du sang suggère qu'une fonction rénale réduite chez les personnes âgées diminue la capacité des reins à excréter des ions hydrogène en réponse aux changements de pH du sang¹⁰⁵. Par conséquent, les adultes en bonne santé présentent une acidose métabolique dépendante de l'alimentation de faible teneur qui augmente avec l'âge. Le régime alimentaire peut contribuer à l'acidose lorsque les fruits et légumes producteurs d'alcalins sont consommés en quantité insuffisante pour équilibrer la consommation d'aliments producteurs d'acides tels que les céréales et les protéines. Les acides organiques dans les fruits et légumes sont métabolisés en bicarbonate alcalin ; les grains de céréales contribuent en acide phytique et autres acides, et les protéines ajoutent de l'acide en proportion de leur teneur en acides aminés contenant du soufre (qui sont métabolisés en acide sulfurique).

Un environnement acide a des effets négatifs sur la préservation du volume osseux car elle peut altérer les cellules formant les os¹⁰⁶⁻¹⁰⁸, activer la résorption osseuse^{109, 110} et exercer un effet chimique direct sur les os¹¹¹.

Pour répondre aux besoins des femmes âgées en protéines, la charge acide de l'alimentation peut être abaissée en diminuant la consommation de céréales. Augmenter la consommation de fruits et légumes est une autre bonne option. Les régimes riches en fruits et légumes se sont avérés être associés avec une DMO supérieure et/ou une propension inférieure à la perte osseuse¹¹²⁻¹¹⁶.

FACTEURS LIÉS AU MODE DE VIE AYANT UN IMPACT NÉGATIF SUR LES OS

Tabagisme

Les fumeurs actuels et les personnes ayant fumé dans le passé courent un risque accru de fracture par rapport aux non-fumeurs¹¹⁷. Le tabagisme est associé à plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose, notamment la ménopause précoce¹¹⁸ et la maigreur¹¹⁹. Un autre mécanisme

par lequel le tabagisme peut avoir un impact sur la santé des os est l'accélération du métabolisme des œstrogènes¹²⁰.

Alcool

L'alcool consommé avec modération, jusqu'à deux verres (2 x 120 ml) de vin par jour, n'a pas d'impact négatif sur la santé des os. Une étude finlandaise a indiqué qu'une consommation légère à modérée était effectivement associée à une masse osseuse plus importante chez les femmes ménopausées¹²¹. Une étude récente suggère que l'effet inhibiteur de l'alcool sur le remodelage osseux atténue le remodelage osseux excessif associé à la ménopause¹²². Cependant, il a été prouvé qu'une consommation importante d'alcool sur le long terme augmente le risque de fracture chez les femmes et les hommes¹²³. Les mécanismes par lesquels l'alcool peut avoir une incidence négative sur le risque de fracture sont les suivants :

- L'alcool a des effets directs sur les ostéoblastes (cellules de la formation osseuse)¹²⁴.

- L'alcool augmente la sécrétion endogène de calcitonine, une hormone qui supprime la résorption de l'os par inhibition de l'activité des ostéoclastes¹²⁵. La calcitonine inhibe également la réabsorption du calcium et du phosphore dans les reins, entraînant une augmentation des taux de perte dans les urines.
- Les grands buveurs peuvent avoir une alimentation pauvre en calcium, vitamine D ou protéines¹²⁶.
- L'alcool augmente le risque de chutes¹²⁷ ou interfère avec la réponse protectrice aux blessures¹²⁸⁻¹³⁰.

Maintenir un poids équilibré

La maigreur, définie comme un indice de masse corporelle (IMC) < 20 kg/m², indépendamment de l'âge, du sexe et de la perte de poids, est associée à une perte osseuse plus importante et à un risque accru de fracture. Les personnes ayant un IMC de 20 kg/m² ont un risque deux fois plus élevé de fracture par rapport aux personnes ayant un IMC de 25 kg/m²¹³¹.

Bien que l'anorexie soit essentiellement préoccupante chez les jeunes femmes, la malnutrition qui lui est associée, la maigreur et la perte d'œstrogènes l'accompagnant sont dévastatrices pour la santé osseuse et dentaire¹³².

Les personnes âgées sont particulièrement vulnérables à la malnutrition et il est important qu'elles, ou leurs aidants naturels, s'assurent d'un apport calorique suffisant. À mesure qu'elles vieillissent, les personnes peuvent être moins en mesure de faire l'effort de préparer des repas équilibrés, avoir moins d'appétit, ou souffrir de maladies chroniques et suivre des traitements qui peuvent diminuer leur appétit. Un groupe de travail au Royaume-Uni a révélé que 14 % des personnes âgées présentent un risque de malnutrition¹³³. Une évaluation basée sur l'IMC a montré qu'au Royaume-Uni, 5 % des personnes âgées vivant à domicile souffrent d'insuffisance pondérale (IMC < 20 kg/m²), un chiffre qui monte à 9 % pour celles souffrant de maladies chroniques.

UNE ALIMENTATION FAVORISANT LA SANTÉ OSSEUSE DOIT CONTENIR SUFFISAMMENT DE CALCIUM, DE LA VITAMINE D ET ÊTRE ÉGALEMENT RICHE EN FRUITS ET LÉGUMES.



FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS

Pour permettre aux femmes et aux professionnels de la santé d'identifier les individus qui courent un risque élevé d'être victime de fractures ostéoporotiques, la sensibilisation aux facteurs de risque non modifiables est primordiale.

FRACTURES DE FRAGILITÉ ANTÉRIEURES

L'ostéoporose est une maladie chronique qui se manifeste sous la forme de fractures de fragilité, définies comme des fractures survenant à la suite d'un traumatisme léger et qui résultent le plus souvent d'une chute. Les fractures de fragilité sont très fréquentes : 1 femme ménopausée sur 3 en souffrira au moins une fois dans sa vie^{15, 16}. Plusieurs études ont évalué les risques de fracture associés aux fractures à différents endroits du squelette. Deux méta-analyses ont rapporté qu'un antécédent de fracture à n'importe quel endroit est associé à un doublement du risque de fracture future^{134, 135}. Si l'on inverse la perspective, près de la moitié des patients présentant des fractures de la hanche se sont déjà cassés un autre os avant de se fracturer la hanche¹³⁶⁻¹³⁹.

Les 16 % de femmes ménopausées ayant déjà subi une fracture de fragilité sont le groupe le plus facilement identifiable de sujets présentant un risque élevé de souffrir d'une seconde (et d'ultérieures) fractures^{140, 141}. Bien qu'une large gamme de médicaments efficaces contre l'ostéoporose soit disponible dans de nombreux pays, un déficit de soins persistant est toujours manifeste pour les personnes ayant subi des fractures de fragilité¹⁴². En réponse à cela, l'IOF a consacré le Rapport de la Journée Mondiale contre l'Ostéoporose en 2012¹⁴³ à la campagne « Capturez la fracture »¹⁴⁴ qui vise à combler le déficit de soins post-fracture dans le monde entier :

- Si vous êtes une femme ménopausée ayant souffert d'une fracture de fragilité, demandez conseil à votre médecin sur la

façon de réduire le risque de fracture future.

- Si vous êtes un professionnel de santé, vous devez vous assurer que toute patiente âgée de 50 ans ou plus ayant subi une fracture soit évaluée et que le traitement soit pris en compte. Visitez le site www.capturethefracture.org pour en savoir plus sur les systèmes de prévention des fractures secondaires efficaces et pour envisager la mise en œuvre d'un service de liaison « Capturez la fracture » dans votre localité.

Les femmes
ménopausées ayant
subi une fracture
doivent demander
conseil à leur
médecin sur la façon
de réduire le risque
de future fracture.

- Si vous êtes un décideur politique en matière de santé, rendez-vous sur le site www.capturethefracture.org pour en savoir plus sur les approches suivies dans d'autres pays afin d'offrir la priorité aux initiatives de prévention des fractures secondaires dans les politiques de santé.

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX D'OSTÉOPOROSE ET DE FRACTURES

La génétique a une influence considérable sur le pic de masse osseuse atteint par un individu¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ et, dans le cas des femmes ménopausées, sur le taux de perte osseuse dans les premières années après la ménopause⁵¹. L'héritabilité est manifeste aussi longtemps que le métabolisme osseux est déterminé par des facteurs physiologiques, tels que les niveaux hormonaux et l'activité de formation osseuse des cellules ostéoblastes. Avec l'âge, l'impact des états comorbides, de l'immobilité, de l'alimentation et des problèmes d'absorption, et des troubles neurodégénératifs devient prépondérant.

Des antécédents familiaux de fracture sont associés à un risque accru de fracture indépendamment de la densité minérale osseuse¹⁴⁸. Pour les femmes, le taux de risque est respectivement de 1,17, 1,18 et 1,38 pour une fracture, fracture ostéoporotique et fracture de la hanche.

MÉDICAMENTS

Le traitement aux glucocorticoïdes (GC) est la cause la plus fréquente de l'ostéoporose induite par médicament. L'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes est essentiellement une maladie de la réduction de la formation osseuse qui affecte la fonction des cellules ostéoblastiques. Cependant, les GCs prolongent également la durée de vie des ostéoclastes, cellules de résorption osseuse, et altèrent la fonction des cellules ostéocytaires incorporées dans l'os, décrites comme les « chefs d'orchestre du remodelage osseux » en raison de la régulation par l'ostéocyte de l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes ainsi que de fonctions supplémentaires en tant que cellule endocrine¹⁴⁹.

L'effet des GCs sur les os est rapide, avec une proportion importante de la perte osseuse survenant dans les 6 premiers



mois de traitement. Les effets des GCs sont liés à la dose, il est donc important que les patients prennent la dose minimale efficace pendant la durée de temps la plus courte possible. Dans une étude italienne, la prévalence des fractures vertébrales asymptomatiques chez les femmes ménopausées recevant un traitement chronique de GCs a varié de 30 % pour les personnes âgées de moins de 60 ans à 50 % chez celles âgées de plus de 70 ans¹⁵⁰. Ces taux de prévalence sont considérablement plus élevés que ceux observés dans la population ménopausée générale, qui variait de 12 à 20 % dans l'Étude Européenne sur l'Ostéoporose Vertébrale¹⁵¹.

Il a été démontré que les pharmacothérapies aussi bien anabolisantes (formation osseuse)¹⁵² qu'anti-résorptives^{153, 154} préviennent la perte osseuse et les fractures de fragilité. Un apport adéquat en calcium et en vitamine D est également indispensable dans le traitement efficace de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes. Cependant, en dépit de la publication de directives professionnelles portant sur la nécessité d'une prophylaxie de l'os chez les personnes traitées aux GCs^{155, 156}, un écart de soins significatif a été signalé^{157, 158}. La sensibilisation aux risques que le traitement aux GCs présente pour la santé osseuse doit être accrue à la fois chez les patients et les professionnels de santé.

MALADIES DE MALABSORPTION

Une faible masse osseuse est très fréquente, à la fois chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn^{159, 160} et de maladies cœliaques¹⁶¹. Plusieurs facteurs contribuent à cette association : dans la maladie de Crohn, il s'agit notamment de la résection intestinale entraînant une malabsorption de la vitamine D et d'autres nutriments, de la perte de poids, de l'inflammation chronique avec des niveaux accrus de cytokines circulantes, et de l'utilisation fréquente de glucocorticoïdes. Les principales causes de l'ostéoporose parmi

les personnes souffrant de malabsorption sont la carence en calcium, vitamine D, protéines et autres nutriments, et la perte de poids qui l'accompagne.

Des directives professionnelles sur la prévention et la gestion de l'ostéoporose dans les maladies intestinales inflammatoires et les maladies cœliaques ont été publiées¹⁶².

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Les personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde (PR) ont une DMO inférieure et présentent un risque accru de fracture^{163, 164}. La PR est la seule cause secondaire d'ostéoporose dans l'algorithme de FRAX® à être considérée comme une variable prédictive d'une fracture, indépendamment de la densité osseuse¹⁶⁵. Le degré de perte osseuse observée dans la PR est corrélé avec la sévérité de l'activité de la maladie¹⁶⁶. Les cytokines pro-inflammatoires libérées par la membrane synoviale enflammée sont soupçonnées d'être à l'origine de la perte osseuse.

MÉNOPAUSE PRÉCOCE

La ménopause prématurée (avant l'âge de 40 ans) et la ménopause précoce (entre 40 ans et 45 ans) sont associées à l'ostéoporose et à une série d'autres problèmes de santé¹⁶⁷. Plus la ménopause survient tôt, plus la densité osseuse sera faible par la suite¹⁶⁸. Les femmes qui subissent une ovariectomie (ablation des ovaires) avant l'âge de 45 ans sont les plus susceptibles de développer de l'ostéoporose. La perte d'œstrogènes entraîne une augmentation de la résorption osseuse et une perte osseuse rapide (environ 2-3 % par an) qui se poursuit pendant environ 5 à 8 ans après que les menstruations aient cessé. Par la suite, la perte osseuse va ralentir aux alentours de 1 % par an. Les femmes qui subissent une ménopause précoce ou prématurée devraient envisager d'effectuer un examen de densitométrie osseuse dans les 10 années suivant la ménopause¹⁶⁸.

Les traitements médicaux affectant la santé des os

Certains médicaments peuvent avoir des effets secondaires qui fragilisent directement les os ou augmentent le risque de fracture due à une chute ou à un traumatisme. Les patients prenant l'un des médicaments suivants devraient consulter leur médecin en raison d'un risque accru pour la santé osseuse :

- Glucocorticoïdes
- Certains immunosuppresseurs (inhibiteurs de phosphatase calmoduline/calciéurine)
- Dosage excessif d'hormones thyroïdiennes (L-thyroxine)
- Certaines hormones stéroïdes (acétate de médroxyprogestérone, agonistes de l'hormone de libération des hormones lutéïnisantes)
- Inhibiteurs d'aromatase
- Certains antipsychotiques
- Certains anticonvulsants
- Certains médicaments antiépileptiques
- Lithium
- Antiacides
- Inhibiteurs de la pompe à protons

PRENDRE DES MESURES POUR UN AVENIR SANS FRACTURE

Dans la vie d'une femme, la ménopause est le moment clé pour discuter de santé osseuse avec son médecin. Si la majorité des fractures causées par l'ostéoporose surviennent chez les femmes ménopausées¹⁷⁰⁻¹⁷², un déficit de sensibilisation significatif existe dans ce groupe. Une enquête de l'IOF menée

précédemment et de l'accélération attendue de la perte osseuse liée à l'âge et à la transition vers la ménopause, il est essentiel que des mesures préventives soient prises à la ménopause pour optimiser la santé osseuse. Cela comprend des recommandations spécifiques pour

une bonne santé en général, et pour la santé musculo-squelettique en particulier. Ils sont au cœur des stratégies de prévention de l'ostéoporose chez les deux sexes, et tout au long du cycle de vie, mais deviennent particulièrement importants avec l'augmentation des besoins en

Dans le monde, à partir de 50 ans, 1 femme sur 3 subira une fracture avant la fin de sa vie ; et chez les femmes de plus de 45 ans, l'ostéoporose est responsable d'un plus grand nombre de jours d'hospitalisation que de nombreuses autres maladies telles que le diabète, l'infarctus du myocarde (attaque cardiaque) et le cancer du sein¹⁶⁹.

dans 11 pays a mis en évidence un déni du risque personnel chez les femmes ménopausées, un manque de dialogue sur l'ostéoporose avec leur médecin et un accès limité au diagnostic et au traitement avant la première fracture, résultant en un défaut de diagnostic et de traitement de la maladie¹⁷³.

Au vu de ces enjeux, des changements métaboliques profonds décrits

la supplémentation en calcium et en vitamine D, des recommandations concernant d'autres suppléments, l'activité physique, le besoin de mesure de la densité osseuse, l'évaluation du risque de fracture, le besoin potentiel d'intervention pharmacologique et le suivi thérapeutique.

Une bonne alimentation et un mode de vie actif sont essentiels pour

nutriments après la ménopause. Le message de la campagne menée lors de la Journée Mondiale contre l'Ostéoporose en 2011 « Adopter un mode de vie sain pour les os » a mis en avant les avantages découlant d'une alimentation saine, d'une supplémentation adéquate en vitamine D et d'une activité physique pour fortifier les muscles et des os¹⁷⁴.

Questions que les patients devraient poser à leur médecin lors d'une visite de contrôle

- Quels sont les changements dans mon mode de vie que je peux mettre en œuvre à la ménopause pour optimiser ma santé osseuse ?
- Quelles sont les recommandations en calcium, en vitamine D, et concernant l'exercice ?
- Ma mère a eu une fracture de la hanche / a un dos voûté : quel est mon risque de fractures ?
- Dois-je faire un examen de densitométrie osseuse et à quelle fréquence doit-il être répété ?



OUTILS POUR ÉVALUER LE RISQUE DE FRACTURE

Le calculateur du risque de fracture de l'OMS - FRAX®

Le risque pour un individu de développer des maladies chroniques (qu'il s'agisse de maladies cardiovasculaires, cérébrovasculaires ou d'un cancer) dépend des facteurs de risque spécifiques à la maladie, parmi lesquels les indicateurs prédictifs cliniques et liés au mode de vie, ainsi que les antécédents familiaux. L'ostéoporose et les fractures de fragilité ne font pas exception. L'évaluation des risques de l'ostéoporose repose sur des indicateurs prédictifs liés à l'alimentation, aux autres variables liées au mode de vie, aux maladies et aux médicaments, et aux antécédents familiaux ; ils sont décrits avec soin dans la littérature scientifique et examinés dans les sections 3 et 4 du présent rapport. Dans la dernière décennie, des outils pour évaluer le risque de fracture sont apparus et sont désormais disponibles.

FRAX® – comment il contribue à évaluer le risque à 10 ans, et comment interpréter les résultats¹⁷⁵

FRAX® est un algorithme informatique présenté en 2008 (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) qui calcule la probabilité à 10 ans d'une fracture majeure (fracture de la hanche, des vertèbres, de l'humérus ou du poignet) et, individuellement, la probabilité d'une fracture de la hanche à 10 ans¹⁷⁶. Cet outil facile à utiliser est conçu pour permettre aux médecins d'évaluer le risque de fracture au niveau

individuel, de cibler des thérapies pharmacologiques pour les personnes présentant un risque élevé, et donc de prévenir les fractures futures.

La probabilité de fracture est calculée en prenant en compte à la fois le risque de fracture et le risque de décès. L'algorithme a été construit en utilisant des informations issues des données primaires de 9 études de cohorte basées sur la population mondiale, parmi lesquelles des centres en Amérique du Nord, Europe, Asie et Australie. Il a ensuite été validé dans 11 études de cohorte indépendantes avec une répartition géographique similaire et une population de plus d'1 million de personnes¹⁷⁷.

Le risque de fracture est calculé à partir de l'âge, de l'indice de masse corporelle et des facteurs de risque dichotomisés comprenant les antécédents de fracture de fragilité, les antécédents familiaux de fracture de la hanche, le tabagisme actuel, la consommation d'alcool, l'utilisation de glucocorticoïdes par voie orale sur le long terme, la polyarthrite rhumatoïde et d'autres causes secondaires d'ostéoporose. Les causes secondaires d'ostéoporose sont le diabète de type I (insulinodépendant), l'ostéogénèse imparfaite chez les adultes, l'hyperthyroïdie de longue date non-traitée, l'hypogonadisme ou la ménopause prématurée (< 45 ans), la malnutrition chronique ou la malabsorption et les maladies chroniques du foie¹⁷⁷. Les facteurs de risque inclus dans FRAX® ont été sélectionnés afin d'inclure uniquement des facteurs contributeurs au risque de fracture reconnus, validés, et indépendants,

tout en limitant leur nombre et leur complexité¹⁷⁸. La DMO du col du fémur peut éventuellement être saisie afin d'améliorer la prédiction du risque de fracture. L'utilisation de facteurs de risque cliniques combinée avec la DMO et l'âge améliore la sensibilité de la prédiction d'une fracture sans incidence négative sur la spécificité.

Depuis son lancement en 2008, FRAX® a occasionné un changement de paradigme dans les parcours de soins et est devenu la pierre angulaire du développement des directives sur l'ostéoporose, aussi bien au niveau des organisations qu'aux échelons nationaux^{177, 179-181}. En plus de sa facilité d'utilisation et d'une large disponibilité sur Internet et sur les Smartphones, FRAX® dispose de fonctionnalités uniques par rapport aux autres calculateurs de risque, parmi lesquelles la prise en compte de la longévité des populations selon les pays ainsi que les taux d'incidence des fractures de la hanche, fournissant ainsi des estimations du risque en relation directe avec l'individu et permettant l'élaboration de directives en fonction des seuils d'intervention spécifiques à chaque pays^{180, 182-186}.

Aujourd'hui, les calculateurs FRAX® sont disponibles pour 51 pays et peuvent être consultés en ligne sur <http://www.shef.ac.uk/FRAX>. D'autres modèles pour les pays sans FRAX® seront développés dès que suffisamment de données seront disponibles. En l'absence d'un modèle FRAX® pour un pays particulier, un pays de substitution (représentatif par rapport au pays et au risque de fracture dans ce pays) devrait être choisi.

Comme tous les outils d'évaluation des risques, FRAX® est un outil complémentaire au jugement clinique lorsqu'un médecin décide d'un choix de traitement. Les médecins doivent être conscients de plusieurs restrictions. L'évaluation FRAX® ne tient pas compte de la relation dose-effet pour plusieurs facteurs de risque tels que le tabagisme, la dose de stéroïdes, la présence de fractures multiples et ne prend pas en compte certains facteurs de risque importants tels que les risques de chute, les marqueurs du remodelage osseux et les mesures du minéral osseux à d'autres endroits. Une fois ces restrictions admises, FRAX® fournit aux médecins et aux patientes une excellente base à partir de laquelle ils peuvent évaluer et discuter des risques de fracture future.

FIGURE 5 Le calculateur en ligne FRAX® et ses résultats¹⁷⁷.



AUTRES CALCULATEURS DU RISQUE DE FRACTURE

D'autres calculateurs de risque de fracture existent comme QFracture^{®187} ou le calculateur du risque de fracture Garvan¹⁸⁸, mais ils diffèrent de FRAX[®] dans le calcul des taux d'incidence plutôt que dans les probabilités absolues. Dans FRAX[®], la probabilité d'une fracture est calculée en prenant en compte à la fois le risque de fracture et le risque de décès. Ceci est important car certains des facteurs de risque affectent à la fois le risque de décès et le risque de fracture. Les exemples incluent l'âge, le sexe, un faible indice de masse corporelle (IMC), une DMO basse, l'utilisation de glucocorticoïdes et le tabagisme. FRAX[®] combine donc des facteurs de risque cliniques, la DMO et les données sur la mortalité et les fractures selon les pays, pour calculer les probabilités individuelles de fracture à 10 ans chez les patients ; et il représente un moyen d'aider les cliniciens et les organismes de santé publique à prendre des décisions de traitement rationnelles et basées sur les seuils de traitement. FRAX[®] ne définit pas toutefois de seuils d'intervention, ces derniers dépendant de considérations spécifiques à chaque pays et variant d'un pays à l'autre.

SEUILS D'INTERVENTION DES ORGANISATIONS NATIONALES

Il est universellement reconnu que les patients qui souffrent de fractures de fragilité devraient bénéficier d'une évaluation du risque de fracture future^{26, 140, 143, 144, 180, 182, 189-207}. La plupart des directives cliniques et des critères de remboursement pour les médicaments spécifiques à l'ostéoporose sont favorables à la prise en charge de la majorité des patients victimes de fracture. Cependant, le ciblage thérapeutique est particulièrement important pour d'autres patients, parmi lesquels les jeunes femmes ménopausées, en utilisant FRAX[®].

Les seuils d'intervention spécifiques à chaque pays définis à l'aide de FRAX[®] le sont généralement en ciblant les patients qui ne souffrent pas d'ostéoporose sévère ou de fractures de fragilité, et sont basés sur l'un des trois paradigmes :

- Un seuil fixe indépendant de l'âge, tel que défini par la National Osteoporosis Foundation aux États-Unis¹⁸² et Ostéoporose Canada¹⁸⁰.
- Un seuil croissant en fonction de l'âge, tel que défini par la Directive Groupe National Osteoporosis (NOGG) au Royaume-Uni¹⁸⁴ et par l'Association Suisse contre l'Ostéoporose en Suisse²⁰⁸. Les Français utilisent également un seuil dépendant de l'âge défini à partir de FRAX[®], mais uniquement chez les sujets ayant un T-score > -3.0 aux vertèbres, à la hanche, ou à l'avant-bras²⁰⁹.
- Un modèle hybride, comme celui développé pour le Liban, qui utilise un seuil fixe jusqu'à l'âge de 70 ans et un seuil de plus en plus dépendant de l'âge, calqué sur le modèle NOGG, après 70 ans¹⁸⁶.

Illustration de la façon dont l'évaluation du risque de fracture figure dans plusieurs directives nationales.

Etats-Unis : Guide des praticiens 2013 de la National Osteoporosis Foundation

Les recommandations de traitement de la National Osteoporosis Foundation incluent¹⁸²:

- Envisager le début du traitement pharmacologique chez les patients souffrant de fractures de la hanche ou de fractures vertébrales (cliniques ou asymptomatiques).
- Envisager le début du traitement chez les personnes avec un T-score < -2,5 au col du fémur, à l'intégralité de la hanche ou aux vertèbres lombaires par absorption biphotonique à rayons X (DXA), après évaluation appropriée.
- • Envisager le début du traitement par DXA chez les femmes ménopausées et les hommes de 50 ans ou plus ayant une faible masse osseuse (T-score compris entre -1,0 et -2,5, ostéopénie) au col du fémur, à la hanche ou aux vertèbres lombaires et une probabilité de fracture de la hanche à 10 ans > 3 % ou une probabilité de fracture majeure liée à l'ostéoporose à 10 ans > 20 %

sur le modèle du risque de fracture absolue de l'OMS adapté du modèle américain (FRAX[®] ; www.NOI.org et www.shef.ac.uk/FRAX).

Canada : Directives de pratique clinique en 2010 pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose

Les directives du Conseil Consultatif Scientifique d'Ostéoporose Canada en 2010 soulignent que la gestion de l'ostéoporose devrait être guidée par une évaluation du risque absolu de fracture pour le patient, basée sur un outil de prédiction des fractures certifié¹⁸⁰. Les recommandations spécifiques sont les suivantes :

- Le traitement pharmacologique devrait être proposé aux patientes présentant un risque absolu élevé (probabilité > 20 % d'une fracture ostéoporotique majeure à 10 ans).
- Le traitement pharmacologique devrait être proposé aux personnes de plus de 50 ans ayant subi une fracture de fragilité de la hanche ou des vertèbres et à celles ayant subi plus d'une fracture de fragilité, car elles présentent un risque élevé de fractures futures.
- Pour les personnes à risque modéré de fracture, les préférences du patient et les facteurs de risque additionnels devraient être pris en compte pour guider le traitement pharmacologique.

Royaume-Uni : National Osteoporosis Guidelines Group (NOGG)

Les recommandations thérapeutiques du NOGG sont résumées comme suit¹⁸⁴:

- Les femmes ménopausées ayant subi une fracture de fragilité antérieure devraient se voir proposer un traitement sans nécessité d'une évaluation des risques, bien que la DMO puisse parfois être appropriée, en particulier pour les jeunes femmes ménopausées.
- L'évaluation par l'outil FRAX[®] doit être entreprise pour :
 - les hommes âgés de 50 ans ou

plus (avec ou sans fracture), mais avec un facteur de risque OMS ou un IMC < 19 kg/m².

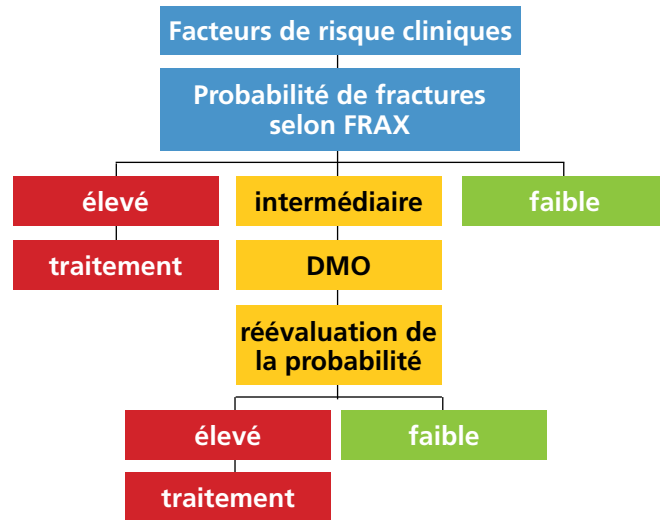
- Toutes les femmes ménopausées sans fracture mais avec un facteur de risque OMS ou un IMC < 19 kg/m².

Une fois l'évaluation du risque de fracture obtenue en introduisant uniquement les facteurs de risque dans FRAX®, le patient peut être considéré à faible risque, à risque intermédiaire ou élevé.

- **FAIBLE RISQUE** Rassurer et réévaluer dans 5 ans ou moins en fonction du contexte clinique.
- **RISQUE INTERMÉDIAIRE** Mesurer la DMO et recalculer le risque de fracture afin de déterminer si le risque d'un individu se situe au-dessus ou en dessous du seuil d'intervention.
- **RISQUE ÉLEVÉ** Envisager un traitement sans la nécessité d'un test de la DMO, bien que celui-ci puisse parfois être approprié, en particulier chez les jeunes femmes ménopausées.

Le seuil d'intervention dépend de l'âge : il est fixé en fonction du risque équivalent à celui d'une femme du même âge et avec un antécédent de fracture, tel que calculé par FRAX®, et par conséquent il augmente avec l'âge. Comme le risque de fracture augmente nettement avec l'âge, la proportion de femmes au Royaume-Uni potentiellement éligibles pour un traitement augmente de 20 à 40 % avec l'âge.

FIGURE 6 L'algorithme des directives du NOGG au Royaume-Uni²¹⁰.



INDICATIONS POUR LE TEST DE DENSITÉ MINÉRALE OSSEUSE (DMO)

De nombreuses directives nationales, régionales et locales sont disponibles^{180, 182, 184}. Elles décrivent les indications pour les tests de DMO, la plupart (mais pas toutes) avec un chevauchement dans leurs indications, et sont répertoriées dans les recommandations formulées par la Société Internationale pour la Densitométrie Clinique (*voir www.iscd.org*). Les indications-clés pour les tests de DMO chez les femmes ménopausées sont :

- Une/des fracture(s) de fragilité antérieure(s) ;
- Des antécédents familiaux d'ostéoporose et/ou de fractures de fragilité ;

- L'utilisation de certains médicaments, en particulier :
 - les glucocorticoïdes
 - les inhibiteurs d'aromatase
- Les maladies de malabsorption, en particulier :
 - la maladie de Crohn
 - la maladie cœliaque
- La polyarthrite rhumatoïde ;
- La ménopause précoce, soit :
 - prématurée (moins de 40 ans)
 - précoce (40 à 45 ans)

LA MESURE DE LA DENSITÉ MINÉRALE OSSEUSE EST UN TEST SIMPLE ET NON INVASIF



GESTION PHARMACOLOGIQUE DE L'OSTÉOPOROSE

La pierre angulaire des stratégies de prévention pour toutes les patientes, indépendamment du risque, incluent les interventions sur le mode de vie: les exercices de port de poids, d'équilibre et de renforcement, le sevrage tabagique et l'optimisation de l'apport total en calcium et vitamine D. Pour les patientes à risque de chutes, des conseils sur la prévention des chutes doivent leur être apportés. Les traitements médicamenteux sont en outre nécessaires pour les patientes à risque élevé de fractures, comme l'ont défini les directives du NOF¹⁸², du NOGG¹⁸⁴, d'Ostéoporose Canada¹⁸⁰ ou de toute autre organisation nationale équivalente. Bien que les principales études pivot portant sur des thérapies médicamenteuses aient été menées de manière aléatoire avec des patients présentant une faible densité osseuse et/ou des fractures de fragilité, aucune d'entre elles n'a été randomisée en se fondant sur une véritable évaluation du risque de fracture. Toutefois, les analyses post-hoc, dans certains essais, ont révélé qu'un haut FRAX[®] pouvait permettre d'identifier les sujets qui bénéficieraient le plus d'une intervention pharmacologique²¹¹⁻²¹⁴.

Plusieurs études récentes détaillent l'efficacité anti-fracturaire des traitements

approuvés pour les femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose lorsqu'ils sont administrés avec du calcium et de la vitamine D (voir tableau 4)²¹⁵⁻²²⁰.

Les traitements autorisés pour le traitement de l'ostéoporose dans le monde incluent (par ordre alphabétique) :

Les bisphosphonates Ils constituent la modalité thérapeutique la plus utilisée pour l'ostéoporose. Ces analogues de pyrophosphate naturel peuvent être administrés par voie orale dans des schémas hebdomadaires ou mensuels (alendronate, risédronate et ibandronate) ou par voie intraveineuse tous les trois mois (ibandronate) ou annuels (zolétronate)^{179, 218, 221, 222}. L'action anti-résorption des bisphosphonates persiste après l'arrêt du traitement. L'utilisation à long terme des bisphosphonates est considérée comme potentiellement préoccupante puisqu'ils ont été associés à de rares mais graves effets secondaires, parmi lesquels des fractures atypiques sous-trochantériennes et des ostéonécroses de la mâchoire. Cela a conduit à un nouvel examen de la durée optimale du traitement et à reconsidérer l'importance des congés thérapeutiques^{218, 221}. Ces agents sont largement disponibles et abordables, et compte tenu de leur efficacité établie et de leur profil de toxicité limité, ils sont considérés comme une option

thérapeutique de premier choix pour de nombreux patients^{179, 215, 216, 219, 222}.

Le denosumab Un anti-résorbeur très puissant, un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre RANKL, un membre de la superfamille du facteur de nécrose tumorale, des agents essentiels à la résorption osseuse. Le denosumab est administré par voie sous cutanée deux fois par an et, contrairement aux bisphosphonates, ses effets anti-résorption s'atténuent après son arrêt, ce qui peut être un avantage ou un inconvénient selon qu'on l'envisage du point de vue de la réduction des effets secondaires ou de la persistance de son efficacité. L'ostéonécrose de la mâchoire et la fracture sous-trochantérienne atypique ont toutes deux été observées chez des patients traités par denosumab, mais de la même façon que pour les bisphosphonates, leur apparition est plus fréquente lorsque le denosumab est utilisé chez des patients souffrant de cancer plutôt que d'ostéoporose. L'efficacité du denosumab est significative en ce qui concerne la protection contre les fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche, et il présente certains avantages par rapport aux autres médicaments anti-résorbeurs. En raison de sa mise sur le marché relativement récente, l'innocuité à long terme du

TABLEAU 4 Efficacité anti-fracturaire des traitements les plus fréquemment utilisés pour l'ostéoporose post-ménopausique lorsqu'ils sont administrés avec du calcium et de la vitamine D provenant d'essais contrôlés²¹⁵.

	Effets sur le risque de fractures vertébrales		Effets sur le risque de fractures non vertébrales	
	ostéoporose	ostéoporose établie ^a	ostéoporose	ostéoporose établie ^a
Alendronate	+	+	n.d.	+
Risedronate	+	+	n.d.	+
Ibandronate	n.d.	+	n.d.	+ ^b
Zoledronic acid	+	+	n.d.	+ ^c
HTS	+	+	+	+
Raloxifene	+	+	n.d.	n/a
Teriparatide et PTH	n.d.	+	n.d.	+ ^d
Strontium ranelate	+	+	+	+
Denosumab	+	+ ^c	+	+ ^c

n.d. non disponible

+ médicament efficace

^a femme avec une précédente fracture vertébrale

^b uniquement dans un sous-groupe de patients (post-hoc)

^c groupe comprenant des patients avec et sans fractures vertébrales prévalentes

^d démontré pour le téraparatide uniquement

denosumab sur la base de l'expérience post-commercialisation reste à établir.

L'hormonothérapie substitutive

dans les essais de l'Initiative pour la Santé des Femmes, l'HormonoThérapie Substitutive (HTS) a permis une réduction des fractures de la hanche et des fractures non vertébrales chez les femmes ménopausées âgées en moyenne de 65 ans^{223, 224}. Cela se fait, cependant, au détriment d'une augmentation du risque d'effets indésirables. Parmi eux, il faut citer un risque accru de maladies cardiovasculaires, de troubles cérébro-vasculaires et de cancer du sein dans l'étude utilisant des œstrogènes (Premarin®) combinés avec de la progestérone (acétate de médroxyprogestérone), et de maladies cérébro-vasculaires dans l'étude avec les œstrogènes (Premarin®) seuls, chez les femmes ayant subi une hystérectomie^{223, 224}. Ce n'est donc pas un choix de traitement optimal pour les femmes ménopausées âgées. Toutefois, l'utilisation à court terme du HTS reste une option possible pour les jeunes femmes présentant des symptômes de la ménopause sans aucune contre-indication à son utilisation. Deux essais, ELITE (Link) et KRONOS^{225, 226}, fourniront un aperçu de la sécurité et de l'efficacité du HTS chez les jeunes femmes ménopausées.

Le raloxifène Un modulateur sélectif des récepteurs d'œstrogène (SERM) utilisé pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose. Le raloxifène réduit le risque de fracture vertébrale, mais pas celui de fracture de la hanche, et a l'avantage supplémentaire de réduire le risque de cancer du sein, sans aucun effet négatif sur l'endomètre. Il ne semble pas influencer sur le risque de troubles cardiovasculaires mais, de la même façon que l'HTS, il augmente le risque de thromboembolie veineuse. Il est une bonne option thérapeutique pour les femmes ménopausées âgées présentant un risque élevé de fractures vertébrales, mais pas de fractures de la hanche, et un risque de cancer du sein.

Le ranélate de strontium

Médicament actif par voie orale, le ranélate de strontium est particulièrement efficace dans la réduction du risque de fractures vertébrales et dans une moindre

mesure des fractures non vertébrales. Il est homologué en Europe par l'Agence européenne des médicaments (AEM) pour le traitement de l'ostéoporose, mais n'est pas disponible aux États-Unis. Des études de surveillance post-commercialisation ont révélé la possibilité de réactions cutanées sévères ; par conséquent, il doit être arrêté définitivement si une réaction cutanée survient. Les recommandations récentes de l'AEM, à la suite d'essais et de données de surveillance, ont indiqué que le ranélate de strontium ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé ou lorsqu'il existe un risque élevé de maladie thromboembolique. D'autres composés du strontium, souvent commercialisés sur Internet, ne se sont pas révélés efficaces et ne doivent pas être utilisés pour traiter l'ostéoporose.

Le téraparatide Une administration sous-cutanée d'hormone parathyroïdienne résulte en une action anabolique (formation osseuse) à plusieurs endroits du squelette. Bien que l'utilisation ultérieure d'un agent anti-résorption soit indispensable pour prévenir la perte osseuse significative constatée après l'arrêt du traitement, l'administration concomitante avec des bisphosphonates ne fournit aucun avantage supplémentaire. La survenue de l'ostéosarcome chez les rats, quand il est utilisé à des doses

plusieurs fois supérieures à celles administrées chez l'homme, a conduit les agences de régulation à limiter son utilisation à deux ans, mais la surveillance post-commercialisation n'a pas révélé de problèmes chez les humains. Le téraparatide a démontré son efficacité dans la réduction du risque de fractures vertébrales et non vertébrales, mais pas de la hanche, et son utilisation est indiquée chez les sujets atteints d'ostéoporose sévère et/ou de fractures vertébrales multiples^{215, 217}.

Le profil d'innocuité global pour les thérapies ci-dessus est favorable. Les répercussions sur les coûts diffèrent, les bisphosphonates génériques étant les plus abordables, suivis par les SERM, les bisphosphonates de marque, puis le denosumab et le téraparatide, avec quelques variations selon les pays. Le choix final d'un traitement pharmacologique spécifique doit tenir compte du profil de risque individuel du patient, y compris du risque qu'un type spécifique de fractures survienne plutôt qu'un autre (vertèbres par rapport à la hanche), des comorbidités, de la polythérapie et des préférences du patient. Enfin, les considérations relatives aux coûts et à la rentabilité, aux polices d'assurance et aux politiques nationales de santé moduleront sans doute également le choix des options thérapeutiques.

LES PATIENTES À HAUT RISQUE DE FRACTURE DEVRAIENT PARLER AVEC LEUR MÉDECIN DE LEUR TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE ET DE LA FAÇON DONT ELLES PEUVENT MODIFIER LEUR STYLE DE VIE.



IMPORTANCE DE L'ADHÉSION AU TRAITEMENT

Comme tous les médicaments, les traitements contre l'ostéoporose ne peuvent fonctionner que s'ils sont pris correctement. Comme rapporté pour d'autres maladies chroniques ²²⁷⁻²³¹, près de la moitié des personnes souffrant d'ostéoporose arrêtent leur traitement après seulement un an ²³². Les principales raisons pour lesquelles les individus devraient adhérer au traitement sont les suivantes :

- Des augmentations de la DMO plus importantes seront obtenues²³³.
- La quantité de perte osseuse à travers le processus de résorption sera réduite²³⁴.
- La réduction du risque de fracture sera plus importante²³⁵.



8 conseils à donner aux patientes pour les aider à suivre le traitement

1. Réfléchissez aux moyens de prendre vos médicaments (par exemple, de bonne heure le matin avant le petit déjeuner) afin de minimiser l'impact sur votre vie quotidienne.
2. Si vous prenez des pilules régulièrement pour votre ostéoporose, essayez de prendre votre traitement à la même heure chaque jour, semaine ou mois.
3. Utilisez un journal pour vous rappeler de prendre vos médicaments et de récupérer votre ordonnance, ou mettez un rappel à un endroit fréquemment visible.
4. Notez les actions spécifiques que vous devez retenir lorsque vous prenez votre traitement et conservez la note à un endroit dont vous puissiez vous rappeler.
5. Soyez préparée et anticipez les variations dans votre routine, comme des vacances ou des événements spéciaux, qui rendront la prise de vos médicaments plus difficile pour vous.
6. Demandez à votre famille et à vos amis de vous soutenir pour suivre le traitement. Parlez-leur de vos médicaments et expliquez-leur pourquoi il est important pour vous de continuer à les prendre.
7. Parlez à votre professionnel de santé des difficultés que vous rencontrez. Il sera en mesure de vous donner des conseils sur la gestion de vos médicaments contre l'ostéoporose et peut être de vous proposer d'autres options de traitement.
8. Contactez une association de malades, ils peuvent vous offrir un soutien et vous mettre en contact avec d'autres personnes qui sont dans une situation similaire. Vous pouvez également vous mettre en relation avec les gens qui souffrent d'ostéoporose sur le site de réseau social OsteoLink.

www.osteolink.org

RÉFÉRENCES

1. Australian Institute of Health and Welfare. Carers in Australia. Canberra, 2004.
2. Belasco A, Barbosa D, Bettencourt AR, Diccini S, Sesso R. Quality of life of family caregivers of elderly patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* Dec 2006;48(6):955-963.
3. Stobert S, Cranswick K. Looking after seniors: Who does what for whom? Ottawa, Ontario: Statistics Canada; 2004.
4. Kim SW, Kim JM, Stewart R, et al. Correlates of caregiver burden for Korean elders according to cognitive and functional status. *Int J Geriatr Psychiatry.* Sep 2006;21(9):853-861.
5. Martinez Lopez CR, Ramos del Rio B, Rendon MTR, Martinez Gonzalez LD, Lopez CGF. Burden and dependence in informal primary caregivers of severe cerebral palsy patients. *Psicologia y Salud.* 2012;22(2):275-282.
6. Mora HR, Mendoza RD, Avilés AGP. Quality of life of primary caregivers of geriatric patients from the Dr. Ignacio Chávez Family Medicine Clinic. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas.* 2011;16(1):27-32.
7. Gomez Blanco EI. The burden of primary caregiving for family with cancer. Veracruz, Mexico: Faculty of Nursing, University of Veracruz; 2008.
8. Pérez Ortiz L. Women as a resource for reconciling work and family life. Present and future. In: Ministerio de Empleo y Seguridad Social: Instituto de la Mujer - Rosa M. Peris, ed. Madrid, Spain; 2000.
9. Tang YY, Chen SP. Health promotion behaviors in Chinese family caregivers of patients with stroke. *Health Promot Int.* Dec 2002;17(4):329-339.
10. Huang CY, Sousa VD, Perng SJ, et al. Stressors, social support, depressive symptoms and general health status of Taiwanese caregivers of persons with stroke or Alzheimer's disease. *J Clin Nurs.* Feb 2009;18(4):502-511.
11. Equality and Human Rights Commission. How fair is Britain? Equality, Human Rights and Good Relations in 2010. The First Triennial Review. London, UK 2010.
12. Wootton JC. Women as caregivers. *J Womens Health.* Jun 1998;7(5):597-599.
13. Robert Wood Johnson Foundation, John Hopkins Bloomberg School of Public Health. Chronic Care: Making the Case for Ongoing Care. Princeton, NJ 2010.
14. DiGirolamo AM, Salgado de Snyder N. Women as primary caregivers in Mexico: challenges to well-being. *Salud Publica Mex.* Nov-Dec 2008;50(6):516-522.
15. Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res.* Sep 1992;7(9):1005-1010.
16. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int.* 2000;11(8):669-674.
17. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone.* Dec 2001;29(6):517-522.
18. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* Dec 2006;17(12):1726-1733.
19. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* [in press]. 2013.
20. International Osteoporosis Foundation. The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010. 2010.
21. International Osteoporosis Foundation. The Middle East & Africa Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2011. 2011.
22. International Osteoporosis Foundation. The Asian Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Asia 2009. 2009.
23. Branigan T. China faces 'timebomb' of ageing population. *Guardian.* 20 March 2012, 2012.
24. Xia WB, He SL, Xu L, et al. Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China. *J Bone Miner Res.* Jan 2012;27(1):125-129.
25. International Osteoporosis Foundation. The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Nyon, Switzerland 2012.
26. National Bone Health Alliance. 2Million2Many. <http://www.2million2many.org/>. Accessed 3 July 2013.
27. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res.* Mar 2007;22(3):465-475.
28. Brauer CA, Coca-Perrillon M, Cutler DM, Rosen AB. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA.* Oct 14 2009;302(14):1573-1579.
29. Wright NC, Saag KG, Curtis JR, et al. Recent trends in hip fracture rates by race/ethnicity among older US adults. *J Bone Miner Res.* Nov 2012;27(11):2325-2332.
30. Jean S, O'Donnell S, Lagace C, et al. Trends in hip fracture rates in Canada: An age-period-cohort analysis. *J Bone Miner Res.* Jun 2013;28(6):1283-1289.
31. Leslie WD, O'Donnell S, Lagace C, et al. Population-based Canadian hip fracture rates with international comparisons. *Osteoporos Int.* Aug 2010;21(8):1317-1322.
32. Cooper C, Mitchell P, Kanis JA. Breaking the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int.* Jul 2011;22(7):2049-2050.
33. Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 (Global Burden of Disease and Injury Series). Harvard, MA; 1996.
34. Strom O, Borgstrom F, Kanis JA, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* Dec 2011;6(1-2):59-155.
35. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA.* Jan 17 2001;285(3):320-323.
36. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int.* Feb 2009;20(2):275-282.
37. Palacios S, Henderson VW, Siseles N, Tan D, Villaseca P. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric.* Oct 2010;13(5):419-428.
38. Lanham-New SA. Importance of calcium, vitamin D and vitamin K for osteoporosis prevention and treatment. *Proc Nutr Soc.* May 2008;67(2):163-176.
39. Sambrook P, Kelly P, Eisman J. Bone mass and ageing. *Baillieres Clin Rheumatol.* Oct 1993;7(3):445-457.
40. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab.* Nov 2012;23(11):576-581.
41. Christiansen C, Christensen MS, Transbol I. Bone mass in postmenopausal women after withdrawal of oestrogen/gestagen replacement therapy. *Lancet.* Feb 28 1981;1(8218):459-461.
42. Christiansen C, Christensen MS, Larsen NE, Transbol IB. Pathophysiological mechanisms of estrogen effect on bone metabolism. Dose-response relationships in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* Dec 1982;55(6):1124-1130.
43. Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ, 3rd, Riggs BL. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl J Med.* Nov 15 1984;311(20):1273-1275.
44. Shuster LT, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Prophylactic oophorectomy in premenopausal women and long-term health. *Menopause Int.* Sep 2008;14(3):111-116.
45. Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* Jul 15 2001;19(14):3306-3311.
46. Rizzoli R, Body JJ, DeCensi A, et al. Guidance for the prevention of bone loss and fractures in postmenopausal women treated with aromatase inhibitors for breast cancer: an ESCEO position paper. *Osteoporos Int.* Nov 2012;23(11):2567-2576.
47. Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, et al. BONE IN CANCER: a Position Paper from the International Osteoporosis Foundation Committee of Scientific Advisors Working Group on Cancer-Induced Bone Disease (in preparation); 2013.
48. Clark EM, Gould VC, Morrison L, Masud T, Tobias J. Determinants of fracture risk in a UK-population-based cohort of older women: a cross-sectional analysis of the Cohort for Skeletal Health in Bristol and Avon (COSHIBA). *Age Ageing.* Jan 2012;41(1):46-52.
49. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet.* Jun 17 2006;367(9527):2010-2018.
50. Doherty DA, Sanders KM, Kotowicz MA, Prince RL. Lifetime and five-year age-specific risks of first and subsequent osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2001;12(1):16-23.
51. Moayyeri A, Hammond CJ, Hart DJ, Spector TD. Effects of age on genetic influence on bone loss over 17 years in women: the Healthy Ageing Twin Study (HATS). *J Bone Miner Res.* Oct 2012;27(10):2170-2178.
52. Global Coalition on Aging. Welcome to the Global Coalition on Aging. <http://www.globalcoalitiononaging.com/>. Accessed 7 May 2013.
53. Pfeifer M, Sinaki M, Geusens P, et al. Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review. *J Bone Miner Res.* Aug 2004;19(8):1208-1214.
54. Snow-Harter C, Bouxsein ML, Lewis BT, Carter DR, Marcus R. Effects of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women: a randomized exercise intervention trial. *J Bone Miner Res.* Jul 1992;7(7):761-769.
55. Chow R, Harrison JE, Notarius C. Effect of two randomised exercise programmes on bone mass of healthy postmenopausal women. *Br Med J (Clin Res Ed).* Dec 5 1987;295(6611):1441-1444.
56. Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA, Kimlin MG. An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *Med J Aust.* Feb 4 2013;198(2):90-91.
57. Martyn-St James M, Carroll S. Strength training combined with plyometric jumps in adults: sex differences in fat-bone axis adaptations. *J Appl Physiol.* Aug 2009;107(2):636; author reply 637.
58. Bonaïuti D, Shea B, Iovine R, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online).* 2002(3):CD000333.
59. Martyn-St James M, Carroll S. Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women. *Bone.* Sep 2008;43(3):521-531.
60. Marks R. Physical activity and hip fracture disability: a review. *J Aging Res.* 2011;2011:741918.
61. Hauer K, Rost B, Rutschle K, et al. Exercise training for rehabilitation and secondary prevention of falls in geriatric patients with a history of injurious falls. *J Am Geriatr Soc.* Jan 2001;49(1):10-20.
62. Li WC, Chen YC, Yang RS, Tsauo JY. Effects of exercise programmes on quality of life in osteoporotic and osteopenic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* Oct 2009;23(10):888-896.
63. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Platz A, et al. Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* May 10 2010;170(9):813-820.
64. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Tilyard MW, Buchner DM. Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. *BMJ.* Oct 25 1997;315(7115):1065-1069.
65. International Osteoporosis Foundation. Exercise. <http://www.iofbonehealth.org/exercise>. Accessed 2 July 2013.
66. National Osteoporosis Foundation. Exercise for Strong Bones. <http://www.nof.org/articles/238>. Accessed 8 May 2013.
67. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD007146.
68. National Osteoporosis Foundation. Posture Exercises. <http://www.nof.org/articles/16>. Accessed 8 May 2013.
69. Pfeifer M, Minne HW. International Osteoporosis Foundation: Exercise recommendations. <http://www.iofbonehealth.org/exercise-recommendations>. Accessed 2 July 2013.
70. Carter ND, Khan KM, McKay HA, et al. Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65- to 75-year-old women with osteoporosis: randomized controlled trial. *CMAJ.* Oct 29 2002;167(9):997-1004.
71. Ekin JA, Sinaki M. Vertebral compression fractures sustained during golfing: report of three cases. *Mayo Clin Proc.* Jun 1993;68(6):566-570.
72. Sinaki M, Mikkelsen BA. Postmenopausal spinal osteoporosis: flexion versus extension exercises. *Arch Phys Med Rehabil.* Oct 1984;65(10):593-596.
73. Bullamore JR, Wilkinson R, Gallagher JC, Nordin BE, Marshall DH. Effect of age on calcium absorption. *Lancet.* Sep 12 1970;2(7672):535-537.
74. National Health and Medical Research Council. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes 2006.
75. Osteoporosis Canada. Calcium: An Important Nutrient that Builds Stronger Bones. <http://www.osteoporosis.ca/osteoporosis-and-you/nutrition/calcium-requirements/>. Accessed 2 July 2013.
76. Korean Nutrition Society. Korean Nutrition Society website. <http://www.kns.or.kr/>. Accessed 2 July 2013.
77. Department of Health. Vitamins and minerals - Calcium. <http://www.nhs.uk/Conditions/vitamins-minerals/Pages/Calcium.aspx>. Accessed 2 July 2013.
78. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D 2010.
79. WHO/FAO. Chapter 11. Calcium - Recommendations by group. <http://www.fao.org/docrep/004/Y2809E/y2809e0h.htm#bm17.7>. Accessed 2 July 2013.
80. Australian Bureau of Statistics, Australian Department of Health and Aged Care. National nutrition survey : nutrient intakes and physical measurements, Australia, 1995, 1998.
81. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* Apr 1 1997;126(7):497-504.
82. Wallace RB, Wactawski-Wende J, O'Sullivan MJ, et al. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr.* Jul 2011;94(1):270-277.
83. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med.* Mar 25 1993;328(12):833-838.
84. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ.* Feb 2 2008;336(7638):262-266.

85. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3691.
86. Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, Harris TB, Chow WH, Park Y. Dietary and Supplemental Calcium Intake and Cardiovascular Disease Mortality: The National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *JAMA Intern Med*. Apr 22 2013;173(8):639-646.
87. Hsia J, Heiss G, Ren H, et al. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation*. Feb 20 2007;115(7):846-854.
88. Lewis JR, Calver J, Zhu K, Flicker L, Prince RL. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J Bone Miner Res*. Jan 2011;26(1):35-41.
89. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, et al. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *J Clin Endocrinol Metab*. Aug 2012;97(8):2670-2681.
90. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*. Jul 2010;21(7):1151-1154.
91. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzon L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA*. Nov 9 2005;294(18):2336-2341.
92. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J Bone Miner Res*. May 2009;24(5):935-942.
93. Joo NS, Dawson-Hughes B, Kim YS, Oh K, Yeum KI. Impact of calcium and vitamin D insufficiencies on serum parathyroid hormone and bone mineral density: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-3, 2009 and KNHANES V-1, 2010). *J Bone Miner Res*. Apr 2013;28(4):764-770.
94. Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nh3data.htm>. Accessed 2 July 2013.
95. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res*. Jun 2000;15(6):1113-1118.
96. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int*. Feb 2009;20(2):315-322.
97. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b3692.
98. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 2011;96(10):2997-3006.
99. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Jul 2011;96(7):1911-1930.
100. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. Nov 2009;20(11):1807-1820.
101. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Berger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr*. Jan 2003;77(1):204-210.
102. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*. Jan 2008;87(1):150-155.
103. Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, Cupples LA, Felson DT, Kiel DP. Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. Dec 2000;15(12):2504-2512.
104. Dawson-Hughes B, Harris SS. Calcium intake influences the association of protein intake with rates of bone loss in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. Apr 2002;75(4):773-779.
105. Frassetto LA, Morris RC, Jr, Sebastian A. Effect of age on blood acid-base composition in adult humans: role of age-related renal functional decline. *Am J Physiol*. Dec 1996;271(6 Pt 2):F114-1122.
106. Ludwig MG, Vanek M, Guerini D, et al. Proton-sensing G-protein-coupled receptors. *Nature*. Sep 4 2003;425(6953):93-98.
107. Tomura H, Mogi C, Sato K, Okajima F. Proton-sensing and lysolipid-sensitive G-protein-coupled receptors: a novel type of multi-functional receptors. *Cell Signal*. Dec 2005;17(12):1466-1476.
108. Frick KK, Krieger NS, Nehrke K, Bushinsky DA. Metabolic acidosis increases intracellular calcium in bone cells through activation of the proton receptor OGR1. *J Bone Miner Res*. Feb 2009;24(2):305-313.
109. Arnett TR, Dempster DW. Effect of pH on bone resorption by rat osteoclasts in vitro. *Endocrinology*. Jul 1986;119(1):119-124.
110. Komarova SV, Pereverzev A, Shum JW, Sims SM, Dixon SJ. Convergent signaling by acidosis and receptor activator of NF-kappaB ligand (RANKL) on the calcium/calciuretin/NFAT pathway in osteoclasts. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Feb 15 2005;102(7):2643-2648.
111. Bushinsky DA. Metabolic alkalosis decreases bone calcium efflux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts. *Am J Physiol*. Jul 1996;271(1 Pt 2):F216-222.
112. Tucker KL, Chen H, Hannan MT, et al. Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr*. Jul 2002;76(1):245-252.
113. Jones G, Riley MD, Whiting S. Association between urinary potassium, urinary sodium, current diet, and bone density in prepubertal children. *Am J Clin Nutr*. Apr 2001;73(4):839-844.
114. New SA, Bolton-Smith C, Grubb DA, Reid DM. Nutritional influences on bone mineral density: a cross-sectional study in premenopausal women. *Am J Clin Nutr*. Jun 1997;65(6):1831-1839.
115. Chen Y, Ho SC, Lee R, Lam S, Woo J. Fruit intake is associated with better bone mass among Hong Kong Chinese early postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2001;16(Suppl 1):S386.
116. Macdonald HM, New SA, Golden MH, Campbell MK, Reid DM. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr*. Jan 2004;79(1):155-165.
117. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. Feb 2005;16(2):155-162.
118. Hayatbakhsh MR, Clavarino A, Williams GM, Sina M, Najman JM. Cigarette smoking and age of menopause: a large prospective study. *Maturitas*. Aug 2012;72(4):346-352.
119. Albanes D, Jones DY, Micozzi MS, Mattson ME. Associations between smoking and body weight in the US population: analysis of NHANES II. *Am J Public Health*. Apr 1987;77(4):439-444.
120. Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, Bradlow HL, Fishman J. Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. *N Engl J Med*. Nov 20 1986;315(21):1305-1309.
121. Laitinen K, Valimaki M, Keto P. Bone mineral density measured by dual-energy X-ray absorptiometry in healthy Finnish women. *Calcif Tissue Int*. Apr 1991;48(4):224-231.
122. Marrone JA, Maddalozzo GF, Brancum AJ, et al. Moderate alcohol intake lowers biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women. *Menopause*. Sep 2012;19(9):974-979.
123. Felson DT, Kiel DP, Anderson JJ, Kannel WB. Alcohol consumption and hip fractures: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. Nov 1988;128(5):1102-1110.
124. Laitinen K, Valimaki M. Alcohol and bone. *Calcif Tissue Int*. 1991;49 Suppl:S70-73.
125. Dymally JF, Ljungberg O, Hilliard CJ, Greenberg PB, Evans IM, MacIntyre I. Whisky: a new provocative test for calcitonin secretion. *Acta Endocrinol (Copenh)*. Jul 1976;82(3):500-509.
126. Rico H. Alcohol and bone disease. *Alcohol Alcohol*. 1990;25(4):345-352.
127. Malmivaara A, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A. Risk factors for injurious falls leading to hospitalization or death in a cohort of 19,500 adults. *Am J Epidemiol*. Sep 15 1993;138(6):384-394.
128. Gunnes M, Mellstrom D, Johnell O. How well can a previous fracture indicate a new fracture? A questionnaire study of 29,802 postmenopausal women. *Acta Orthop Scand*. Oct 1998;69(5):508-512.
129. Ensrud KE, Nevitt MC, Yunis C, et al. Correlates of impaired function in older women. *J Am Geriatr Soc*. May 1994;42(5):481-489.
130. Nelson HD, Nevitt MC, Scott JC, Stone KL, Cummings SR. Smoking, alcohol, and neuromuscular and physical function of older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *JAMA*. Dec 21 1994;272(23):1825-1831.
131. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. Nov 2005;16(11):1330-1338.
132. Wolfert A, Mehler PS. Osteoporosis: prevention and treatment in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. Jun 2002;7(2):72-81.
133. Malnutrition Task Force. Malnutrition The Facts. <http://www.malnutritiontaskforce.org.uk/malnutrition-the-facts.html>. Accessed 2 July 2013.
134. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, 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*. Apr 2000;15(4):721-739.
135. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. Aug 2004;35(2):375-382.
136. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res*. Aug 2007;461:226-230.
137. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res*. Jul-Aug 1980(150):163-171.
138. McLellan A, Reid D, Forbes K, et al. Effectiveness of Strategies for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Scotland (CEPS 99/03): NHS Quality Improvement Scotland; 2004.
139. Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. Sep 2003;14(9):780-784.
140. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int*. Jul 2011;22(7):2051-2065.
141. Mitchell PJ. Fracture Liaison Services: the UK experience. *Osteoporos Int*. Aug 2011;22 Suppl 3:487-494.
142. International Osteoporosis Foundation. Post-fracture care gap. <http://www.capturethefracture.org/post-fracture-care-gap>. Accessed 2 July 2013.
143. Akesson K, Mitchell P. Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle. Nyon, Switzerland: International Osteoporosis Foundation; 2012.
144. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*. Apr 16 2013.
145. Arden NK, Baker J, Hogg C, Baan K, Spector TD. The heritability of bone mineral density, ultrasound of the calcaneus and hip axis length: a study of postmenopausal twins. *J Bone Miner Res*. Apr 1996;11(4):530-534.
146. Gueguen R, Jouanny P, Guillemin F, Kuntz C, Poureil J, Siest G. Segregation analysis and variance components analysis of bone mineral density in healthy families. *J Bone Miner Res*. Dec 1995;10(12):2017-2022.
147. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. *J Clin Invest*. Sep 1987;80(3):706-710.
148. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone*. Nov 2004;35(5):1029-1037.
149. Bonevald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res*. Feb 2011;26(2):229-238.
150. Angeli A, Guglielmi G, D'Avolio A, et al. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study. *Bone*. Aug 2006;39(2):253-259.
151. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. Jul 1996;11(7):1010-1018.
152. Carppinteri R, Porcelli T, Mejia C, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis and parathyroid hormone. *J Endocrinol Invest*. 2010;33(7 Suppl):16-21.
153. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum*. Jan 2001;44(1):202-211.
154. Reid DM, Hughes RA, Laan RF, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. *European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study*. *J Bone Miner Res*. Jun 2000;15(6):1006-1013.
155. Nawata H, Soen S, Takayanagi R, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research (2004). *J Bone Miner Metab*. 2005;23(2):105-109.
156. Compston J. US and UK guidelines for glucocorticoid-induced osteoporosis: similarities and differences. *Curr Rheumatol Rev*. Feb 2004;6(1):66-69.
157. Gudbjornsson B, Juliusson UI, Gudjonsson FV. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis*. Jan 2002;61(1):32-36.
158. Ramsey-Goldman R. Missed opportunities in physician management of glucocorticoid-induced osteoporosis? *Arthritis Rheum*. Dec 2002;46(12):3115-3120.
159. Schoon EJ, van Nunen AB, Wouters RS, Stockbrugger RW, Russel MG. Osteopenia and osteoporosis in Crohn's disease: prevalence in a Dutch population-based cohort. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 2000(232):43-47.
160. Siffledeen JS, Fedorak RN, Siminoski K, et al. Bones and Crohn's: risk factors associated with low bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. May 2004;10(3):220-228.
161. Stazi AV, Trecca A, Trinti B. Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders. *World J Gastroenterol*. Jan 28 2008;14(4):498-505.
162. Lewis NR, Scott BW. Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease. London: British Society of Gastroenterology; 2007.
163. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int*. Jun 2005;16(6):581-589.
164. Orstavik RE, Haugeberg G, Uhlig T, et al. Incidence of vertebral deformities in 255 female rheumatoid arthritis patients measured by morphometric X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int*. Jan 2005;16(1):35-42.

165. Broy SB, Tanner SB, Members FRDC. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding rheumatoid arthritis from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):184-189.
166. Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis.* Dec 2004;63(12):1576-1580.
167. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas.* Feb 2010;65(2):161-166.
168. Gallagher JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause.* May-Jun 2007;14(3 Pt 2):567-571.
169. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int.* 1997;7(4):390-406.
170. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med.* May 24 2004;164(10):1108-1112.
171. Sornay-Rendu E, Munoz F, Garnero P, Duboeuf F, Delmas PD. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J Bone Miner Res.* Oct 2005;20(10):1813-1819.
172. Pasco JA, Seeman E, Henry MJ, Merriman EN, Nicholson GC, Kotowicz MA. The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006;17(9):1404-1409.
173. Osteoporosis Research in partnership with International Osteoporosis Foundation. How fragile is her future? A report investigating the current understanding and management of osteoporosis around the world today. Nyon, Switzerland 2000.
174. Bischoff-Ferrari HA. Three steps to unbreakable bones: Vitamin D, Calcium and Exercise. Nyon, Switzerland: International Osteoporosis Foundation; 2011.
175. Cauley JA, El-Hajj Fuleihan G, Arabi A, et al. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding international differences from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):240-262.
176. 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.* Apr 2008;19(4):385-397.
177. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int.* Sep 2011;22(9):2395-2411.
178. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int.* Aug 2007;18(8):1033-1046.
179. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract.* Nov-Dec 2010;16 Suppl 3:1-37.
180. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ.* Nov 23 2010;182(17):1864-1873.
181. Hans DB, Kanis JA, Baim S, et al. Joint Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). Executive Summary of the 2010 Position Development Conference on Interpretation and use of FRAX(R) in clinical practice. *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):171-180.
182. National Osteoporosis Foundation. NOF's Newly Revised 2013 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington D.C., USA 2013.
183. Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine.* May 2012;79(3):304-313.
184. National Osteoporosis Guideline Group. Guideline for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK 2013.
185. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, et al. [Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis, 2012]. *Medicina (B Aires).* 2013;73(1):55-74.
186. El-Hajj Fuleihan G, El-Kak F. FRAX Based Lebanese Osteoporosis Guidelines: Second Update for Lebanese Guidelines for Osteoporosis Assessment and Treatment (publication pending): Lebanese Society for Osteoporosis and Metabolic Bone Disorders; 2013.
187. ClinRisk. Welcome to the QFracture®-2012 risk calculator. [http://www.qfracture.org](http://qfracture.org). Accessed 3 July 2013.
188. Garvan Institute. FFracture Risk Calculator. <http://garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk-calculator/>. Accessed 3 July 2013.
189. International Society for Fracture Repair. Osteoporotic Fracture Campaign. http://www.fractures.com/about_ofc.html. Accessed 3 July 2013.
190. Fragility Fracture Network. FFN - A Global Network to Improve Fragility Fracture Management and Prevention. <http://www.fff-network.org/>. Accessed 3 July 2013.
191. The Bone and Joint Decade Global Alliance for Musculoskeletal Health. Prevention and Control. http://bjdonline.org/?page_id=111. Accessed 3 July 2013.
192. Office of the Surgeon General. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services, ed. Washington; 2004.
193. Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, 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):2039-2046.
194. National Bone Health Alliance. Fracture Prevention CENTRAL. <http://www.nbha.org/fpc>. Accessed 20 May 2013.
195. American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Association of Orthopaedic Surgeons. Position Statement: Recommendations for Enhancing the Care of Patients with Fragility Fractures. <http://www.aaos.org/about/papers/position/1159.asp>. Accessed 10 December 2012.
196. Osteoporosis Canada. Osteoporosis: Towards a fracture free future. Toronto 2011.
197. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network. NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW; 2011.
198. Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network. Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fragility Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health, eds. Adelaide; 2011.
199. Government of Western Australia. Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA), ed. Perth; 2011.
200. Osteoporosis New Zealand. Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand. Wellington 2012.
201. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry website. <http://www.anzhfr.org/>. Accessed 21 December 2012.
202. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society. The care of patients with fragility fracture 2007.
203. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society, Healthcare Quality Improvement Partnership. The National Hip Fracture Database. <http://www.nhfd.co.uk/>. Accessed 15 March 2012.
204. Department of Health. Falls and fractures: Effective interventions in health and social care. In: Department of Health, ed; 2009.
205. Department of Health. Fracture prevention services: an economic evaluation.; 2009.
206. National Osteoporosis Society. The Falls and Fractures Declaration. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1248>. Accessed 1 November 2012.
207. National Osteoporosis Society. Protecting fragile bones: A strategy to reduce the impact of osteoporosis and fragility fractures in England/Scotland/Wales/Northern Ireland May-Jun 2009 2009.
208. Swiss Association Against Osteoporosis. Recommendations 2010: Prevention, diagnosis, treatment; 2010.
209. Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 French updated recommendations for the drug treatment of postmenopausal osteoporosis. *Revue du Rhumatisme.* 2012;79(3):264-274.
210. National Osteoporosis Guideline Group. What is NOGG? <http://www.shef.ac.uk/NOGG/>. Accessed 3 July 2013.
211. Kanis JA, McCloskey E, Johansson H, Oden A, Leslie WD. FRAX(R) with and without bone mineral density. *Calcif Tissue Int.* Jan 2012;90(1):1-13.
212. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. A meta-analysis of the efficacy of raloxifene on all clinical and vertebral fractures and its dependency on FRAX. *Bone.* Oct 2010;47(4):729-735.
213. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, et al. Denosumab reduces the risk of osteoporotic fractures in postmenopausal women, particularly in those with moderate to high fracture risk as assessed with FRAX. *J Bone Miner Res.* Jul 2012;27(7):1480-1486.
214. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, et al. Ten-year fracture probability identifies women who will benefit from clodronate therapy--additional results from a double-blind, placebo-controlled randomised study. *Osteoporos Int.* May 2009;20(5):811-817.
215. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* Jan 2013;24(1):23-57.
216. Khosla S, Bilezikian JP, Dempster DW, et al. Benefits and risks of bisphosphonate therapy for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* Jul 2012;97(7):2272-2282.
217. Uihlein AV, Leder BZ. Anabolic therapies for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):507-525.
218. Diab DL, Watts NB. Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):487-506.
219. Bone H. Future directions in osteoporosis therapeutics. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):655-661.
220. Cusano NE, Bilezikian JP. Combination anabolic and antiresorptive therapy for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):643-654.
221. Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G. Bisphosphonates for osteoporosis--where do we go from here? *N Engl J Med.* May 31 2012;366(22):2048-2051.
222. Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, Rosen CJ. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis--for whom and for how long? *N Engl J Med.* May 31 2012;366(22):2051-2053.
223. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, 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.* Jul 17 2002;288(3):321-333.
224. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* Apr 14 2004;291(14):1701-1712.
225. Clinicaltrials.gov. Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00154180>. Accessed 3 July 2013.
226. Wolff EF, He Y, Black DM, et al. Self-reported menopausal symptoms, coronary artery calcification, and carotid intima-media thickness in recently menopausal women screened for the Kronos early estrogen prevention study (KEEPS). *Fertil Steril.* Apr 2013;99(5):1385-1391.
227. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* Apr 12 2004;164(7):722-732.
228. Conlin PR, Gerth WC, Fox J, Roehm JB, Boccuzzi SJ. Four-Year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other antihypertensive drug classes. *Clin Ther.* Dec 2001;23(12):1999-2010.
229. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care.* May 2004;27(5):1218-1224.
230. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA.* Jul 24-31 2002;288(4):455-461.
231. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* Jul 24-31 2002;288(4):462-467.
232. Seeman E, Compston J, Adachi J, et al. Non-compliance: the Achilles' heel of anti-fracture efficacy. *Osteoporos Int.* Jun 2007;18(6):711-719.
233. Tosteson AN, Grove MR, Hammond CS, et al. Early discontinuation of treatment for osteoporosis. *Am J Med.* Aug 15 2003;115(3):209-216.
234. Seibaldt RJ, Shane LG, Pham B, Cook R, Thabane L, Petrie A. Long-term effectiveness outcomes of non-compliance and non-persistence with daily regimen bisphosphonate therapy in patients with osteoporosis treated in tertiary specialist care. *Osteoporos Int.* 2004;15:15107 [Abstract P3915A].
235. Olsen KR, Hansen C, Abrahamsen B. Association between refill compliance to oral bisphosphonate treatment, incident fractures, and health care costs--an analysis using national health databases. *Osteoporos Int.* Apr 20 2013.

La perte osseuse s'accélère à la ménopause, laissant les femmes de plus de 50 ans à risque de souffrir des effets potentiellement dévastateurs de l'ostéoporose et des fractures. Quel que soit votre âge, la prévention devrait inclure des exercices physiques adaptés, une alimentation bénéfique pour la santé de vos os, un mode de vie évitant les comportements néfastes et l'identification de vos facteurs de risque personnel. Agissez aujourd'hui pour garder des os solides et une bonne musculature qui vous porteront toute votre vie..

PROF CYRUS COOPER

Président du Comité scientifique consultatif de l'IOF

La Journée mondiale de l'Ostéoporose est soutenue par les sponsors suivants :



Journée Mondiale de l'Ostéoporose | AIMEZ
20 octobre | VOS OS

AUTEURS **Bess Dawson-Hughes** Tufts University, USA
Ghada El-Hajj Fuleihan American University of Beirut, Lebanon
Patricia Clark National University of Mexico
ÉDITEURS **Paul Mitchell** Synthesis Medical Limited and University of Derby, UK
Laura Misteli IOF
CORRECTIONS **Prof Cyrus Cooper, Dr Mark Edwards, Dr Nick Harvey**
MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, UK
DESIGN **Gilberto D Lontro** IOF

International Osteoporosis Foundation
rue Juste-Olivier, 9 • CH-1260 Nyon
Switzerland
T +41 22 994 01 00 **F** +41 22 994 01 01
info@iofbonehealth.org
www.iofbonehealth.org

COVER PHOTO **SERGEY NIVENS**