

L'OSTÉOPOROSE CHEZ L'HOMME

LES RAISONS D'UN CHANGEMENT NÉCESSAIRE



TABLE DES MATIÈRES

▪ Avant-propos	3
▪ Poids de l'ostéoporose chez l'homme	4
▪ Développement osseux et perte osseuse chez l'homme	8
▪ Causes de l'ostéoporose chez l'homme	12
▪ Défis diagnostiques et traitement	14
▪ Recommandations à l'attention des hommes, des professionnels de santé et des responsables politiques	17
▪ L'ostéoporose chez l'homme – les raisons d'un changement nécessaire	20
▪ Références	21



OS SAIN



OS OSTÉOPOROTIQUE

QU'EST-CE QUE L'OSTÉOPOROSE ?

L'ostéoporose est une maladie qui se caractérise par une faible masse osseuse et la détérioration de la microarchitecture du tissu osseux, augmentant le risque de fracture. On parle d'ostéoporose lorsque la masse osseuse diminue plus rapidement que ce que le corps peut remplacer, engendrant une perte nette de solidité osseuse. Le squelette finit par se fragiliser, de sorte qu'un léger coup ou qu'une simple chute peuvent entraîner la fracture d'un os, (désignée fracture de fragilité). L'ostéoporose ne s'accompagne d'aucun signe ou symptôme, jusqu'à la survenue d'une fracture - c'est pour cette raison qu'elle est souvent qualifiée de « maladie silencieuse ».

L'ostéoporose touche tous les os du corps ; cependant, les fractures touchent le plus souvent les vertèbres (rachis), le poignet et la hanche. Les fractures ostéoporotiques du bassin, du bras et de la partie inférieure de la jambe sont elles aussi fréquentes.

L'ostéoporose en elle-même n'est pas douloureuse mais les fractures peuvent provoquer des douleurs intenses, causer un handicap important, voire entraîner la mort. Les fractures de la hanche et de la colonne vertébrale sont associées à un risque plus élevé de décès – 20 % des personnes souffrant d'une fracture de la hanche décèdent dans les 6 mois après la survenue de la fracture.

UNE MALADIE COURANTE

Selon les estimations, une fracture ostéoporotique survient toutes les trois secondes dans le monde. À 50 ans, une femme sur trois et un homme sur cinq souffriront d'une fracture au cours de leur seconde période de vie. Chez les femmes, le risque de fracture de la hanche est plus élevé que les risques combinés de cancer du sein, des ovaires et de l'utérus. Chez les hommes, le risque est plus élevé que le risque de cancer de la prostate.

Chez environ 50 % des personnes souffrant d'une fracture ostéoporotique, une autre fracture surviendra, le risque de nouvelles fractures augmentant de façon exponentielle à chaque fracture.

UN PROBLÈME CROISSANT DE SANTÉ PUBLIQUE

Le risque de souffrir d'une fracture augmente de façon exponentielle avec l'âge, non seulement en raison de la diminution de la densité minérale osseuse, mais également à cause du taux accru de chutes observées chez les personnes âgées. Celles-ci composent le pourcentage de la population qui croît le plus rapidement. Ainsi, au fur et à mesure que l'espérance de vie augmentera pour la majorité de la population mondiale, les coûts humains et financiers liés aux fractures ostéoporotiques vont connaître une augmentation spectaculaire, si aucune action préventive n'est entreprise.

AVANT-PROPOS

Un tiers des fractures de la hanche dans le monde survient chez l'homme. Ces fractures sont associées à une mortalité plus importante que chez la femme.

Cette donnée statistique est frappante car les fractures de la hanche représentent la complication la plus grave de l'ostéoporose, une maladie considérée bien trop longtemps comme un problème exclusivement féminin. Alors que l'amélioration de la prise en charge de l'ostéoporose pour les femmes est critique, il est désormais temps de réévaluer radicalement la prise en charge de l'ostéoporose chez l'homme.

À l'échelle mondiale, les hommes vieillissent rapidement ; d'ici 2050, le nombre d'hommes de 60 ans ou plus aura décuplé. À mesure que vieillissent les hommes issus du baby-boom, le nombre d'hommes atteints d'ostéoporose et souffrant de fractures de fragilité associées devrait atteindre un niveau jamais vu.

Bien que toutes les régions du monde soient touchées, l'Asie et l'Amérique Latine seront les premières à faire face à une demande accrue de services de soins spécialisés pour les fractures suite à l'augmentation de leur population vieillissante attendue ces 30 prochaines années. En 2000, 3,5 millions de fractures de fragilité ont été observés chez l'homme. Les coûts dus à l'incidence croissante prévue des fractures chez les hommes ajouteront une lourde charge aux budgets de santé déjà trop sollicités.

Afin d'éviter cette catastrophe, un effort international commun est nécessaire pour sensibiliser davantage les médecins et la collectivité aux questions de l'ostéoporose chez l'homme, et mettre en œuvre des systèmes de soins destinés à prévenir la survenue des fractures de fragilité.

À cet égard, les nouvelles sont bonnes. Il existe une palette de thérapies désormais disponibles dont l'efficacité dans le traitement de l'ostéoporose chez l'homme a été démontrée, l'ostéoporose primaire (ou idiopathique) ou lorsque des causes secondaires sont à l'origine de la perte osseuse (les glucocorticoïdes



Peter Ebeling

Directeur du département de médecine, Université Monash, Victoria, Australie

Membre du Conseil de la Fondation Internationale pour l'Ostéoporose

ou de faibles concentrations d'hormones sexuelles par ex.).

Les professionnels de santé et les responsables politiques doivent faire face à un défi majeur : s'assurer que les hommes présentant des risques élevés évidents de souffrir de fractures de fragilité reçoivent les soins dont en tout premier lieu ils ont besoin. Cela comprend tous les hommes ayant déjà souffert d'une fracture de fragilité.

Un os fracturé est un signe évident de risque élevé de future fracture – les taux de diagnostic et de traitement de l'ostéoporose parmi ces hommes sont toutefois très bas – pour la plupart en dessous des 20 %. Les études provenant du monde entier, analysées dans le présent rapport, démontrent une absence presque universelle de systèmes de prévention secondaire des fractures chez les hommes ayant déjà souffert de fractures de fragilité. De même, un manque d'attention de la santé osseuse est évident parmi les hommes bénéficiant d'un traitement anti-androgénique contre le cancer de la prostate ou d'une glucocorticothérapie pour de nombreuses autres maladies. Ces affections représentent les causes les plus répandues d'ostéoporose secondaire chez l'homme.

Une approche systématique de la prise en charge de l'ostéoporose chez l'homme est nécessaire à l'échelle mondiale, y compris la mise en œuvre d'opérations de sensibilisation et d'information ainsi que de services de liaison pour les fractures (FLS), des systèmes éprouvés de soins aux patients souffrant de fractures de fragilité. Les FLS sont centralisés autour d'un coordinateur de fractures. Ces services peuvent réduire les taux de fractures, permettre au système de santé de réaliser des économies et améliorer

la qualité de vie des patients. Les FLS sont au cœur de la campagne « Réagir face aux fractures » de la Fondation Internationale pour l'Ostéoporose (IOF). Un nombre grandissant de centres d'excellence partagent leurs expériences avec des collègues exerçant ailleurs pour dynamiser l'établissement de FLS dans de nombreux pays. Les gouvernements ont reconnu qu'il était nécessaire d'inclure les FLS à la politique nationale. Le manque avéré en matière de traitement chez les hommes souffrant de fractures de fragilité ou chez ceux ayant débuté un traitement contre la détérioration du tissu osseux associée à d'autres pathologies peut être comblé facilement. Le développement de protocoles solides et de systèmes de soins pour administrer ces traitements – ce qui garantit une évaluation de la santé osseuse associée à la présence d'une fracture de fragilité ou à la prise de médicaments provoquant la détérioration du tissu osseux – va transformer le traitement de l'ostéoporose chez l'homme.

Les responsables politiques ne devraient pas adopter une attitude discriminatoire envers les hommes en les excluant des directives médicales nationales et des politiques de remboursement. Les gouvernements et les professionnels de santé partout dans le monde doivent se demander s'il s'agit d'une question constituant un frein au traitement optimal de l'ostéoporose chez l'homme dans leur juridiction. Lorsque des modifications s'avèrent nécessaires, elles doivent avoir lieu sur-le-champ.

Le tsunami démographique dû au vieillissement se dirige vers nous. Comblé le manque du traitement chez l'homme constitue un élément essentiel de notre réponse à cette menace sans précédent qui pèse sur la pérennité de nos systèmes de santé.



POIDS DE L'OSTÉOPOROSE CHEZ L'HOMME

En 1950, environ 90 millions d'hommes dans le monde étaient âgés de 60 ans ou plus. À la fin du siècle dernier, ils étaient quasiment 275 millions et d'ici 2050, on comptera plus de 900 millions de sexagénaires (figure 1)^{1,2}. Cette multiplication par dix de la population d'hommes âgés en l'espace

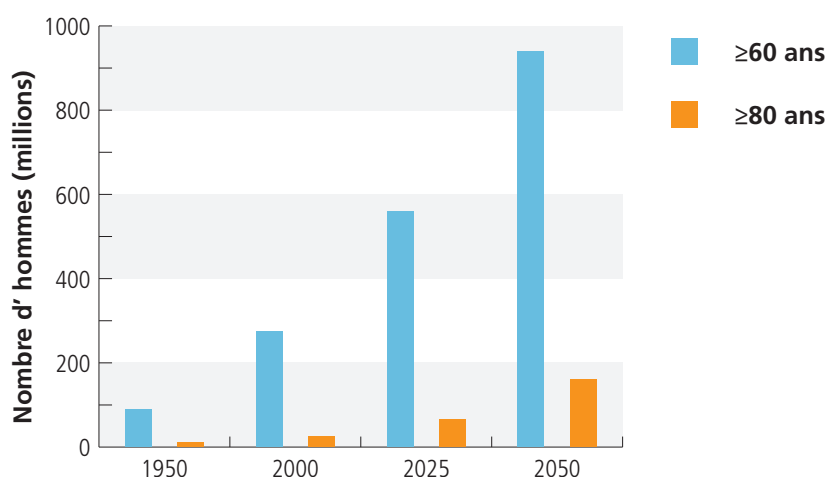
d'un siècle à peine est un miracle en termes de longévité. Cependant, une évolution démographique à cette échelle donne lieu à des défis qui – avec une certitude absolue – comprendront une explosion de l'incidence des maladies chroniques touchant les hommes âgés. Non seulement ces maladies pèseront

lourdement sur les hommes et leur famille, mais elles testeront également les limites de nos systèmes de santé et d'aide sociale. L'ostéoporose sera à l'avant-garde de la bataille qui se dessine entre quantité et qualité de vie.

Bien trop souvent, l'ostéoporose est perçue comme une « maladie féminine » impossible à prévenir ou une préoccupation de santé urgente pour les hommes. Le principal objectif de ce rapport est de défaire ces mythes et de sensibiliser chacun sur la menace que l'ostéoporose fait peser sur les hommes âgés à travers le monde. Selon des estimations, le risque de souffrir d'une fracture ostéoporotique au cours de la seconde période de vie chez l'homme de plus de 50 ans peut atteindre les 27 %³. Il est en outre supérieur au risque de développer un cancer de la prostate au cours de la vie, qui est de 11,3 %⁴.

L'ostéoporose ne fait pas de différence entre les sexes - les fractures ostéoporotiques touchant un homme sur cinq contre une femme sur trois parmi une population d'individus de plus

FIGURE 1 Vieillesse de la population masculine dans le monde entre 1950 et 2050^{1,2}



Les fractures de la hanche chez l'homme sont associées à une mortalité plus élevée que chez la femme, avec des taux de 37 % la première année suivant la fracture. De plus, la mortalité augmente après la plupart des fractures de fragilité chez l'homme, et pas uniquement suite à des fractures de la hanche.¹⁹

de 50 ans – et ses effets seront ressentis au cours des décennies à venir dans la plupart des régions du monde. Comme l'illustre la *figure 2*, la population d'hommes de plus de 60 ans présentant un risque potentiel de fractures de fragilité va poursuivre sa croissance en Europe, en Amérique du Nord et en Océanie, alors qu'en Asie et en Amérique Latine, le taux de croissance de la population masculine de 60 ans ou plus sera exponentiel.

L'ostéoporose provoque des fractures de fragilité, c'est à dire des fractures qui résultent habituellement d'une chute de sa propre hauteur ou d'une hauteur moins importante⁵. La fracture de fragilité la plus grave est sans doute la fracture de la hanche. Un tiers de l'ensemble des fractures dans le monde surviennent chez l'homme⁶. Des audits issus de différents pays ont montré qu'une proportion significative d'hommes souffrant de fractures de la hanche a souffert de fractures d'autres os avant la fracture de la hanche⁷⁻⁹. En

outre, une étude suédoise ayant suivi un groupe d'hommes âgés pendant 22 ans a révélé que 27 % des hommes ayant souffert d'une fracture de la hanche ont été victimes de fractures ultérieures au cours du reste de leur vie¹⁰. Lorsque les hommes souffrent de fractures liées à l'ostéoporose – tout comme les femmes – un trop grand nombre d'entre eux est ensuite piégé dans le cycle des fractures de fragilité¹¹.

Chez les hommes âgés qui travaillent, il a été démontré que les fractures de fragilité ont un impact significatif sur la productivité. Au Danemark, une évaluation à l'échelle nationale de l'impact des fractures de fragilité a conclu que près de 5 000 journées de travail seraient perdues en raison de fractures chez les hommes de 50 à 65 ans¹². Selon les conclusions d'une analyse relative au poids de la morbidité publiée dernièrement par Osteoporosis Australia, la perte de productivité parmi les Australiens de 50 ans ou plus présentant des fractures de fragilité

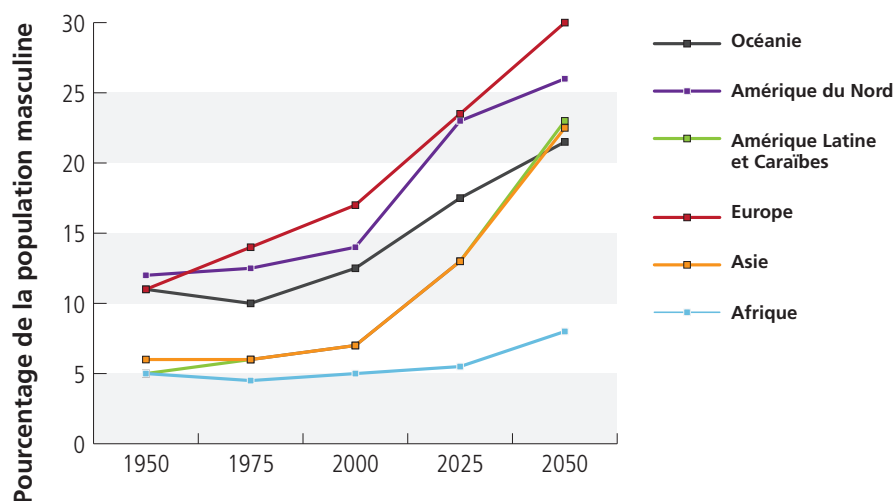
représente un coût de plus de 46 millions de dollars australiens en 2012¹³.

En termes de mortalité liée aux fractures de fragilité, les hommes affichent des résultats particulièrement mauvais et se positionnent comme le « sexe faible ». Une étude nationale¹⁴ danoise publiée en 2010 a repris les résultats d'études précédentes¹⁵⁻¹⁸ : les fractures de la hanche chez l'homme sont associées à une mortalité plus élevée que chez la femme, avec des taux de 37 % la première année suivant la fracture. De plus, la mortalité augmente après la plupart des fractures de fragilité chez l'homme, et pas uniquement suite à des fractures de la hanche¹⁹.

Ces dernières années, d'importantes variations géographiques dans l'incidence des fractures de la hanche et d'autres fractures de fragilité ont été observées²⁰. De manière générale, les taux de fractures de la hanche semblent augmenter rapidement en Orient alors que des taux ajustés selon l'âge pour les femmes connaissent une stabilisation ou un déclin en Occident^{11,21-33}. Ce déclin des taux de fractures de la hanche ajustés selon l'âge en Occident est moins marqué chez les hommes. De manière intéressante, un nombre croissant d'études a fait état d'augmentations importantes dans l'incidence absolue de la fracture de la hanche chez l'homme au cours de brefs laps de temps^{21,28,34,38}. Une étude anglaise récente menée sur plus de 10 000 admissions pour fracture de hanche dans un important centre de traumatologie a noté une augmentation notable de la proportion des fractures de hanche chez l'homme sur une période de 12 ans³⁹.

En 2000, le pourcentage de fractures de la hanche survenues chez l'homme était de 23,5 %. Il est passé à 30,7 % en 2012.

FIGURE 2 Proportion d'hommes âgés de ≥ 60 ans par région du monde entre 1950 et 2050^{1,2}



Le résumé suivant illustre le poids actuel de l'ostéoporose sur la population mondiale masculine et donne une idée de sa progression au cours des décennies à venir dans différentes régions.

ÉCHELLE MONDIALE

Au cours de l'année 2000, la prévalence des fractures de fragilité chez l'homme à l'échelle mondiale a été estimée⁴⁰ à :

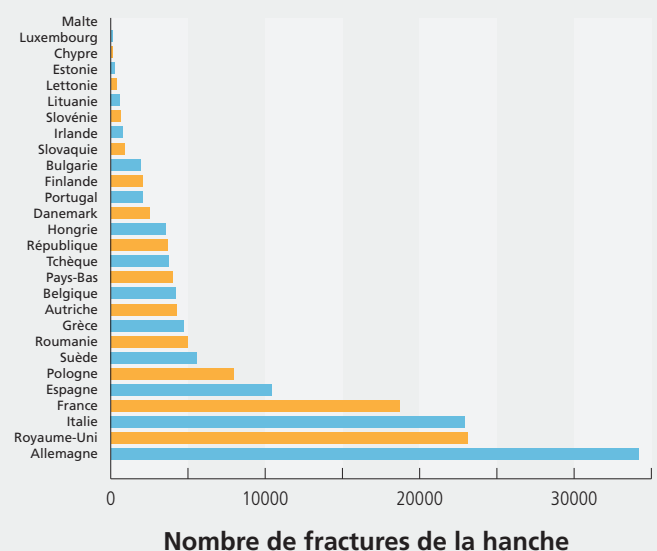
- 490 000 fractures de la hanche (30,1 % de l'ensemble des fractures de la hanche),
- 554 000 fractures vertébrales (39,1 % de l'ensemble des cas de fractures vertébrales),
- 3,5 millions de fractures de fragilité (38,7 % de l'ensemble des fractures de fragilité).

UNION EUROPÉENNE

Dans un rapport de l'IOF de 2013 sur la prise en charge, l'épidémiologie et le poids de l'ostéoporose au sein de l'Union Européenne, il a été estimé qu'en 2010, **5,5 millions d'hommes étaient atteints d'ostéoporose et près de 1,2 millions d'hommes souffraient de fractures de fragilité**⁴¹⁻⁴³. Plus de 168 000 fractures de la hanche sont survenues chez l'homme, représentant 28 % du nombre total des fractures de la hanche dans les deux sexes. Soixante-cinq pourcents de ces fractures ont été observés dans seulement cinq pays (*figure 3* : Allemagne, R.-U., Italie, France et Espagne).

Le nombre d'hommes de 50 ans ou plus en 2010, ayant souffert d'une fracture de la hanche ou d'une fracture vertébrale au cours des années précédentes, s'élevait respectivement à 895 000 et à 1 040 000. Plus de **20 100 hommes sont décédés des suites directes de leur fracture – dans les 12 mois après sa survenue** – et plus de 12 000 années de vie ont été perdues. Cela a représenté une charge financière – à l'exclusion de la valeur des années de vie ajustées sur la qualité (QALY) perdues, de près de 11,6 milliards d'euros. Les prévisions laissent penser que le nombre total de fractures va augmenter de 34 % d'ici 2025, passant à près de 1,6 millions de cas par an, générant un coût de 15,5 milliards d'euros.

FIGURE 3 Nombre de fractures de la hanche chez l'homme dans les 27 pays de l'Union Européenne en 2010^{41,42}



AMÉRIQUE DU NORD

Au cours de la période 2007-2008, 16 855 Canadiens ont été hospitalisés suite à une fracture, parmi lesquels on a dénombré 8 200 fractures de la hanche⁴⁴. Au total, le coût lié au traitement et à la rééducation de ces fractures chez les patients masculins a atteint les 570 millions de dollars canadiens⁴⁵. Si les coûts générés par les admissions dans des établissements de soins de longue durée avaient été pris en compte, le coût global annuel s'élèverait à 910 millions de dollars canadiens.

Aux États-Unis, près de 595 000 fractures sont survenues dans la population masculine de 50 ans ou plus en 2005, et parmi elles, on dénombre 74 000 fractures de la hanche⁴⁶. Au total, le coût lié au traitement et à la rééducation des fractures chez les patients masculins, y compris les dépenses de soins de longue durée, a atteint les 4,1 milliards de dollars. Les projections concernant l'incidence des fractures en 2025 suggèrent que les coûts vont connaître une augmentation et atteindre les 6,8 milliards de dollars. Une autre étude américaine souligne qu'entre 2010 et 2030, **le nombre de fractures de la hanche chez l'homme devrait augmenter de 51,8 %** alors que **chez la femme, il devrait diminuer de 3,5 %**. Alors que 27,9 % de la population masculine a souffert d'une fracture de la hanche en 2010, d'ici 2030 cette proportion devrait atteindre les 37,8 %⁴⁷.

En Argentine, on estime à 9 444 le nombre de fractures de la hanche survenues dans la population masculine en 2009, ce qui représente un coût total de 35,9 millions de dollars⁴⁸. Les projections suggèrent que d'ici 2050, l'incidence des fractures de la hanche chez l'homme va augmenter pour atteindre les 13 000 cas par an.

Au Brésil, la prévalence de l'ostéoporose au niveau du col du fémur dans la population masculine de 50 ans ou plus est de 15,4 %⁴⁹. L'étude brésilienne sur l'ostéoporose (BRAZOS) détermine la prévalence des fractures de fragilité chez l'homme de 40 ans ou plus à 12,8 %⁵⁰. On estime le nombre de patients masculins souffrant d'une fracture de la hanche à 24 200 par an⁵¹.

Au Mexique, on estime que près de **7 800 fractures de la hanche ont affecté la population masculine en 2009, ce qui représente un coût de 39 millions de dollars**⁵². **L'incidence des fractures de la hanche devrait augmenter pour atteindre les 11 700 cas par an d'ici 2020 et les 35 500 cas par an d'ici 2050.** Parmi la population masculine âgée de 50 ans ou plus, la prévalence des fractures vertébrales décelées par radiographie est de près de 10 %⁵³.

En 2011, l'IOF a publié l'Audit régional sur l'Europe de l'Est et l'Asie centrale⁵⁴. Ce rapport identifie le manque de données épidémiologiques relatives à l'ostéoporose et aux fractures de fragilité pour cette région. Une autre constatation a concerné les taux d'hospitalisation et d'interventions chirurgicales étonnamment bas observés chez les patients souffrant d'une fracture de la hanche. En Russie, entre 33 et 40 % des patients souffrant d'une fracture de la hanche ont été hospitalisés et seulement 13 % d'entre eux ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale. Par conséquent, **les taux de mortalité associés aux fractures de la hanche sont, dans certaines villes de Russie, très élevés, se situant entre 45 et 52 %**⁵⁵.

En 2012, La Russie a publié une modélisation de ses données épidémiologiques. On a estimé à plus de 142 000 le nombre de fractures de fragilité survenues chez l'homme en 2010, et parmi celles-ci, plus de 32 000 fractures de la hanche. Selon des projections, d'ici 2035, le nombre de fractures de fragilité et de fractures de la hanche augmentera pour dépasser les 177 000 cas et approcher les 43 700 cas respectivement⁵⁵.

Osteoporosis Australia a récemment publié une nouvelle analyse relative au poids de la maladie sur la période 2012-2022¹³. Elle démontre qu'en 2012, près de 202 000 Australiens de 50 ans ou plus étaient atteints d'ostéoporose, plus de 40 700 souffraient d'une fracture de fragilité, et 6670 d'entre eux de fractures de la hanche. D'autres résultats clés concernant la population masculine comprennent :

Le coût total associé aux fractures de la hanche chez l'homme en 2012 était de près de 188 millions de dollars australiens (28 177 dollars australiens par cas), correspondant à :

- l'ensemble des coûts hospitaliers : 144 634 902 dollars australiens,
- les coûts liés aux services ambulanciers / paramédicaux préalables à l'hospitalisation : 4 592 466 dollars australiens,
- les coûts associés aux soins de suite (c'est-à-dire la rééducation) : 20 215 518 dollars australiens,
- les frais engagés par la communauté pour la prise en charge des fractures : 773 009 dollars australiens,
- les coûts liés aux soins infirmiers à domicile : 17 724 884 dollars australiens.

Le coût total pour l'ensemble des fractures de fragilité chez l'homme en 2012 s'élevait à près de 426 millions de dollars australiens. D'ici 2022, la population d'hommes âgés totalisera plus de 55 300 fractures, et parmi celles-ci, 10 000 fractures de la hanche.

En Chine, au fur et à mesure que la très importante population chinoise vieillit et s'urbanise, l'incidence des fractures se modifie radicalement. **À Pékin, entre 2002 et 2006, les taux de fractures de la hanche chez l'homme de 50 ans ou plus a augmenté de 49 %**²¹. À Tangshan, ville située dans la province de Hebei, entre 1994 et 2010, les taux de fractures de la hanche chez l'homme de 70 ans ou plus a augmenté de 85 %⁵⁶.

Au Japon, l'incidence des fractures de la hanche fait l'objet d'une enquête nationale menée tous les cinq ans depuis 1987⁵⁷. Chaque année, le nombre de fractures de la hanche survenues chez les hommes a augmenté pour passer de 13 500 cas en 1987 à 31 300 cas en 2007.

En Arabie Saoudite, selon des estimations, près de 8 800 fractures de la hanche sont survenues chez l'homme et chez la femme au cours de l'année 2004⁵⁸. Avec un rapport homme-femme étonnamment élevé de 1,2:1, environ 4 800 fractures de la hanche surviennent chaque année chez les Saoudiens de sexe masculin. Le coût total de la prise en charge des fractures de la hanche chez l'homme a été estimé à 622 millions de dollars.

En Turquie, on estime à près de 6 500 le nombre d'hommes ayant souffert d'une fracture de la hanche en 2010⁵⁹. D'ici 2035, 14 860 hommes devraient souffrir d'une fracture de la hanche chaque année. Pour un Turc de 50 ans, le risque de fracture de la hanche dans la seconde période de sa vie est de 3,5 %.

En Iran, l'année 2010 a totalisé 22 000 fractures de la hanche chez l'homme. Ce chiffre devrait connaître une augmentation pour approcher les 29 000 cas d'ici 2020 et les 43 500 cas d'ici 2050 (B. Larijani, communication personnelle, 21 juillet 2014).



DÉVELOPPEMENT OSSEUX ET PERTE OSSEUSE CHEZ L'HOMME

DE L'ENFANT AU JEUNE ADULTE

De nombreux facteurs influencent la croissance de notre squelette et le maintien de sa masse osseuse tout au long de la vie. Comme l'illustre la *figure 4*, hommes et femmes atteignent une masse osseuse maximale entre 20 et 30 ans. Jusqu'à l'âge de 10 à 12 ans, il n'existe pas de différence significative au niveau de la masse osseuse entre garçons et filles.

Cependant, au moment de la puberté, la masse osseuse augmente davantage chez les hommes⁶⁰.

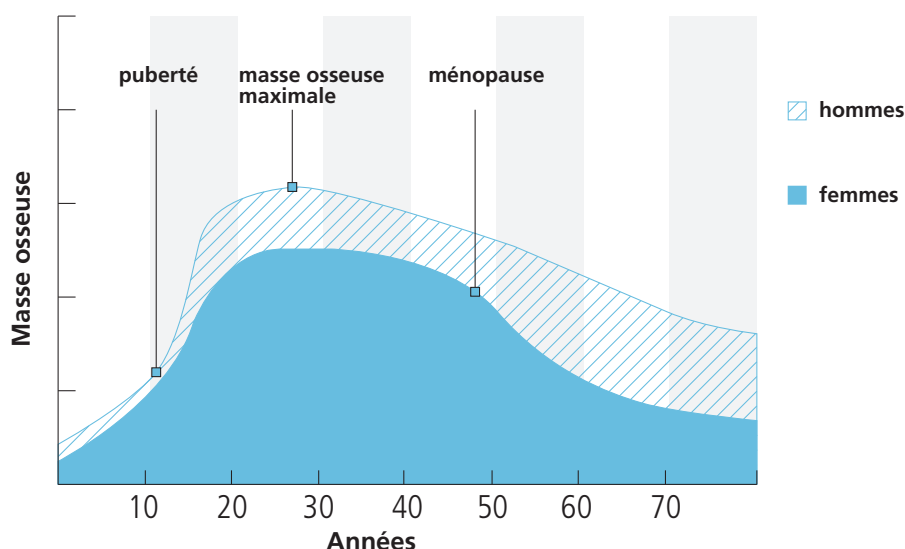
Quelles en sont les raisons ? L'accroissement de la masse osseuse pendant l'enfance et l'adolescence est commandé par les stéroïdes sexuels et l'axe hormone de croissance / facteur de croissance insulinaire (IGF-I) du système endocrinien⁶². Une étude réalisée auprès d'hommes jeunes à Göteborg a cherché à établir si les androgènes augmentent la taille de l'os cortical – le « revêtement » dur des os – et si les œstrogènes ont l'effet inverse⁶³.

Les concentrations de testostérone et d'œstradiols libres ont été mesurées et corrélées avec la taille de l'os cortical.

Les résultats ont soutenu l'idée selon laquelle les androgènes augmentent, alors que les œstrogènes réduisent, la taille de

l'os cortical. Par conséquent pendant la puberté, les garçons développent des os plus grands que les filles et accumulent ainsi une masse osseuse plus importante. La taille des os et l'épaisseur de leur cortex sont des facteurs déterminants de la solidité osseuse et de ce fait, les hommes

FIGURE 4 Masse osseuse au cours de la vie⁶¹



L'ostéoporose est décrite comme une « maladie pédiatrique ayant des conséquences gériatriques ».⁶⁴

ont, en règle générale, des os d'une taille supérieure et d'une résistance plus importante que les femmes.

Le squelette a pour principal objectif d'atteindre son potentiel génétique de masse osseuse maximale pendant l'enfance et l'adolescence. Les conséquences en cas d'échec ont été illustrées par une modélisation informatique développée pour prédire l'influence relative de la densité minérale osseuse (DMO) maximale, de la ménopause et de la perte osseuse liée à l'âge sur le développement de l'ostéoporose chez la femme⁶⁵. Selon les prévisions, une augmentation de 10 % de la DMO maximale retarderait le développement de l'ostéoporose de 13 ans. Parmi les influences importantes sur la masse osseuse maximale chez l'homme jeune, on distingue :

L'exercice physique Le rapport publié en 2013 par *Osteoporosis Australia*, intitulé « Construction d'une stratégie pour des os sains tout au long de la vie »⁶⁶, précise que « l'enfance et l'adolescence représentent peut-être le meilleur créneau d'opportunités pendant lequel l'exercice physique peut améliorer la résistance osseuse et protéger contre l'ostéoporose et les fractures de fragilité associées en seconde partie de vie, en supposant que les bénéfices obtenus soient conservés plus tard au cours de la vie ». Une revue systématique de la littérature a révélé les effets bénéfiques sur la DMO de la pratique chez l'enfant d'activités physiques modérées à intenses sollicitant les articulations portantes⁶⁷. Un suivi à long terme issu de l'étude relative à la santé et à la forme réalisée auprès des écoles australiennes en 1985 suggère qu'une meilleure forme physique chez l'enfant annonce une masse osseuse maximale plus importante à l'âge de 30 ans^{68,69}.

Apport en calcium Environ 40 % de la masse osseuse maximale chez l'adulte sont acquis au cours des deux années autour de la puberté⁷⁰. Ainsi, il est primordial de s'assurer d'un apport nutritionnel suffisant lors de cette période de croissance. À cet égard, une étude menée dans plusieurs pays, relative aux apports en calcium chez l'adolescent de sexe masculin, indique que les taux définis par les exigences de chaque pays ne sont atteints qu'à 60 %⁷¹.

Taux de vitamine D Le lien entre une carence en vitamine D et le rachitisme est bien compris et fait l'objet d'une vaste documentation. Néanmoins, l'impact de la carence en vitamine D pendant l'enfance sur la santé des os au niveau d'une population est également susceptible d'être important⁷². Des rapports de pays d'Europe⁷³⁻⁷⁸, du Moyen Orient⁷⁹, d'Amérique du Nord⁸⁰ et d'Océanie⁸¹⁻⁸⁴ laissent penser que de faibles taux de vitamine D chez l'enfant suscitent des préoccupations à travers le monde. En 2011, le rapport des instituts de médecine sur les apports nutritionnels en vitamine D et en calcium a défini que l'apport suffisant en vitamine D chez le petit enfant (de 0 à 12 mois) doit être de 400 UI et que l'apport nutritionnel recommandé de vitamine D chez l'enfant de 1 an à 18 ans doit être de 600 UI / jour⁸⁵.

Apport en protéine Les protéines sont des composants de base qui permettent de conserver des os solides. Inversement, un faible apport en protéines est associé à une croissance du squelette ralentie, influençant ainsi la masse osseuse maximale⁸⁶. Les protéines peuvent avoir un effet positif sur les os et les muscles au travers de la production hépatique du facteur de croissance insulinaire (IGF-I)⁸⁷. Les concentrations sériques d'IGF-I sont étroitement liées à la croissance, augmentant de la naissance à la puberté.

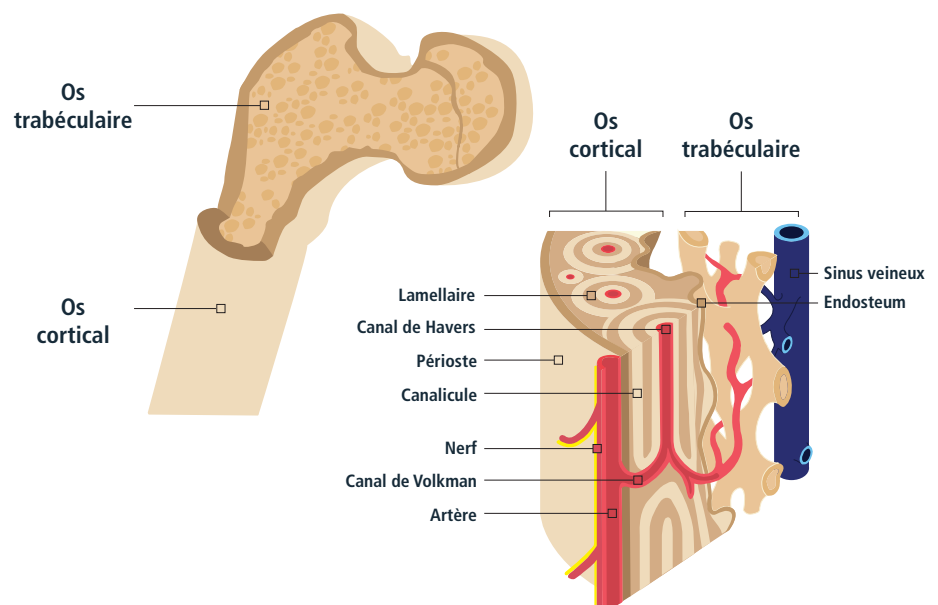
En outre, l'IGF-I est considéré comme un facteur essentiel de la croissance osseuse longitudinale, stimulant les chondrocytes des cartilages de conjugaison et la production d'une forme active de vitamine D (1,25 dihydroxy vitamine D) dans les reins. Les produits laitiers, le poisson, la viande, les noix et les légumes représentent une bonne source nutritionnelle de protéines. Les sources de protéines animales et végétales semblent favoriser la solidité osseuse.

Une puberté tardive⁸⁸, le tabagisme⁸⁹⁻⁹¹, la consommation d'alcool⁸⁹ et certaines maladies infantiles telles que la leucémie lymphoblastique aiguë⁹² et les traitements médicamenteux tels que les glucocorticoïdes⁹³ et les médicaments antiépileptiques⁹⁴ sont d'autres facteurs susceptibles d'avoir un effet négatif sur la masse osseuse maximale et la DMO chez l'homme jeune.

ENTRE 20 ET 60 ANS

Au cours de cette période de la vie de l'adulte, le principal objectif est d'éviter la perte osseuse prématurée et de conserver un squelette en bonne santé. Le système musculaire étant à l'origine des forces mécaniques les plus puissantes exercées sur les os⁹⁵, la prévention de la perte de masse musculaire – connue sous le nom de sarcopenia – est également d'une très grande importance à ce stade de la vie. Par conséquent, comme pour l'homme jeune, une activité physique régulière

FIGURE 5 Structure d'un os



joue un rôle important. Les recommandations d'Osteoporosis Australia⁶⁶ et d'autres entités^{96,97} donnent un aperçu du type et de la fréquence des activités considérées par les connaissances actuelles comme bénéfiques :

Adopter des habitudes de vie impliquant des activités physiques et effectuer des exercices réguliers sollicitant les articulations portantes et / ou de renforcement musculaire.

- Encourager la pratique régulière d'activités physiques modérées sollicitant les articulations portantes, d'un entraînement intense (par exemple 50 à 100 sauts) ou de sports intenses impliquant le port d'une charge pendant au moins 30 minutes, à une fréquence de 3 à 5 jours par semaine.
- Pratiquer des exercices de renforcement musculaire au moins 2 jours par semaine. Pour un bénéfice optimal, le programme devra être d'intensité élevée (60–80 % de la capacité maximale). Se fixer progressivement des objectifs plus ambitieux et cibler les muscles les plus importants autour des hanches et de la colonne vertébrale.
- Lorsque cela est possible, encourager la participation à un programme d'exercices global (comprenant des exercices sollicitant les articulations portantes

/ intenses / de haute résistance) au moins trois fois par semaine.

Concernant l'apport en calcium et les taux de vitamine D, les hommes devraient suivre les recommandations nationales sur le sujet émises par les agences de leur pays respectif.

Comme le présente la *figure 4*, la perte osseuse semble débiter peu de temps après que l'homme jeune ait atteint sa masse osseuse maximale. Une étude suédoise s'est penchée sur les modifications de DMO chez l'homme entre 17 et 26 ans⁹⁸. Une perte importante de DMO d'une année sur l'autre au niveau de la hanche a été observée à partir de 19 ans, au moment du pic de masse osseuse. L'analyse des données sur la densité osseuse chez les pères de cette population d'hommes jeunes laisse penser qu'une perte de 25 % de la DMO au niveau de la hanche peut être observée à l'âge de 50 ans. De même, la remodelage osseux n'est peut-être pas régulée au niveau de la hanche comme pour d'autres parties du corps.

Il existe des différences importantes entre l'homme et la femme sur la façon dont la perte osseuse survient avec l'âge. Pour apprécier ces différences, il est nécessaire de se pencher sur les règles fondamentales en matière de biologie osseuse.

L'os est un tissu vivant capable de transmettre une force énorme pour soutenir nos organismes, tout en étant

assez flexible pour absorber des chocs sans se casser. Comme l'illustre la *figure 5*, l'os se présente principalement sous deux formes : l'os cortical, qui compose le revêtement ou la couche extérieure, et l'os trabéculaire – également connu sous le nom d'os spongieux – qui forme une structure de type alvéolaire dans le cortex. L'os trabéculaire apporte un soutien structurel lorsque des charges sont exercées et permet à l'os d'être flexible dans son ensemble.

L'os est en perpétuel remodelage tout au long de la vie : l'intégralité du squelette est renouvelée tous les 10 ans⁹⁹. Un groupe de cellules – les ostéoclastes – est dirigé vers les microlésions pour retirer les anciennes cellules osseuses (résorption osseuse). Une fois que les ostéoclastes ont terminé leur travail, des cellules de formation osseuse – les ostéoblastes – déposent de l'os nouveau pour combler l'espace obtenu. Ce processus est connu sous le terme de cycle de remodelage osseux. Il est représenté à la *figure 6*, sur un os sain chez l'adulte.

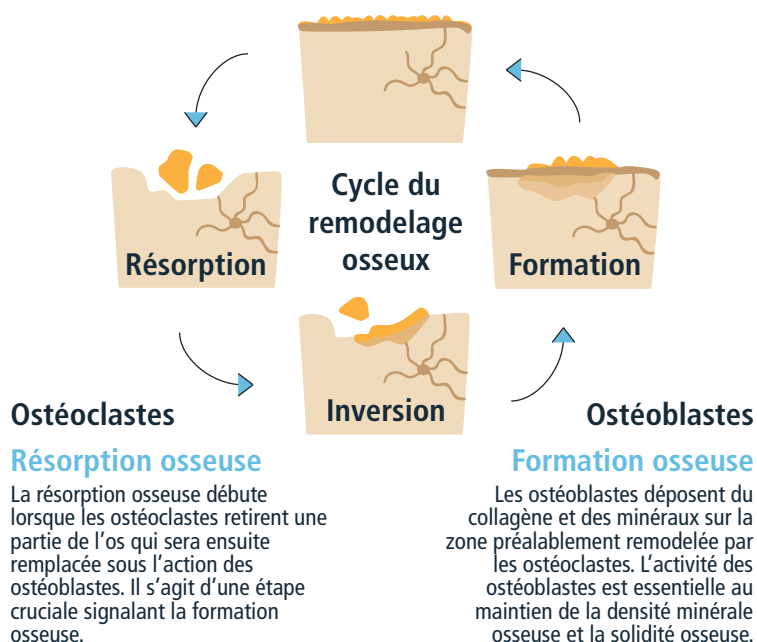
Pour que la masse osseuse reste constante, la quantité d'os résorbé par les ostéoclastes doit être équivalente à la quantité d'os formé par les ostéoblastes.

À mesure que l'homme vieillit, le taux de résorption osseuse par les ostéoclastes sur la surface interne de l'os cortical augmente (connu sous le terme de résorption endocorticale).

Dans le même temps, de nouvelles cellules osseuses sont déposées sur la surface extérieure du cortex (connu sous le terme d'apposition périostée). Ces processus simultanés mènent à l'augmentation de la circonférence osseuse, servant à accroître la taille des os et à repousser le cortex depuis le centre de l'os. D'une perspective biomécanique, ces deux changements donnent lieu à une plus grande solidité osseuse. Cependant, le cortex s'amincit également, ce qui réduit la solidité osseuse. Donc, chez l'homme avant 70 ans, il existe un équilibre entre ces deux processus opposés.

Chez la femme ménopausée, des signes suggèrent que le taux de résorption endocorticale est tel que l'apposition périostée ne peut pas constituer une compensation mécanique suffisante pour prévenir la fragilité osseuse¹⁰⁰⁻¹⁰³. La modification de la structure transversale d'un os due à l'âge chez l'homme et chez la femme est illustrée en *figure 7*.

FIGURE 6 Renouvellement osseux au cours du remodelage



Ces différences d'apparence subtiles dans la façon dont nos os se modifient en vieillissant nous permettent de comprendre pourquoi les taux de fractures chez la femme augmentent bien plus que chez l'homme.

L'homme se distingue également de la femme par les mécanismes sous-jacents à la perte osseuse trabéculaire liée à l'âge. Chez l'homme, l'amincissement trabéculaire peut être associé aux diminutions d'IGF-1, alors que chez la femme, on constate une résorption et une perte des travées, notamment à un déficit en œstrogènes au moment de la ménopause¹⁰⁴. Il s'agit là d'une raison supplémentaire de la fragilité du squelette plus importante observée chez la femme.

APRÈS 70 ANS

Au moment où les hommes atteignent le seuil de la vieillesse, il devient primordial de mettre l'accent sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose dans le but de minimiser le risque de fracture de fragilité. Des études longitudinales suggèrent que le taux de perte osseuse s'accélère chez l'homme après 70 ans^{109,110}. Avec le vieillissement, la perte osseuse dans la

cavité médullaire n'est plus compensée par le dépôt de cellules sur le périoste, ce qui engendre une perte de l'os cortical¹¹¹. Un examen systématique a établi que les hommes de plus de 70 ans étaient 50 % plus susceptibles de souffrir d'une fracture de fragilité que les hommes plus jeunes¹¹².

Comme l'indique la page suivante, les causes secondaires de l'ostéoporose ont une prévalence très élevée chez l'homme. Les causes secondaires les plus fréquentes étant :

- L'hypogonadisme,
- La prise de glucocorticoïdes,
- La consommation excessive d'alcool,
- Le tabagisme.

L'hypogonadisme – défini par une concentration sérique de testostérone inférieure à 300 ng/dL – a été observé chez les deux tiers des résidents américains de maisons de soins de sexe masculin, ayant souffert de fractures de la hanche¹¹³ (voir page 13).

Cancer de la prostate et fractures

Le traitement du cancer de la prostate métastatique repose sur le traitement antiandrogénique, qui constitue un facteur

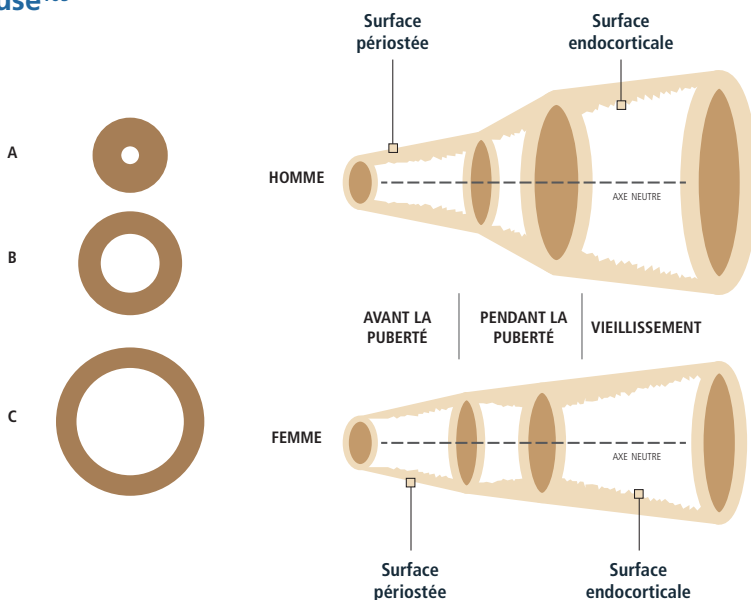
de risque important d'ostéoporose chez l'homme âgé¹¹⁴. La perte osseuse est rapide chez les hommes bénéficiant d'un traitement anti-androgénique, de l'ordre de 2 à 4 % au niveau du rachis lombaire et de la hanche au cours de la première année de traitement^{115,116}. Une étude américaine, portant sur plus de 50 000 hommes chez qui le cancer de la prostate a été diagnostiqué dans les années 1990, a étudié l'incidence de fractures¹¹⁷ ; 19,4 % des hommes ayant bénéficié d'un traitement anti-androgénique ont souffert d'une fracture, alors que ce fut le cas pour seulement 12,6 % des hommes n'ayant pas suivi de traitement anti-androgénique. Il s'agit là d'une différence hautement significative sur le plan statistique ($P < 0,001$). La mortalité, toutes causes confondues, s'est également révélée plus élevée chez les hommes bénéficiant d'un traitement anti-androgénique pour lutter contre le cancer de la prostate que chez ceux souffrant d'un cancer de la prostate mais ne suivant pas de traitement anti-androgénique, ou que chez les hommes ne souffrant pas d'un cancer de la prostate.

Les glucocorticoïdes (GC) sont utilisés dans le traitement de nombreuses pathologies, y compris les pneumopathies obstructives chroniques, les maladies intestinales inflammatoires et les maladies rhumatismales¹¹⁹. Aux États-Unis, 0,2 à 0,5 % de la population en général absorbe des GC¹²⁰. L'ostéoporose liée aux GC est la deuxième forme la plus répandue d'ostéoporose après l'ostéoporose post-ménopausique. De plus, près de la moitié des consommateurs au long cours de GC souffrent de fractures de fragilité^{121,122}.

Une consommation d'alcool jusqu'à deux doses par jour n'est pas associée à une augmentation du risque de fracture¹²³. Cependant, passé ce seuil, la consommation d'alcool est associée à une augmentation de 38 % du risque de souffrir d'une fracture de fragilité et de 68 % du risque de fracture de la hanche. Dès lors, s'agissant de la santé osseuse, la modération est la meilleure option.

Le tabagisme a des effets néfastes sur la santé osseuse¹²⁴. Par rapport à des non-fumeurs, le tabagisme est associé à une augmentation de 29 % du risque de souffrir d'une fracture de fragilité et de 84 % du risque de fracture de la hanche. De même que pour le cœur ou le cerveau, le tabagisme est mauvais pour la santé vos os. Il convient donc d'éviter de fumer.

FIGURE 7 L'influence de la géométrie osseuse sur la résistance osseuse¹⁰⁵



GAUCHE

Pour une même DMO par unité de surface, l'os C présente progressivement une résistance à la flexion et une résistance axiale plus importante que l'os B et l'os A car la masse osseuse de l'os C est répartie de façon plus éloignée par rapport au centre – adaptation de Boussein¹⁰⁶.

DROITE

Différences spécifiques au sexe et à l'âge relatives à l'apposition périostée et à la résorption endocorticale observées sur les os longs. Adaptation de Seeman¹⁰⁷.

CAUSES DE L'OSTÉOPOROSE CHEZ L'HOMME

Les causes secondaires de l'ostéoporose chez l'homme, qu'elles soient fréquentes ou plus rares, incluent¹⁰⁴:

Causes fréquentes

- Le syndrome de Cushing ou l'utilisation chronique de corticostéroïdes (> 5 mg par jour pendant plus de 3 mois),
- Une consommation excessive d'alcool (plus de deux doses par jour),
- L'hypogonadisme primaire ou secondaire (concentrations sériques en testostérone < 300 ng/dL),
- Un apport en calcium insuffisant (< 600 mg par jour),
- Une carence / une insuffisance en vitamine D,
- Le tabagisme,
- Des antécédents familiaux (héritage génétique).

Causes moins fréquentes

- Un indice de masse corporelle bas (IMC <20),
- Le manque d'exercice physique ou la pratique excessive d'exercices physiques conduisant à un IMC bas,
- La prise de médicaments antiépileptiques (phénytoïne, phénobarbitone, primidone, carbamazépine),
- La thyrotoxicose,
- L'hyperparathyroïdie primaire,
- Les diabètes de type 1 et de type 2,
- Les insuffisances rénales ou hépatiques chroniques,
- La malabsorption, notamment la maladie cœliaque,
- L'hyper calciurie,
- L'arthrite rhumatoïde ou la spondylarthrite ankylosante,
- Les maladies intestinales inflammatoires,
- Une tumeur maligne, le cancer de la prostate par exemple,
 - » Un traitement par chimiothérapie,
 - » Un traitement anti androgénique,
- Le warfarine.

Causes rares

- Le myélome multiple,
- L'infection au virus d'immunodéficience humaine ou son traitement par inhibiteurs de la protéase (ténofovir),
- La mastocytose,
- Un traitement immunosuppresseur (cyclosporine, tacrolimus),
- L'ostéogénèse imparfaite.

L'hypogonadisme – déficience en testostérone chez l'homme – **touche jusqu'à 12,3 % des hommes**, et contribue de manière significative au développement de l'ostéoporose¹⁰⁸. Les causes de l'hypogonadisme masculin peuvent être classées selon deux catégories : primaires et secondaires.

Hypogonadisme primaire défauts des testicules

- Désordres génétiques / chromosomiques (syndrome XXY de Klinefelter),
- Anorchidie (congénitale ou postorchidectomie),
- Cryptorchidie,
- Chimiothérapie (agents alkylants), radiothérapie,
- Orchite (oreillons, VIH, auto-immune),
- Traumatisme ou torsion testiculaire,
- Médicaments (glucocorticoïdes, colchicine),
- Alcool,
- Insuffisance rénale ou hépatique chronique,
- Hémochromatose.

Hypogonadisme secondaire défauts de l'hypothalamus ou de l'hypophyse

- **Idiopathiques** : syndrome de Kallmann (anosmie et hypogonadisme hypogonadotrophique).
- **Fonctionnels**
 - » Exercice physique excessif, variation pondérale,
 - » IMC bas,
 - » Maladie systémique ou intercurrente.
- **Structurels**
 - » Tumeur de l'hypophyse ou de l'hypothalamus, prolactinome,
 - » Infiltration (sarcoïdose, hémochromatose, histiocytose X, lymphome),
 - » Irradiation crânienne, intervention chirurgicale crânienne, traumatisme crânien.
- **Médicaments / troubles iatrogènes**
 - » Traitement anti androgénique contre le cancer de la prostate,
 - » Opioïdes, marijuana,
 - » Administration exogène d'androgènes.





DÉFIS DIAGNOSTIQUES ET TRAITEMENT

Partout dans le monde, une méconnaissance de la menace que fait peser l'ostéoporose sur la population masculine est évidente parmi la population masculine, les professionnels de santé responsables de sa prise en charge médicale et les responsables politiques fixant les priorités des systèmes de santé. Trois types de « manques » spécifiques vont être étudiés de plus près : le manque prouvé de traitement, des directives médicales insuffisantes et le manque en matière de soins.

MANQUE PROUVÉ EN MATIÈRE DE TRAITEMENT

Au cours de ces dix dernières années, les principales initiatives nationales¹²⁸⁻¹³⁹ et internationales¹²⁵⁻¹²⁷ destinées à réduire l'incidence des fractures de fragilité chez les hommes et les femmes se sont appuyées sur l'observation de fractures générant d'autres fractures. La stratégie présentée en *figure 8*, développée par le département anglais de la santé en 2009^{140,141}, illustre

l'approche systématique adoptée par la plupart de ces importantes initiatives.

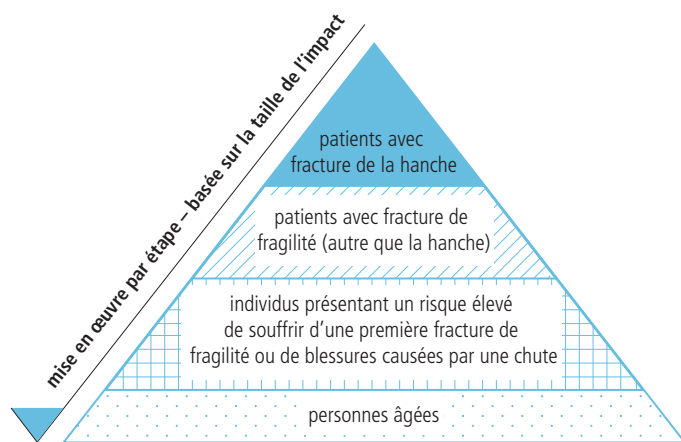
De nombreux audits menés par l'IOF partout dans le monde ont révélé un manque fréquent et persistant en matière de soins pour le traitement de l'ostéoporose chez des patients présentant des fractures de la hanche ou des fractures de fragilité sur d'autres parties du squelette¹⁴²⁻¹⁴⁴. Sans approche systématique, la grande majorité des personnes souffrant d'une fracture de fragilité ne bénéficient pas des soins de prévention secondaire dont ils ont besoin pour prévenir la survenue d'autres fractures. Voici quelques exemples de ce manque en matière de soins chez les patients de sexe masculin souffrant de fracture :

Australie : près de 38 000 patients (55 % de femmes et 45 % d'hommes) de 40 ans ou plus ont été identifiés par 1258 médecins généralistes en 2006–2007¹⁴⁵. Parmi les 17 075 hommes, 6,8 % avaient des antécédents de fractures. Globalement, moins de 30 %

des hommes et des femmes ayant des antécédents de fractures ont bénéficié d'un traitement médicamenteux spécifique à l'ostéoporose. Une analyse récente¹⁴⁶ de l'étude 45&Up¹⁴⁷ – une étude à grande échelle portant sur plus de 213 000 hommes et femmes âgés en Nouvelle-Galles du Sud – a évalué les chiffres relatifs à l'ostéodensitométrie et au traitement contre l'ostéoporose. Par rapport aux hommes, les femmes ont été deux fois et demie plus nombreuses à bénéficier d'une ostéodensitométrie (22,5 % contre 9,0 %), et près de trois fois plus nombreuses à recevoir un traitement contre l'ostéoporose (26,8 % contre 8,0 %).

Canada : les chiffres relatifs au traitement contre l'ostéoporose ont été calculés dans le cadre de l'étude canadienne multicentrique sur l'ostéoporose (CaMos) chez les patients de sexe masculin ayant souffert de fractures de fragilité¹⁴⁸. Au début de l'étude, à peine plus de 20 % des hommes présentaient une fracture de fragilité prévalente, parmi

FIGURE 8 Approche systématique de soins et de prévention des fractures de fragilité en Angleterre^{140,141}



Objectif 1

Améliorer les résultats et l'efficacité des soins suite à des fractures de la hanche – en suivant les 6 recommandations du « Livre bleu ».

Objectif 2

Réagir de manière adaptée à la première fracture, prévenir la seconde - grâce aux services de liaison pour les fractures dans les services de soins aigus et primaires.

Objectif 3

Intervenir suffisamment tôt pour restaurer l'autonomie - grâce à des parcours de soins dédiés aux chutes alliant les services de soins aigus et d'urgence à la prévention secondaire des chutes.

Objectif 4

Prévenir la fragilité, préserver la santé osseuse, réduire les accidents - grâce à l'activité physique, à un mode de vie sain et à la diminution des risques environnementaux.

lesquels seulement 2,3 % souffraient d'ostéoporose et moins de 1 % prenaient un biphosphonate. À la cinquième année de l'étude, 10,3 % des hommes ayant souffert d'une fracture à l'origine ou d'une nouvelle fracture dans les 5 ans, étaient atteints d'ostéoporose. En outre, moins de 10 % des hommes présentant des antécédents de fracture à la cinquième année bénéficiaient d'un traitement contre l'ostéoporose.

Danemark : Les données nationales ont été utilisées afin d'identifier les patients nés en 1945 ou avant cette date et ayant souffert d'une fracture entre 1997 et 2004¹⁴⁹. La prescription du traitement contre l'ostéoporose chez les hommes présentant des fractures vertébrales est passée de 8 % en 1997 à 16,5 % en 2004. Pour les hommes souffrant de fractures de la hanche, les chiffres relatifs au traitement sont passés de 0,7 % en 1997 à 3,4 % en 2004.

Suisse : une enquête à l'échelle nationale menée par les services d'urgences hospitalières a identifié près de 5000 patients présentant une ou plusieurs fractures entre 2004 et 2006¹⁵⁰. Sur les 870 hommes de l'étude, 13,8 % ont été traités de façon appropriée contre l'ostéoporose.

Pays-Bas : la base de données PHARMO aux Pays-Bas a fait l'objet d'une analyse afin de déterminer la proportion de patients hospitalisés pour une fracture de fragilité et ayant bénéficié d'un traitement médicamenteux contre l'ostéoporose au cours de l'année après la fracture¹⁵¹.

Moins de 5 % des hommes souffrant d'une fracture ont reçu un traitement.

Royaume-Uni : en 2011, le Collège royal des médecins a publié les résultats de l'audit national sur les chutes et la santé osseuse chez les personnes âgées¹⁵². Seuls 37 % des services de santé régionaux proposaient un service de liaison pour les fractures (FLS), et tous n'étaient pas en mesure d'assurer un suivi fiable de tous les patients souffrant de fracture. La proportion d'hommes ayant bénéficié d'un traitement contre l'ostéoporose après une fracture de la hanche se composait de 47 % d'hommes de moins de 75 ans et 55 % d'hommes plus âgés. La proportion d'hommes ayant bénéficié d'un traitement contre l'ostéoporose après une fracture de fragilité (autre que la hanche) se composait à 15 % d'hommes de moins de 75 ans et à 26 % d'hommes plus âgés.

États-Unis : une étude représentative à l'échelle nationale portant sur plus de 51 000 patients admis dans l'un des 318 hôpitaux des États-Unis pour une fracture de la hanche entre 2003 et 2005 a évalué les niveaux des soins de prévention secondaire¹⁵³. Parmi ces patients, 2,2 % ont reçu un traitement médicamenteux contre l'ostéoporose. Une étude récente a révélé une réduction alarmante de la proportion de patients ayant une fracture de la hanche bénéficiant d'un traitement contre l'ostéoporose dans les hôpitaux américains¹⁵⁴. Les chiffres relatifs aux traitements, hommes et femmes confondus, sont passés de

40 % en 2002 à 20 % en 2011. Les hommes étaient moins susceptibles pour 50 % d'entre eux de bénéficier d'un traitement que les femmes. Une autre étude à grande échelle portant sur les demandes de remboursement auprès de l'assurance maladie pour des fractures survenues chez l'homme entre 2000 et 2005 a établi que 8 % des hommes présentant une fracture de fragilité de n'importe quelle partie du squelette ont reçu un traitement à base de biphosphonate¹⁵⁵.

Comme ce rapport le souligne plus haut, le traitement anti-androgénique et la glucocorticothérapie sont des causes secondaires d'ostéoporose. Des études de différents pays ont évaluées les chiffres relatifs au diagnostic et au traitement de l'ostéoporose chez les hommes commençant un traitement anti-androgénique.

Canada : parmi les hommes ayant bénéficié d'un traitement anti-androgénique au centre oncologique Juravinski d'Hamilton en Ontario en 2008 et en 2009, 28 % ont bénéficié d'un dépistage de l'ostéoporose et ont été pris en charge de façon appropriée¹⁵⁶.

États-Unis : une étude portant sur des hommes dépendant du système de santé des anciens combattants au Nouveau Mexique et ayant reçu un traitement anti-androgénique, s'est penchée sur les soins liés à l'ostéoporose¹⁵⁷. Seulement 13 % des hommes ont bénéficié d'une ostéodensitométrie et 21 % ont reçu un traitement médicamenteux

Dans de nombreux pays, les directives médicales n'abordent pas suffisamment la question du dépistage et du traitement de la population masculine.

administré par voie orale ou intraveineuse de biphosphonate.

De faibles niveaux de dépistage et de traitement de l'ostéoporose ont également été observés chez les hommes ayant bénéficié d'une glucocorticothérapie¹⁵⁸⁻¹⁶¹. Il existe très peu de données sur l'utilisation des glucocorticoïdes chez l'homme avant 50 ans. Le manque de traitement prophylactique de l'ostéoporose chez les hommes bénéficiant d'une glucocorticothérapie représente une cause supplémentaire de fractures de fragilité qui pourraient être évitées.

Royaume-Uni : les données issues de la GRPD (base de données sur la recherche en médecine générale) ont prouvé que le risque de fracture est accru même avec des doses relativement faibles (2,5 à 7,5 mg) de prednisolone ou de son équivalent, et qu'il connaît une hausse supplémentaire avec l'augmentation de la dose quotidienne¹⁶².

États-Unis : une étude a révélé que la DMO est évaluée chez moins de 5 % des hommes contre 13 % des femmes, et que le traitement contre l'ostéoporose est administré à moins de 9 % des hommes, contre 57 % des femmes¹⁵⁸.

Canada : l'étude canadienne sur l'ostéoporose (CaMos) a constaté l'augmentation significative sur 10 ans du risque de fracture de fragilité avec l'utilisation antérieure de glucocorticoïdes sur une période d'un mois minimum¹⁶³.

DES DIRECTIVES MÉDICALES INSUFFISANTES

Considérant que les fractures de la hanche sont observées pour un tiers dans la population masculine, le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose chez l'homme ne sont pas abordés de façon suffisante dans les directives médicales nationales de nombreux pays. Un exemple parlant de ce vide concerne la directive émise

par l'Institut National de la Santé et de l'Excellence Médicale (NICE) au Royaume-Uni.

Au cours de ces dix dernières années, NICE a publié une série complète de directives relatives à la prévention des fractures de fragilité chez les femmes ménopausées. La première directive sur le traitement préventif des fractures secondaires a été publiée en 2005¹⁶⁴. En 2008, une directive révisée relative au traitement préventif des fractures secondaires ainsi qu'une nouvelle directive sur la prévention des fractures primaires chez la femme ont été publiées, puis mises à jour en 2011^{165,166}. En 2012, des directives relatives à la prise en charge clinique abordant la question de l'évaluation du risque de fracture de fragilité ont fait référence à la population masculine¹⁶⁷. Cependant, en l'absence de directive spécifique au traitement de la population masculine, il manque un élément essentiel des recommandations obligatoires en matière de prescription pour le service national de santé anglais.

Alors que les hommes vivent plus longtemps et souffrent d'un nombre croissant de fractures de fragilité – notamment de fractures de la hanche

– les responsables politiques de tous les pays devraient s'assurer que les nouvelles directives relatives à la prise en charge de l'ostéoporose incluent de façon systématique la démarche de soins à adopter pour la population masculine.

MANQUE D'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS

Les essais cliniques de phase III les plus importants menés pour répondre aux exigences relatives à l'homologation des médicaments auprès des autorités réglementaires du monde entier ont, pour la plupart, porté sur une population de femmes ménopausées. C'est pour cette raison que les médicaments indiqués dans le traitement de l'ostéoporose ont souvent été autorisés pour le traitement de la population masculine de nombreuses années après leur première utilisation chez la femme.

Comme le présente le chapitre suivant, les preuves attestant de l'importance du traitement de l'ostéoporose chez l'homme se sont multipliées ces dix dernières années. Ainsi, l'accès aux médicaments pour le traitement de l'ostéoporose chez l'homme doit suivre cette évolution.





RECOMMANDATIONS À L'ATTENTION DES HOMMES, DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET DES RESPONSABLES POLITIQUES

Le présent rapport a présenté le poids que l'ostéoporose fait peser sur la population masculine à travers le monde, les facteurs de développement de l'ostéoporose chez l'homme et les manques actuels en matière de traitement, les vides des directives médicales et le manque d'accès aux médicaments. Le message à retenir est le suivant : la grande majorité des hommes présentant des risques élevés de souffrir de fractures liées à l'ostéoporose ne sont pas conscients des risques qu'ils encourent. De même, les professionnels chargés de leur prise en charge médicale sont également dans l'ignorance. Il s'agit d'un *status quo* qu'il est temps de remettre en question. Cette remise en question est le sujet du dernier chapitre de ce rapport.

RECOMMANDATIONS ADRESSÉES AUX HOMMES

Qui devrait passer un examen de dépistage ?

Les hommes ayant souffert d'une fracture suite à une chute de leur propre hauteur ou d'une hauteur moins importante à partir de l'âge de 50 ans devraient passer un examen de dépistage de l'ostéoporose et d'évaluation des risques de fractures^{125,168,169}. Outre

les personnes ayant souffert d'une fracture, sur les recommandations de la Société Américaine d'Endocrinologie¹⁷⁰, les hommes présentant les facteurs de risque courants de l'ostéoporose listés ci-dessous devraient passer une ostéodensitométrie :

- **Causes liées à des habitudes de vie modifiables :**

- » consommation excessive d'alcool,
- » tabagisme,
- » exercice physique excessif.

- **Causes liées à des carences nutritionnelles :**

- » troubles de l'alimentation et IMC bas,
- » malabsorption,
- » carence en vitamine D.

- **Causes liées à des maladies et à leur traitement :**

- » maladie rénale chronique,
- » pneumopathie obstructive chronique,
- » puberté tardive,
- » prise excessive de glucocorticoïdes (endogène ou exogène),
- » HIV et traitement inhibiteur de

- la protéase,
- » hypercalciurie,
- » hypogonadisme (y compris le traitement anti-androgénique),
- » arthrite inflammatoire,
- » mastocytose,
- » myélome multiple,
- » ostéogénèse imparfaite,
- » hyperparathyroïdie primaire,
- » thyrotoxicose.

Les hommes présentant ces facteurs de risque doivent poser les questions suivantes à leur médecin :

- Puisque je présente un facteur de risque courant de l'ostéoporose, dois-je passer une ostéodensitométrie ? À quelle fréquence devrais-je me soumettre à cet examen ?
- Pouvez-vous calculer mon risque de souffrir de futures fractures ?
- Que devrais-je faire au sujet du calcium, la vitamine D et l'exercice physique ?
- Quelles modifications spécifiques dans mes habitudes de vie pouvez-vous me conseiller afin d'améliorer ma santé osseuse ?
- Ai-je besoin de recevoir un traitement particulier contre l'ostéoporose ?

Habitudes de vie

Il a été démontré que l'exercice physique améliore la DMO chez les hommes âgés¹⁷¹ et réduit le risque lié aux chutes¹⁷². Dès lors, la Société Américaine d'Endocrinologie recommande aux hommes présentant des facteurs de risque de développer de l'ostéoporose de pratiquer des activités sollicitant les articulations portantes – comme la marche – pendant 30 à 40 minutes par session, 3 à 4 fois par semaine¹⁷⁰.

Les hommes doivent conserver un apport nutritionnel en calcium suffisant, selon les recommandations journalières nationales de leur pays. La Société d'endocrinologie préconise un taux de 1 000 à 1 200 mg pour les États-Unis, avec la possibilité de recourir à un complément en calcium si l'apport nutritionnel n'atteint pas cette valeur seuil¹⁷⁰. La vitamine D, dont la principale source est l'exposition au soleil, joue un rôle essentiel sur la santé osseuse. Les recommandations d'Osteoporosis Australia soulignent l'importance d'une exposition régulière et maîtrisée aux rayons du soleil afin d'éviter les rougeurs cutanées et tout risque accru que cela implique de développer un cancer de la peau⁶⁶. Il semble évident que les niveaux d'exposition sans danger aux rayons du soleil dépendent de la latitude et de la saison. Les hommes devront donc se référer aux recommandations pertinentes de leur pays de résidence. Les recommandations australiennes⁶⁶, américaines¹⁷⁰ et de l'IOF¹⁷³ identifient qu'une concentration sérique de 25-hydroxyvitamine D de 75 nmol/L (30 ng/ml) réduit le risque de fracture de façon optimale.

RECOMMANDATIONS ADRESSÉES AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose chez l'homme ont dernièrement fait l'objet de plusieurs revues de synthèse^{111,174,175}. Un récapitulatif des bénéfices des différents traitements contre l'ostéoporose issu d'une des synthèses est illustré au *Tableau 1*. Un résumé des preuves en faveur des traitements individuels est proposé ci-dessous.

Biphosphonate

Alendronate : de nombreuses études ont évalué l'efficacité de l'alendronate chez l'homme atteint d'ostéoporose. Les plus récentes ont confirmé les constatations des études antérieures à l'égard de l'amélioration de la DMO et de la diminution des marqueurs du remodelage osseux¹⁷⁶. Une étude portant sur des hommes atteints d'hypogonadisme ou d'eugonadisme (concentrations normales de testostérone) a révélé la diminution du nombre de fractures¹⁷⁷. L'incidence des fractures vertébrales détectées par radiologie était de 0,8 % chez les patients prenant de l'alendronate contre 7,1 % chez les patients contrôles. Une analyse de rentabilité soutient l'utilisation de l'alendronate chez les hommes atteints d'ostéoporose primaire présentant un risque élevé de fracture¹⁷⁸. Il a également été prouvé que l'alendronate améliore la DMO chez les patients bénéficiant d'un traitement anti-androgénique¹⁷⁸ ou d'une glucocorticothérapie¹⁷⁹.

Risedronate : il a été démontré que le risedronate augmente la DMO¹⁸⁰ et, dans le cadre d'une étude ouverte, réduit l'incidence des fractures vertébrales chez les hommes souffrant d'ostéoporose primaire¹⁸¹. **Biphosphonate administré par voie intraveineuse** : il a été démontré qu'un traitement mensuel par ibandronate administré par voie intraveineuse (i.v.) améliore la DMO et les marqueurs de remodelage osseux chez les hommes atteints d'ostéoporose¹⁸². Chez les hommes bénéficiant d'un traitement anti-androgénique, le pamidronate par i.v. prévient la perte osseuse¹⁸³. Le biphosphonate par i.v. le plus étudié chez l'homme est l'acide zolédronique, dont il a été prouvé qu'il améliore la DMO^{176,184} et réduit l'incidence des fractures vertébrales¹⁸⁴ et d'autres types de fracture¹⁸⁵ chez l'homme atteint d'ostéoporose primaire. L'acide zolédronique améliore également la DMO chez les hommes bénéficiant d'un traitement anti-androgénique¹⁸⁶ ou d'une glucocorticothérapie¹⁸⁷.

Traitements alternatifs et complémentaires

Denosumab : Anticorps humain monoclonal alternatif au traitement par biphosphonate. Il a été démontré que le denosumab améliore la DMO chez les hommes atteints d'ostéoporose primaire¹⁸⁸. En outre, il améliore la DMO et réduit l'incidence des fractures vertébrales chez les hommes bénéficiant d'un traitement anti-androgénique¹⁸⁹. Dans une étude portant sur des patients japonais – hommes et femmes – atteints d'ostéoporose, le denosumab réduit de

TABLEAU 1 Résumé des bénéfices des traitements contre l'ostéoporose chez l'homme¹¹¹

Traitement	Ostéoporose primaire			Traitement anti-androgénique			Ostéoporose consécutive à la prise de glucocorticoïdes		
	DMO	Fracture vertébrale	Autre type de fracture	DMO	Fracture vertébrale	Autre type de fracture	DMO	Fracture vertébrale	Autre type de fracture
Biphosphonate	Alendronate	x	x				x		
	Risedronate	x	x						
	Ibandronate	x							
	Pamidronate				x				
	Acide zolédronique	x	x	x	x			x	
Traitements alternatifs	Denosumab	x		x	x				
	Ranélate de strontium	x							
	Teriparatide	x	x				x	x	

Modification de Siml-W, Ebeling PR. Treatment of osteoporosis in men with bisphosphonates: rationale and the latest evidence. *Ther Adv Musculoskel Dis* 2013;5(5):259-267. Reproduit avec leur aimable autorisation.

L'exercice physique améliore la DMO chez l'homme âgé et réduit le risque associé aux chutes.

façon significative l'incidence de nouvelles fractures vertébrales ou d'aggravation de près de 66 % en l'espace de deux ans¹⁹⁰.

Tériparatide : principale substance anabolisante dans le traitement de l'ostéoporose. Il a été démontré que le tériparatide augmente la DMO¹⁹¹ chez les hommes atteints d'hypogonadisme ou d'eugonadisme et d'ostéoporose, et réduit l'incidence des fractures vertébrales¹⁹².

Le tériparatide prévient également la perte osseuse^{193,194} chez l'homme et les fractures vertébrales chez l'homme et la femme souffrant d'ostéoporose liée aux GC¹⁹⁵. Le traitement par tériparatide a également démontré des améliorations plus importantes de la DMO de la colonne vertébrale, de la microstructure et de la solidité osseuse par éléments finis que le risédronate chez les hommes atteints d'ostéoporose liée aux GC¹⁹⁴.

Testostérone : les études sur la testostérone en tant que traitement de l'ostéoporose sont limitées. De plus, aucune étude n'a utilisé la fracture comme critère principal. Le traitement à base de testostérone améliore la DMO et les marqueurs de remodelage osseux chez l'homme atteint d'un hypogonadisme^{196,197}. Alors qu'aucune étude associant testostérone et biphosphonate n'a été réalisée, il existe une justification pour l'utilisation des biphosphonate chez l'homme prenant des stéroïdes sexuels en vue de restaurer l'eugonadisme¹⁷⁵.

Directives médicales relatives au traitement de l'ostéoporose chez l'homme

Les directives suivantes fournissent aux médecins une analyse et des recommandations plus détaillées quant au traitement de l'ostéoporose chez l'homme :

Australie : directive médicale relative à la prévention et au traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes âgés. 2010. Collège royal australien des médecins généralistes¹⁹⁸.

Allemagne : directive DVO 2006 relative à la prévention, au diagnostic et au traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes de plus de 60 ans – directives résumées¹⁹⁹.

Japon : directives japonaises 2011 relatives à la prévention et au traitement de l'ostéoporose - résumé²⁰⁰.

Royaume-Uni : diagnostic et prise en charge de l'ostéoporose chez les

femmes ménopausées et les hommes âgés au Royaume-Uni : Groupe national d'élaboration des recommandations sur l'ostéoporose (NOGG), mise à jour en 2013²⁰¹.

États-Unis : l'ostéoporose chez l'homme : directive de la Société Américaine d'Endocrinologie sur la pratique médicale¹⁷⁰.

Les groupes scientifiques de travail de l'IOF ont publié des documents concernant la prévention et le traitement de l'ostéoporose chez les hommes ayant bénéficié d'un traitement anti-androgénique ou d'une glucocorticothérapie.

- Maladie osseuse associée à un cancer²⁰².
- Cadre pour l'élaboration de recommandations relatives à la prise en charge de l'ostéoporose liée aux glucocorticoïdes²⁰³.

RECOMMANDATIONS ADRESSÉES AUX RESPONSABLES POLITIQUES

Considérant que les fractures de la hanche sont observées pour un tiers dans la population masculine⁶ et que le nombre d'hommes âgés partout dans le monde augmente très rapidement^{1,2}, associé au fait que la mortalité après une fracture de la hanche est plus élevée chez l'homme, les responsables politiques ont un rôle essentiel à jouer. Par leur travail, ils permettent en effet aux professionnels de santé de réduire l'incidence des fractures de fragilité chez l'homme. En outre, les recommandations formulées auront pour effet de réduire la charge financière que les fractures liées à l'ostéoporose font et feront peser sur les systèmes nationaux de santé. Les questions suivantes devront être traitées par ordre de priorité par les responsables politiques :

Services de liaison pour les fractures

les personnes ayant souffert d'une première fracture de fragilité présentent un risque considérablement accru de souffrir d'une seconde fracture ou de fractures ultérieures^{204,205}. En l'absence d'une approche systématique de soins de prévention des fractures secondaires, la grande majorité des personnes souffrant d'une fracture de fragilité ne bénéficie pas des soins dont ils ont besoin^{142,143}. Les services de liaison pour les fractures (FLS) ont démontré qu'ils délivrent des

soins cliniquement efficaces de façon très rentable dans un nombre croissant de pays à travers le monde^{206,207}. Les gouvernements de plusieurs pays ont explicitement adopté leur mise en œuvre comme moyen de combler le manque actuel en matière de soins à l'échelle mondiale^{132,133,140,141,208-210}. La campagne de l'IOF « Réagir face aux fractures »^{125,126,168} fait office de plateforme mondiale pour les ressources élaborées en vue de soutenir les responsables politiques et les professionnels de santé dans la mise en œuvre des FLS. L'IOF a également développé des normes relatives aux FLS adoptées au niveau international¹⁶ : www.capturethefracture.org

Directives médicales internationales

des groupes nationaux d'élaboration des directives et / ou des agences nationales pour la qualité des soins de santé ont publié des directives relatives au traitement et aux soins cliniques délivrés aux femmes dans le cadre du traitement contre l'ostéoporose. Cependant, un vide comparable existe en matière de recommandations nationales sur le traitement de l'ostéoporose chez l'homme. Les responsables politiques devraient s'assurer que les directives nationales sur l'ostéoporose élaborées par les agences gouvernementales traitent la question de l'ostéoporose systématiquement chez l'homme et chez la femme.

Accès aux médicaments : l'accès aux médicaments indiqués dans le traitement de l'ostéoporose est très variable selon les régions du monde. Les responsables politiques devraient s'assurer que l'accès aux traitements contre l'ostéoporose et les mécanismes de remboursement ne soient pas une source de discrimination envers les hommes.

Soutenir les campagnes nationales d'information et de sensibilisation : favoriser la sensibilisation de la population sur les mesures préventives pour réduire le risque de pathologies osseuses, musculaires et articulaires va permettre d'éviter l'augmentation des coûts pesant sur les systèmes de santé, et d'épargner douleur, pertes et souffrance à des millions de personnes.



L'OSTÉOPOROSE CHEZ L'HOMME – LES RAISONS D'UN CHANGEMENT NÉCESSAIRE

Il ne s'agit pas d'une maladie exclusivement féminine

Selon la croyance collective, l'ostéoporose ne touche que les femmes. En réalité, elle concerne également des millions d'hommes partout dans le monde et a des conséquences dévastatrices. Voici les faits :

- L'ostéoporose touche également les hommes.
- Les taux de fractures augmentent rapidement chez les hommes.
- Par rapport aux femmes, les hommes sont davantage susceptibles de souffrir d'un handicap ou de décéder des suites de l'ostéoporose.
- Les fractures engendrent la perte de journées de travail.
- De mauvaises habitudes de vie chez l'enfant de sexe masculin et chez l'homme adulte auront une

influence sur le futur risque de développer de l'ostéoporose.

- Les hommes ne sont pas diagnostiqués ni traités pour l'ostéoporose.
- Les hommes peuvent prendre des mesures pour consolider leurs os et éviter les fractures.

Provoquer le changement

L'ostéoporose et les fractures associées menacent sérieusement et de façon toujours plus importante la santé et le bien-être des hommes partout dans le monde. L'IOF se joint aux sociétés nationales de patients et aux sociétés médicales pour appeler à une démarche commune de la part des gouvernements et des professionnels de santé afin de réduire le poids que l'ostéoporose fait peser sur la population masculine. Des mesures doivent être prise pour :

- Encourager et soutenir les efforts visant à une plus grande

sensibilisation sur les risques de l'ostéoporose auprès de la population masculine.

- Favoriser une meilleure connaissance au sein de la communauté des professionnels de santé pour que les individus à risque puissent être identifiés et traités.
- Soutenir l'élaboration et la diffusion de recommandations relatives à la prise en charge de l'ostéoporose destinées aux hommes.
- Promouvoir la recherche sur l'ostéoporose chez l'homme.
- Faciliter le remboursement des tests de dépistage de l'ostéoporose et des traitements chez les hommes à risque.
- Mettre en place des systèmes de soins de prévention des fractures de fragilité secondaires afin que les hommes ayant souffert d'une fracture soient identifiés et traités à temps.

RÉFÉRENCES

- United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division (2013) World Population Prospects: The 2012 Revision, Highlights and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP.228. New York
- United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division (2013) World Population Prospects: The 2012 Revision Online database. <http://esa.un.org/unpd/wpp/index.htm> Accessed 14 August 2013
- Cooley H, Jones G (2001) A population-based study of fracture incidence in southern Tasmania: lifetime fracture risk and evidence for geographic variations within the same country. *Osteoporos Int* 12:124-130
- Merrill RM, Weed DL, Feuer EJ (1997) The lifetime risk of developing prostate cancer in white and black men. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 6:763-768
- Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, et al. (2012) Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 27:2039-2046
- Gullberg B, Johnell O, Kanis JA (1997) World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 7:407-413
- Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E (1980) Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res* 163:171
- Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J (2003) Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int* 14:780-784
- Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA (2007) Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res* 461:226-230
- von Friesendorff M, McGuigan FE, Besjakov J, Akesson K (2011) Hip fracture in men-survival and subsequent fractures: a cohort study with 22-year follow-up. *Journal of the American Geriatrics Society* 59:806-813
- Cooper C, Mitchell P, Kanis JA (2011) Breaking the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int* 22:2049-2050
- Hansen L, Mathiesen AS, Vestergaard P, Ehlers LH, Petersen KD (2013) A health economic analysis of osteoporotic fractures: who carries the burden? *Arch Osteoporos* 8:126
- Watts JJ, Abimanyi-Ochom J, Sanders KM (2013) Osteoporosis costing all Australians A new burden of disease analysis – 2012 to 2022. *Osteoporosis Australia, Glebe, NSW*
- Kannegaard PN, van der Mark S, Eiken P, Abrahamson B (2010) Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. National analysis of comorbidities, comorbidity and survival. *Age and ageing* 39:203-209
- Todd CJ, Freeman CJ, Camilleri-Ferrante C, Palmer KR, Hyder A, Laxton CE, Parker MJ, Payne BV, Rushton N (1995) Differences in mortality after fracture of hip: the east Anglian audit. *Brj* 310:904-908
- Pande I, Scott DL, O'Neill TW, Pritchard C, Woolf AD, Davis MJ (2006) Quality of life, morbidity, and mortality after low trauma hip fracture in men. *Annals of the rheumatic diseases* 65:87-92
- Alegre-Lopez J, Cordero-Guevara J, Alonso-Valdivielso JL, Fernandez-Melon J (2005) Factors associated with mortality and functional disability after hip fracture: an inception cohort study. *Osteoporos Int* 16:729-736
- Endo Y, Aharonoff GB, Zuckerman JD, Egol KA, Koval KJ (2005) Gender differences in patients with hip fracture: a greater risk of morbidity and mortality in men. *Journal of orthopaedic trauma* 19:29-35
- Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR (2009) Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 301:513-521
- Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, Earl SC, Harvey NC, Dennison EM, Melton LJ, Cummings SR, Kanis JA, Epidemiology ICWGoF (2011) Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 22:1277-1288
- Xia WB, He SL, Xu L, Liu AM, Jiang Y, Li M, Wang O, Xing XP, Sun Y, Cummings SR (2012) Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 27:125-129
- Langley J, Samaranyaka A, Davie G, Campbell AJ (2011) Age, cohort and period effects on hip fracture incidence: analysis and predictions from New Zealand data 1974-2007. *Osteoporos Int* 22:105-111
- Fisher AA, O'Brien ED, Davis MW (2009) Trends in hip fracture epidemiology in Australia: possible impact of bisphosphonates and hormone replacement therapy. *Bone* 45:246-253
- Pasco JA, Brennan SL, Henry MJ, Nicholson GC, Sanders KM, Zhang Y, Kotowicz MA (2011) Changes in hip fracture rates in southeastern Australia spanning the period 1994-2007. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 26:1648-1654
- Cassell E, Clapperton A (2013) A decreasing trend in fall-related hip fracture incidence in Victoria, Australia. *Osteoporos Int* 24:99-109
- Kannus P, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M, Vuori I, Jarvinen M (2006) Nationwide decline in incidence of hip fracture. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 21:1836-1838
- Nymark T, Lauritsen JM, Ovesen O, Rock ND, Jeune B (2006) Decreasing incidence of hip fracture in the Funen County, Denmark. *Acta orthopaedica* 77:109-113
- Maravic M, Taupin P, Landais P, Roux C (2011) Change in hip fracture incidence over the last 6 years in France. *Osteoporos Int* 22:797-801
- Holt G, Smith R, Duncan K, Hutchings JD, Reid D (2009) Changes in population demographics and the future incidence of hip fracture. *Injury* 40:722-726
- Lofman O, Berglund K, Larsson L, Toss G (2002) Changes in hip fracture epidemiology: redistribution between ages, genders and fracture types. *Osteoporos Int* 13:18-25
- Guilley E, Chevalley T, Herrmann F, Baccino D, Hoffmeyer P, Rapin CH, Rizzoli R (2008) Reversal of the hip fracture secular trend is related to a decrease in the incidence in institution-dwelling elderly women. *Osteoporos Int* 19:1741-1747
- Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, Rosen AB (2009) Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 302:1573-1579
- Leslie WD, O'Donnell S, Jean S, Lagace C, Walsh P, Bancej C, Morin S, Hanley DA, Papaioannou A, Osteoporosis Surveillance Expert Working G (2009) Trends in hip fracture rates in Canada. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 302:883-889
- Gordon J, Pham CT, Karnon J, Crotty M (2012) Monitoring progress in the management of hip fractures in South Australia, Australia. *Arch Osteoporos* 7:267-273
- Hilgsmann M, Bruyere O, Roberfroid D, Dubois C, Parmentier Y, Carton J, Detilleux J, Gillet P, Reginster JY (2012) Trends in hip fracture incidence and in the prescription of antiosteoporosis medications during the same time period in Belgium (2000-2007). *Arthritis care & research* 64:744-750
- Icks A, Arend W, Becker C, Rapp K, Jungbluth P, Haastert B (2013) Incidence of hip fractures in Germany, 1995-2010. *Arch Osteoporos* 8:140
- McGowan B, Casey MC, Silke C, Whelan B, Bennett K (2013) Hospitalisations for fracture and associated costs between 2000 and 2009 in Ireland: a trend analysis. *Osteoporos Int* 24:849-857
- Wilk R, Skrzypek M, Kowalska M, Kusz D, Wielgorecki A, Horyniecki M, Sliwiak J, Piejczyk S, Pluskiewicz W (2014) Standardized incidence and trend of osteoporotic hip fracture in Polish women and men: a nine year observation. *Maturitas* 77:59-63
- Baker PN, Salar O, Olivere BJ, Forward DP, Weerasuriya N, Moppett IK, Moran CG (2014) Evolution of the hip fracture population: time to consider the future? A retrospective observational analysis. *BMJ open* 4:e004405
- Johnell O, Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726-1733
- Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA (2013) 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* 8:136
- Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA, IOF Eurpot (2013) Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos* 8:137
- Kanis JA, Borgstrom F, Compston J, Dreinhofer K, Nolte E, Jonsson L, Lems WF, McCloskey EV, Rizzoli R, Stenmark J (2013) SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 8:144
- Tarride JE, Hopkins RB, Leslie WD, Morin S, Adachi JD, Papaioannou A, Bessette L, Brown JP, Goeree R (2012) The burden of illness of osteoporosis in Canada. *Osteoporos Int* 23:2591-2600
- Tarride JE, Guo N, Hopkins R, Leslie WD, Morin S, Adachi JD, Papaioannou A, Bessette L, Brown JP, Goeree R (2012) The burden of illness of osteoporosis in Canadian men. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 27:1830-1838
- Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A (2007) Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 22:465-475
- Stevens JA, Rudd RA (2013) The impact of decreasing U.S. hip fracture rates on future hip fracture estimates. *Osteoporos Int* 24:2725-2728
- Sanchez A, Spivacow FR (2010) Epidemiology, costs, and burden of osteoporosis in Argentina, 2009. *Arch Osteoporos* 5:1-6
- Tanaka T, Latorre MR, Jaime PC, Florindo AA, Pippa MG, Zerbini CA (2001) Risk factors for proximal femur osteoporosis in men aged 50 years or older. *Osteoporos Int* 12:942-949
- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB (2009) Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int* 20:399-408
- International Osteoporosis Foundation (2012) The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Nyon, Switzerland
- Clark P, Carlos F, Vazquez-Martinez JL (2010) Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Mexico. *Arch Osteoporos*, 5:9-17
- Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Talavera JO, Palermo L, Cummings SO (2010) The prevalence of radiographic vertebral fractures in Mexican men. *Osteoporos Int* 21:1523-1528
- International Osteoporosis Foundation (2011) The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010.
- Men'shikova LV (2002) [Proximal hip fractures and their medico-social sequelae]. *Klinicheskaia meditsina* 80:39-41
- Tian FM, Zhang L, Zhao HY, Liang CY, Zhang N, Song HP (2014) An increase in the incidence of hip fractures in Tangshan, China. *Osteoporos Int* 25:1321-1325
- Orimo H, Yaegashi Y, Onoda T, Fukushima Y, Hosoi T, Sakata K (2009) Hip fracture incidence in Japan: estimates of new patients in 2007 and 20-year trends. *Arch Osteoporos* 4:71-77
- Bubshait D, Sadat-Ali M (2007) Economic implications of osteoporosis-related femoral fractures in Saudi Arabian society. *Calcified tissue international* 81:455-458
- Tuzun S, Eskiyurt N, Akarimak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, Kanis JA, Turkish Osteoporosis S (2012) Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 23:949-955
- Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, Rizzoli R (2009) The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud publica de Mexico* 51 Suppl 1:S5-17
- Cooper C, Melton LJ, 3rd (1992) Epidemiology of osteoporosis. Trends in endocrinology and metabolism: TEM 3:224-229
- Russell M, Breggia A, Mendes N, Klibanski A, Misra M (2011) Growth hormone is positively associated with surrogate markers of bone turnover during puberty. *Clinical endocrinology* 75:482-488
- Lorentzon M, Swanson C, Andersson N, Mellstrom D, Ohlsson C (2005) Free testosterone is a positive, whereas free estradiol is a negative, predictor of cortical bone size in young Swedish men: the GOOD study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 20:1334-1341
- Hightower L (2000) Osteoporosis: pediatric disease with geriatric consequences. *Orthopaedic nursing / National Association of Orthopaedic Nurses* 19:59-62
- Hernandez CJ, Beaupre GS, Carter DR (2003) A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int* 14:843-847
- Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA, Klimlin MG (2013) An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *The Medical journal of Australia* 198:90-91
- Hind K, Burrows M (2007) Weight-bearing exercise and bone mineral accrual in children and adolescents: a review of controlled trials. *Bone* 40:14-27
- Foley S, Quinn S, Dwyer T, Venn A, Jones G (2008) Measures of childhood fitness and body mass index are associated with bone mass in adulthood: a 20-year prospective study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 23:994-1001
- Boniati D, Shea B, Iovine R, Negrii S, Robinson V, Kemper HC, Wells G, Tugwell P, Cranney A (2002) Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *The Cochrane database of systematic reviews* CD000333

70. National Health and Medical Research Council (2006) Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes.
71. Looker AC (2006) Dietary calcium intake. In Weaver CM, Heaney RP (eds) *Calcium in Human Health*. Humana Press, Towata, NJ, pp 105-127
72. Winzenberg T, Jones G (2013) Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcified tissue international* 92:140-150
73. Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC, Slosman DO, Bonjour JP (1999) Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 84:4541-4544
74. Outila TA, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ (2001) Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *The American journal of clinical nutrition* 74:206-210
75. Guillemant J, Le HT, Maria A, Allemandou A, Peres G, Guillemant S (2001) Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effect on parathyroid function and response to vitamin D3 supplements. *Osteoporos Int* 12:875-879
76. Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irlaja KM, Leino AE, Viikari JS (2002) Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *The American journal of clinical nutrition* 76:1446-1453
77. Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, et al. (2003) Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *The American journal of clinical nutrition* 78:485-492
78. Tylavsky FA, Cheng S, Lytikainen A, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C (2006) Strategies to improve vitamin D status in northern European children: exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. *The Journal of nutrition* 136:1130-1134
79. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, Tannous R (2001) Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 107:E53
80. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR (2002) Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 30:771-777
81. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, et al. (2006) Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *The Medical journal of Australia* 185:268-272
82. Rockell JE, Skeaff CM, Williams SM, Green TJ (2006) Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations of New Zealanders aged 15 years and older. *Osteoporos Int* 17:1382-1389
83. Rockell JE, Green TJ, Skeaff CM, et al. (2005) Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5-14 y. *The Journal of nutrition* 135:2602-2608
84. Jones G, Dwyer T, Hynes KL, Parameswaran V, Greenaway TM (2005) Vitamin D insufficiency in adolescent males in Southern Tasmania: prevalence, determinants, and relationship to bone turnover markers. *Osteoporos Int* 16:636-641
85. Institute of Medicine (2011) *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*.
86. Garn SM, Rohmann CG, Behar M, Viteri F, Guzman MA (1964) Compact Bone Deficiency in Protein-Calorie Malnutrition. *Science* 145:1444-1445
87. Thissen JP, Triest S, Maes M, Underwood LE, Ketelslegers JM (1990) The decreased plasma concentration of insulin-like growth factor-I in protein-restricted rats is not due to decreased numbers of growth hormone receptors on isolated hepatocytes. *The Journal of endocrinology* 124:159-165
88. Ambler GR (2009) Androgen therapy for delayed male puberty. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 16:232-239
89. Korkor AB, Eastwood D, Bretzmann C (2009) Effects of gender, alcohol, smoking, and dairy consumption on bone mass in Wisconsin adolescents. *WJM*: official publication of the State Medical Society of Wisconsin 108:181-188
90. Taes Y, Lapauw B, Vanbillemont G, Bogaert V, De Bacquer D, Goemaere S, Zmierczak H, Kaufman JM (2010) Early smoking is associated with peak bone mass and prevalent fractures in young, healthy men. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 25:379-387
91. Eleftheriou KI, Rawal JS, James LE, et al. (2013) Bone structure and geometry in young men: the influence of smoking, alcohol intake and physical activity. *Bone* 52:17-26
92. Thomas IH, Donohue JE, Ness KK, Dengel DR, Baker KS, Gurney JG (2008) Bone mineral density in young adult survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 113:3248-3256
93. Harris M, Hauser S, Nguyen TV, Kelly PJ, Rodda C, Morton J, Freezer N, Strauss BJ, Eisman JA, Walker JL (2001) Bone mineral density in prepubertal asthmatics receiving corticosteroid treatment. *Journal of paediatrics and child health* 37:67-71
94. Sheth RD, Binkley N, Hermann BP (2008) Gender differences in bone mineral density in epilepsy. *Epilepsia* 49:125-131
95. Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S (2013) Sarcopenia and fragility fractures. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 49:111-117
96. Bass SL, Saxon L, Daly RM, Turner CH, Robling AG, Seeman E, Stuckey S (2002) The effect of mechanical loading on the size and shape of bone in pre-, peri-, and postpubertal girls: a study in tennis players. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 17:2274-2280
97. Bielemann RM, Martinez-Mesa J, Gigante DP (2013) Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults. *BMC musculoskeletal disorders* 14:77
98. Nordstrom P, Neovius M, Nordstrom A (2007) Early and rapid bone mineral density loss of the proximal femur in men. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 92:1902-1908
99. Office of the Surgeon General (2004) *Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General*. In US Department of Health and Human Services (ed) Washington
100. Russo CR, Lauretani F, Seeman E, Bartali B, Bandinelli S, Di Iorio A, Guralnik J, Ferrucci L (2006) Structural adaptations to bone loss in aging men and women. *Bone* 38:112-118
101. Szulc P, Seeman E, Duboeuf F, Sornay-Rendu E, Delmas PD (2006) Bone fragility: failure of periosteal apposition to compensate for increased endocortical resorption in postmenopausal women. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 21:1856-1863
102. Szulc P, Delmas PD (2007) Bone loss in elderly men: increased endosteal bone loss and stable periosteal apposition. The prospective MINOS study. *Osteoporos Int* 18:495-503
103. Lauretani F, Bandinelli S, Griswold ME, Maggio M, Semba R, Guralnik JM, Ferrucci L (2008) Longitudinal changes in BMD and bone geometry in a population-based study. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 23:400-408
104. Ebeling PR (2008) Clinical practice. Osteoporosis in men. *The New England journal of medicine* 358:1474-1482
105. Martin RM, Correa PHS (2010) Bone quality and osteoporosis therapy. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 54:185-199
106. Bouxsein ML (2005) Determinants of skeletal fragility. *Best practice & research Clinical rheumatology* 19:897-911
107. Seeman E (2008) Bone quality: the material and structural basis of bone strength. *Journal of bone and mineral metabolism* 26:1-8
108. Mohr BA, Guay AT, O'Donnell AB, McKinlay JB (2005) Normal, bound and nonbound testosterone levels in normally aging men: results from the Massachusetts Male Ageing Study. *Clinical endocrinology* 62:64-73
109. Szulc P, Delmas PD (2001) Biochemical markers of bone turnover in men. *Calcified tissue international* 69:229-234
110. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Kelly PJ, Eisman JA (1994) Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *Bmj* 309:691-695
111. Ebeling PR (2013) Osteoporosis in men. *Current opinion in rheumatology* 25:542-552
112. Drake MT, Murad MH, Mauck KF, et al. (2012) Clinical review. Risk factors for low bone mass-related fractures in men: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:1861-1870
113. Abbasi AA, Rudman D, Wilson CR, Drinka PJ, Basu SN, Mattson DE, Richardson TJ (1995) Observations on nursing home residents with a history of hip fracture. *The American journal of the medical sciences* 310:229-234
114. Helsen C, Van den Broeck T, Voet A, Prekovic S, Van Poppel H, Joniau S, Claessens F (2014) Androgen receptor antagonists for prostate cancer therapy. *Endocrine-related cancer*
115. Maillefert JF, Sibilia J, Michel F, Saussine C, Javier RM, Tavernier C (1999) Bone mineral density in men treated with synthetic gonadotropin-releasing hormone agonists for prostatic carcinoma. *The Journal of urology* 161:1219-1222
116. Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM (2002) Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 87:3656-3661
117. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS (2005) Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 352:154-164
118. Van Hemelrijck M, Garmo H, Michaelsson K, Thorstenson A, Akre O, Stattin P, Holmberg L, Adolfsson J (2013) Mortality following hip fracture in men with prostate cancer. *PLoS one* 8:e74492
119. Adler RA (2011) Osteoporosis in men: insights for the clinician. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* 3:191-200
120. Newman ED, Matzko CK, Oleginski TP, Perruquet JL, Harrington TM, Maloney-Saxon G, Culp T, Wood GC (2006) Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program (GIOP): a novel, comprehensive, and highly successful care program with improved outcomes at 1 year. *Osteoporos Int* 17:1428-1434
121. Saag KG (2003) Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 32:135-157, vii
122. Cohen D, Adachi JD (2004) The treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 88:337-349
123. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, Tenenhouse A (2005) Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 16:737-742
124. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. (2005) Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 16:155-162
125. International Osteoporosis Foundation (2012) *Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle*. Nyon
126. International Osteoporosis Foundation (2013) *Capture the Fracture: Break the worldwide fragility fracture cycle*. <http://www.capturethefracture.org/> Accessed 21 June 2013
127. International Osteoporosis Foundation (2013) *Capture the Fracture: Best Practice Framework*. <http://www.capturethefracture.org/best-practice-framework> Accessed 27 June 2013
128. Osteoporosis Canada (2011) *Osteoporosis: Towards a fracture free future*. Toronto
129. Osteoporosis Canada (2011) *Osteoporosis patient bill of rights*. <http://www.osteoporosis.ca/osteoporosis-and-you/copn/patient-bill-of-rights/>
130. Osteoporosis Canada (2013) *Make the FIRST break the LAST with Fracture Liaison Services*.
131. Osteoporosis New Zealand (2012) *Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand*. Wellington
132. New Zealand National Party (2013) *Opening of Waikato DHB Older Persons and Rehabilitation Building: Speech delivered by Hon Todd McClay, Associate Minister of Health, on behalf of Hon Jo Goodhue, Minister of Health*. <http://www.national.org.nz/Article.aspx?ArticleId=41324> Accessed 7 August 2013
133. Chandran M, Tan MZ, Cheen M, Tan SB, Leong M, Lau TC (2013) Secondary prevention of osteoporotic fractures-an "OPTIMAL" model of care from Singapore. *Osteoporos Int*
134. National Osteoporosis Society (2009) *Protecting fragile bones: A strategy to reduce the impact of osteoporosis and fragility fractures in England/Scotland/Wales/Northern Ireland*.
135. National Osteoporosis Society (2012) *The Falls and Fractures Declaration*. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1248> Accessed 1 November 2012
136. National Osteoporosis Society (2012) *The Falls and Fractures Alliance*. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1247> Accessed 18 July 2013
137. National Bone Health Alliance (2013) *NBHA Secondary Fracture Prevention Initiative*. <http://www.nbha.org/projects/secondary-fracture-prevention-initiative> Accessed 4 February 2013
138. National Bone Health Alliance (2013) *Fracture Prevention CENTRAL*. <http://www.nbha.org/fpc> Accessed 27 June 2013
139. National Bone Health Alliance (2013) *2Million2Many*. <http://www.2million2many.org/> Accessed 7 August 2013
140. Department of Health (2009) *Falls and fractures: Effective interventions in health and social care*. In Department of Health (ed)
141. Department of Health (2009) *Fracture prevention services: an economic evaluation*.
142. Elliot-Gibson V, Bogoch ER, Jamal SA, Beaton DE (2004) Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. *Osteoporos Int* 15:767-778
143. Giangregorio L, Papaioannou A, Cranney A, Zytaruk N, Adachi JD (2006) Fragility fractures and the osteoporosis care gap: an international phenomenon. *Seminars in arthritis and rheumatism* 35:293-305
144. Greenspan SL, Wyman A, Hooven FH, et al. (2012) Predictors of treatment with osteoporosis medications after recent fragility fractures in a multinational cohort of postmenopausal women. *Journal of the American Geriatrics Society* 60:455-461
145. Chen JS, Hogan C, Lyubomirsky G, Sambrook PN (2009) Management of osteoporosis in primary care in Australia. *Osteoporos Int* 20:491-496
146. Chen JS, Simpson JM, Blyth FM, March LM (2014) Managing osteoporosis with FRAX® in Australia: proposed new treatment thresholds from the 45&Up Study cohort. *Osteoporos Int* in press:
147. Up Study C, Banks E, Redman S, et al. (2008) Cohort profile: the 45 and up study. *International journal of epidemiology* 37:941-947
148. Papaioannou A, Kennedy CC, Ioannidis G, et al. (2008) The osteoporosis care gap in men with fragility fractures: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 19:581-587

149. Roerholt C, Eiken P, Abrahamson B (2009) Initiation of anti-osteoporotic therapy in patients with recent fractures: a nationwide analysis of prescription rates and persistence. *Osteoporos Int* 20:299-307
150. Suhm N, Lamy O, Lippuner K, OsteoCare study g (2008) Management of fragility fractures in Switzerland: results of a nationwide survey. *Swiss medical weekly* 138:674-683
151. Panneman MJ, Lips P, Sen SS, Herings RM (2004) Undertreatment with anti-osteoporotic drugs after hospitalization for fracture. *Osteoporos Int* 15:120-124
152. Royal College of Physicians' Clinical Effectiveness and Evaluation Unit (2011) Falling standards, broken promises: Report of the national audit of falls and bone health in older people 2010.
153. Jennings LA, Auerbach AD, Maselli J, Pekow PS, Lindenauer PK, Lee SJ (2010) Missed opportunities for osteoporosis treatment in patients hospitalized for hip fracture. *Journal of the American Geriatrics Society* 58:650-657
154. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorrow D, Lane JM, Krohn KD (2014) Osteoporosis Medication Use after Hip Fracture in U.S. Patients between 2002 and 2011. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*
155. Shepherd AJ, Cass AR, Ray LA, Tan A, Wilkinson GS (2012) Treatment for older men with fractures. *Osteoporos Int* 23:1041-1051
156. Al-Shamsi HO, Lau AN, Malik K, Alamri A, Ioannidis G, Corbett T, Adachi JD, Papaioannou A (2012) The current practice of screening, prevention, and treatment of androgen-deprivation-therapy induced osteoporosis in patients with prostate cancer. *Journal of oncology* 2012:958596
157. Yee EF, White RE, Murata GH, Handanos C, Hoffman RM (2007) Osteoporosis management in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy. *Journal of general internal medicine* 22:1305-1310
158. Feldstein AC, Elmer PJ, Nichols GA, Herson M (2005) Practice patterns in patients at risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 16:2168-2174
159. Guzman-Clark JR, Fang MA, Sehl ME, T aylor L, Hahn TJ (2007) Barriers in the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 57:140-146
160. Feng Z, Zeng S, Wang Y, Zheng Z, Chen Z (2013) Bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis in patients with rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one* 8:e80890
161. Overman RA, Toliver JC, Yeh JY, Gourlay ML, Deal CL (2014) U.S. adults meeting 2010 American College of Rheumatology criteria for treatment and prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis care & research*
162. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C (2002) The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 13:777-787
163. Ioannidis G, Pallas S, Papaioannou A, et al. (2014) Glucocorticoids predict 10-year fragility fracture risk in a population-based ambulatory cohort of men and women: Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Arch Osteoporos* 9:169
164. National Institute for Health and Clinical Excellence (2005) Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Technology appraisal guidance 87.
165. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 161 (amended).
166. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 160 (amended).
167. National Institute for Health and Clinical Excellence (2012) Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline 146. London
168. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, McLellan AR, Stenmark J, Pierroz DD, Kyer C, Cooper C, Group IOFFW (2013) Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*
169. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al. (2011) Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int* 22:2051-2065
170. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, Finkelstein JS, Endocrine S (2012) Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:1802-1822
171. Kukuljan S, Nowson CA, Sanders KM, Nicholson GC, Seibel MJ, Salmon J, Daly RM (2011) Independent and combined effects of calcium-vitamin D3 and exercise on bone structure and strength in older men: an 18-month factorial design randomized controlled trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 96:955-963
172. Smulders E, Weerdsteijn V, Groen BE, Duysens J, Eijssbouts A, Laan R, van Lankveld W (2010) Efficacy of a short multidisciplinary falls prevention program for elderly persons with osteoporosis and a fall history: a randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 91:1705-1711
173. International Osteoporosis Foundation (2011) Three Steps to Unbreakable Bones: Vitamin D, calcium and exercise. Nyon, Switzerland
174. Walsh JS, Eastell R (2013) Osteoporosis in men. *Nature reviews Endocrinology* 9:637-645
175. Sim le W, Ebeling PR (2013) Treatment of osteoporosis in men with bisphosphonates: rationale and latest evidence. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* 5:259-267
176. Orwoll ES, Miller PD, Adachi JD, Brown J, Adler RA, Kendler D, Bucci-Rechtweg C, Readie A, Mesenbrink P, Weinstein RS (2010) Efficacy and safety of a once-weekly i.v. infusion of zoledronic acid 5 mg versus a once-weekly 70-mg oral alendronate in the treatment of male osteoporosis: a randomized, multicenter, double-blind, active-controlled study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 25:2239-2250
177. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, et al. (2000) Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *The New England journal of medicine* 343:604-610
178. Borgstrom F, Johnell O, Jonsson B, Zethraeus N, Sen SS (2004) Cost effectiveness of alendronate for the treatment of male osteoporosis in Sweden. *Bone* 34:1064-1071
179. Stoch SA, Saag KG, Greenwald M, Sebba AI, Cohen S, Verbruggen N, Giezek H, West J, Schnitzer TJ (2009) Once-weekly oral alendronate 70 mg in patients with glucocorticoid-induced bone loss: a 12-month randomized, placebo-controlled clinical trial. *The Journal of rheumatology* 36:1705-1714
180. Boonen S, Orwoll ES, Wenderoth D, Stoner KJ, Eusebio R, Delmas PD (2009) Once-weekly risedronate in men with osteoporosis: results of a 2-year, placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 24:719-725
181. Ringe JD, Faber H, Farahmand P, Dorst A (2006) Efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis: results of a 1-year study. *Rheumatol Int* 26:427-431
182. Orwoll ES, Binkley NC, Lewiecki EM, Gruntmanis U, Fries MA, Dasic G (2010) Efficacy and safety of monthly ibandronate in men with low bone density. *Bone* 46:970-976
183. Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, Fallon MA, Hayden DL, Schoenfeld DA, Kantoff PW, Finkelstein JS (2001) Pamidronate to prevent bone loss during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 345:948-955
184. Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM, et al. (2012) Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *The New England journal of medicine* 367:1714-1723
185. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. (2007) Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *The New England journal of medicine* 357:1799-1809
186. Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyan S, Zinner N (2003) Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *The Journal of urology* 169:2008-2012
187. Sambrook PN, Roux C, Devogelaer JP, Saag K, Lau CS, Reginster JY, Bucci-Rechtweg C, Su G, Reid DM (2012) Bisphosphonates and glucocorticoid osteoporosis in men: results of a randomized controlled trial comparing zoledronic acid with risedronate. *Bone* 50:289-295
188. Orwoll E, Teglbjaerg CS, Langdahl BL, et al. (2012) A randomized, placebo-controlled study of the effects of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:3161-3169
189. Smith MR, Egerdie B, Hernandez Toriz N, et al. (2009) Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 361:745-755
190. Nakamura T, Matsumoto T, Sugimoto T, et al. (2014) Fracture Risk Reduction with Denosumab in Japanese Postmenopausal Women and Men with Osteoporosis: Denosumab fracture Intervention RandomizedEd placebo Controlled Trial (DIRECT). *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* jc20134175
191. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adams S, Syversen U, Diez-Perez A, Kaufman JM, Clancy AD, Gaich GA (2003) The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 18:9-17
192. Kaufman JM, Orwoll E, Goemaere S, San Martin J, Hossain A, Dalsky GP, Lindsay R, Mitlak BH (2005) Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density in men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy. *Osteoporos Int* 16:510-516
193. Langdahl BL, Marin F, Shane E, Dobnig H, Zanchetta JR, Maricic M, Krohn K, See K, Warner MR (2009) Teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: an analysis by gender and menopausal status. *Osteoporos Int* 20:2095-2104
194. Gluer CC, Marin F, Ringe JD, et al. (2013) Comparative effects of teriparatide and risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis in men: 18-month results of the EuroGIOPs trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 28:1355-1368
195. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA, Dalsky GP, Marcus R (2007) Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *The New England journal of medicine* 357:2028-2039
196. Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DA, Rosenthal DJ, Anderson EJ, Klibanski A (1996) Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 81:4358-4365
197. van der Werff ten Bosch JJ, Bot A (1992) Some skeletal dimensions of males with isolated gonadotrophin deficiency. *The Netherlands journal of medicine* 41:259-263
198. The Royal Australian College of General Practitioners (2010) Clinical Guideline for the Prevention and Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women and Older Men. South Melbourne, Australia
199. Pfeilschifter J, German Specialist Organisation for O (2006) 2006 DVO-guideline for prevention, diagnosis, and therapy of osteoporosis for women after menopause, for men after age 60 executive summary guidelines. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 114:611-622
200. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, et al. (2012) Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary. *Arch Osteoporos* 7:3-20
201. Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. (2013) Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas* 75:392-396
202. Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, et al. (2013) Cancer-associated bone disease. *Osteoporos Int* 24:2929-2953
203. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. (2012) A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 23:2257-2276
204. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. (2004) A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 35:375-382
205. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, Berger M (2000) Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 15:721-739
206. Mitchell PJ (2011) Fracture Liaison Services: the UK experience. *Osteoporos Int* 22 Suppl 3:487-494
207. Mitchell PJ (2013) Best Practices in Secondary Fracture Prevention: Fracture Liaison Services. *Current osteoporosis reports*
208. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network (2011) NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW
209. Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network (2011) Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fracture Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health (eds) Adelaide
210. Government of Western Australia (2011) Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA) (ed) Perth

L'ostéoporose menace sérieusement et de façon toujours plus importante la santé et le bien-être de millions d'hommes à travers le monde. Malheureusement, cette maladie est souvent sous diagnostiquée et insuffisamment traitée, provoquant décès prématurés et handicaps. Considérée à tort comme une pathologie féminine, les fractures dues à l'ostéoporose touchent un homme sur cinq à l'échelle mondiale. En réalité, un tiers de l'ensemble des fractures de la hanche sont observées chez les hommes. Ces derniers sont deux fois plus susceptibles que les femmes de mourir des suites de ces fractures. Ce rapport met en évidence les solutions rentables et efficaces que les gouvernements, les autorités de santé et les professionnels de la médecine doivent mettre en œuvre pour prévenir et contrôler le développement de l'ostéoporose chez l'homme.

PROF CYRUS COOPER

PRÉSIDENT DU COMITÉ SCIENTIFIQUE CONSULTATIF DE L'IOF

La Journée mondiale de l'Ostéoporose 2014 est soutenue par :



Journée Mondiale de l'Ostéoporose
20 octobre

AIMEZ
VOS OS

AUTEUR **Peter Ebeling** Département de médecine, Université Monash, Australie

ÉDITEUR **Paul Mitchell** Synthesis Medical Limited et Université de Derby, R.U.

CORRECTEURS **Prof Cyrus Cooper, Dr Mark Edwards, Dr Nick Harvey**
Unité d'épidémiologie du parcours de vie MRC, Université de
Southampton, R.-U.

CONCEPTION **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

PHOTO COUVERTURE **GILBERTO LONTRO**