

LACUNES ET SOLUTIONS DANS LE
DOMAINE DE LA SANTÉ OSSEUSE :
CADRE MONDIAL D'AMÉLIORATION



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. L'ostéoporose provoque une perte nette de la solidité osseuse, de sorte qu'un léger coup ou qu'une simple chute peut entraîner la fracture d'un os (appelée fracture de fragilité). L'ostéoporose ne s'accompagne d'aucun signe ni 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 surviennent généralement au niveau des vertèbres (rachis), du poignet et de 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 victimes 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. À partir de l'âge de 50 ans, une femme sur trois et un homme sur cinq souffriront d'une fracture au cours du reste de leur vie. Chez les femmes, le risque de fracture de la hanche est plus élevé que les risques réunis 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 victimes d'une fracture ostéoporotique, une autre fracture surviendra, le risque de nouvelles fractures augmentant de façon exponentielle à chaque nouvelle fracture.



OS NORMAL

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 masse osseuse, mais également à cause de l'augmentation du taux de chutes observé chez les personnes âgées. Les personnes âgées constituent la population à la progression la plus rapide, et à mesure que l'espérance de vie augmentera pour la majorité de la population mondiale, les coûts humains et financiers associés aux fractures ostéoporotiques connaîtront une hausse spectaculaire si aucune action préventive n'est entreprise.



OS OSTÉOPOROTIQUE

SOMMAIRE

Santé osseuse en 2016 : lacunes et solutions.....	1
Lacune 1: Prévention secondaire des fractures.....	2
Lacune 2: Ostéoporose induite par les médicaments.....	7
Lacune 3: Maladies associées à l'ostéoporose.....	11
Lacune 4: Prévention primaire des fractures chez les individus exposés à un risque élevé de fracture.....	15
Lacune 5: Importance de la poursuite du traitement.....	18
Lacune 6: Sensibilisation de la population au risque d'ostéoporose et de fracture.....	20
Lacune 7: Sensibilisation de la population au rapport bénéfice-risque du traitement contre l'ostéoporose.....	22
Lacune 8: Accès au diagnostic et au traitement de l'ostéoporose et remboursement.....	24
Lacune 9: Niveau de priorité accordé à la prévention des fractures de fragilité par les politiques nationales.....	26
Lacune 10: Poids de l'ostéoporose dans les pays en développement.....	28
References	30
Appel à l'action	40

PRÉAMBULE

Santé osseuse en 2016: Lacunes et solutions

Le présent rapport fournit une vue d'ensemble internationale complète de la situation en matière de soins de l'ostéoporose chez les individus présentant un risque élevé de souffrir de fractures de fragilité. Dix « lacunes » ont été identifiées, pouvant être réparties en quatre grands thèmes :

1. DÉTECTION DES CAS ET PRISE EN CHARGE:

- Lacune 1: Prévention secondaire des fractures
- Lacune 2: Ostéoporose induite par les médicaments
- Lacune 3: Maladies associées à l'ostéoporose
- Lacune 4: Prévention primaire des fractures chez les individus exposés à un risque élevé de fracture

2. SENSIBILISATION DE LA POPULATION:

- Lacune 5: Importance de la poursuite du traitement
- Lacune 6: Sensibilisation de la population au risque d'ostéoporose et de fracture
- Lacune 7: Sensibilisation de la population au rapport bénéfice-risque du traitement contre l'ostéoporose

3. PROBLÉMATIQUES POUR LES GOUVERNEMENTS ET LES SYSTÈMES DE SANTÉ :

- Lacune 8: Accès au diagnostic et au traitement de l'ostéoporose et remboursement
- Lacune 9: Niveau de priorité accordé à la prévention des fractures de fragilité par les politiques nationales

4. MANQUE DE DONNÉES:

- Lacune 10: Poids de l'ostéoporose dans les pays en développement

En 2016, les premiers individus issus du baby-boom fêteront leur 70ème anniversaire. Conséquence directe : le poids toujours plus important des fractures de fragilité mettra à rude épreuve la capacité et les moyens financiers des systèmes de santé. Heureusement, cette catastrophe peut être évitée si les solutions à chaque lacune identifiée dans le présent rapport pouvaient être mises en œuvre à l'échelle mondiale.

S'agissant de la détection des cas et de leur prise en charge, le large déploiement des services de liaison pour les fractures et des services d'orthogériatrie permettrait aux systèmes de santé d'être capables de réagir systématiquement aux premières fractures de fragilité afin de prévenir les fractures secondaires. Les professionnels de la santé et les patients connaissent les médicaments ayant été prescrits. Par conséquent, lorsque des médicaments associés à un effet indésirable sur la santé osseuse doivent être utilisés pour traiter d'autres pathologies, le strict respect des diverses directives cliniques disponibles visant à prévenir la perte osseuse et les fractures est de rigueur. Parmi les individus atteints de maladies dont l'ostéoporose est une comorbidité fréquente, le diagnostic d'ostéoporose et l'évaluation du risque de fracture doivent faire partie intégrante de la prise en charge de la maladie en question. Enfin, des outils d'évaluation du



Nicholas C Harvey

Professor of Rheumatology and Clinical Epidemiology, MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton, Royaume-Uni



Eugene V McCloskey

Professor of Adult Bone Diseases, Sheffield Director of the MRC ARUK Centre for Integrated Research in Musculoskeletal Ageing, Metabolic Bone Centre, Northern General Hospital, Sheffield, Royaume-Uni

risque de fracture, tel que FRAX®, sont désormais disponibles immédiatement et permettent d'identifier les individus présentant un risque élevé de première fracture de fragilité.

La sensibilisation de la population à l'ostéoporose et aux fractures de fragilité qui en découlent est médiocre dans de nombreux pays. Un effort notable est nécessaire à l'échelle mondiale, impliquant les professionnels de la santé, les associations de patients et les responsables politiques, pour transmettre à la population des messages clairs, cohérents et convaincants autour de la santé osseuse. Les individus ayant débuté un traitement contre l'ostéoporose forment le groupe cible initial le plus évident à qui adresser ces messages, le but étant de garantir qu'ils poursuivront ce traitement. Pour bon nombre de personnes, l'association entre ostéoporose et risque de fracture n'est pas claire. Un besoin urgent de messages basés sur des données probantes et mettant en avant le risque que l'ostéoporose non traitée représente pour la qualité et l'espérance de vie des personnes atteintes se fait sentir.

Comparée à d'autres maladies chroniques non contagieuses courantes, l'ostéoporose n'a souvent pas fait l'objet d'un niveau d'attention équivalent de la part des prestataires de santé et des gouvernements. Étant donné le poids actuel et imminent imposé par cette maladie, il s'agit là d'une position que les responsables politiques ne peuvent plus se permettre d'adopter. L'accès au traitement ne peut pas être entravé par le manque d'accès à l'ostéodensitométrie ou par des politiques inadaptées de remboursement des traitements. En outre, la prévention de l'ostéoporose et des fractures de fragilité devrait figurer parmi les priorités nationales de santé publique dans tous les pays. Des mesures sont nécessaires aujourd'hui, et non dans 10 ou 20 ans quand il sera déjà trop tard pour agir.

Enfin, compte tenu des prévisions actuelles indiquant que le poids des fractures de fragilité sera transféré aux pays en développement au cours des quarante prochaines années, il est primordial que les gouvernements, les leaders d'opinion et les associations nationales de patients collaborent dès à présent pour rendre disponibles les données épidémiologiques qui permettront l'élaboration de politiques dans ces pays.

Il reste encore beaucoup à faire. Cependant, l'ensemble de ces dix lacunes ont été comblées dans certaines parties du monde. La tâche qui nous incombe à tous désormais consiste à assurer la diffusion et l'adoption de ces exemples de bonnes pratiques, adaptés aux exigences régionales, afin de s'attaquer au poids actuel et futur des fractures de fragilité à travers le monde.



LACUNE 1: **PRÉVENTION SECONDAIRE DES FRACTURES**

Une fracture conduit à une autre fracture, ce qui signifie que les personnes victimes de fractures de fragilité aujourd'hui sont très exposées dans le futur au risque de fractures secondaires et ultérieures.

Des traitements extrêmement efficaces contre l'ostéoporose - permettant de réduire de manière substantielle le risque de fracture - sont disponibles depuis 20 ans, mais ne sont souvent pas proposés systématiquement aux personnes souffrant de fractures de fragilité.

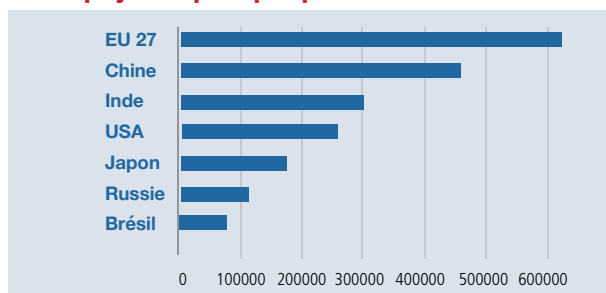
Des modèles de soins pour services de liaison pour les fractures et services d'orthogériatrie ont été mis au point avec succès dans de nombreux pays pour combler le vide en matière de soins de prévention secondaire des fractures.

Les fractures de fragilité sont courantes et coûtent cher

Sur le plan clinique, l'ostéoporose se manifeste principalement par la fracture de fragilité. Les fractures de fragilité, également qualifiées de fractures traumatiques faibles ou minimes, surviennent généralement à la suite d'une chute de sa propre hauteur, et s'observent le plus souvent au niveau de la colonne vertébrale, du poignet, de la hanche, de l'humérus (bras) ou du bassin. Chez les personnes de plus de 50 ans, la moitié des femmes et un cinquième des hommes souffriront d'une fracture de fragilité au cours du reste de leur vie¹⁻³. Les fractures de la hanche font sans doute peser le poids le plus lourd sur les personnes qui en sont victimes et sur leurs proches :

- Moins de la moitié des personnes survivant à une fracture de la hanche remarqueront sans assistance⁴ et dans de nombreux cas, ces personnes ne recouvriront pas le degré de mobilité qu'elles connaissaient avant la fracture⁵.
- Un an après une fracture de la hanche, 60 % des personnes touchées nécessitent une assistance pour des gestes de la vie quotidienne - se nourrir, s'habiller ou se laver notamment - et 80 % auront besoin d'être aidées dans des activités comme le shopping ou la conduite⁶.
- Entre 10 et 20 % des personnes touchées deviendront résidentes d'établissements de soins dans l'année suivant une fracture de la hanche⁷⁻⁹.

Figure 1. Estimations récentes de l'incidence de la fracture de la hanche dans l'UE des 27¹⁰ et les pays les plus peuplés¹¹⁻¹⁷



- La mortalité 5 ans après une fracture de la hanche ou des vertèbres est environ 20 % supérieure aux prévisions ; la plupart des décès supplémentaires interviennent au cours des 6 premiers mois suivant la fracture de la hanche⁶.

Comme présenté en figure 1, des estimations récentes de l'incidence annuelle de la fracture de la hanche au sein de l'Union Européenne¹⁰ et dans certains des pays les plus peuplés d'autres parties du monde¹¹⁻¹⁷ mettent en évidence l'ampleur du fardeau actuel, un poids qui devrait progresser rapidement avec le vieillissement de la population mondiale.

Le poids économique que font peser les fractures de fragilité est colossal :

UNION EUROPÉENNE: En 2010, les 27 pays de l'Union Européenne - l'actuel UE des 28 avant l'entrée de la Croatie - ont dépensé, selon les estimations, 37 milliards d'euros en frais liés aux fractures de fragilité, une somme qui devrait augmenter de 25 % d'ici 2025¹⁰.

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE : Selon les estimations, le coût des fractures de fragilité aux États-Unis en 2015 a dépassé les 20 milliards de dollars¹⁸. Des analyses laissent penser que le régime public d'assurance-maladie (Medicare) supporte 70 % des dépenses en soins liés aux fractures et à l'ostéoporose¹⁹.

CHINE: En 2010, les dépenses engendrées par les fractures parmi les personnes atteintes d'ostéoporose en Chine ont été estimées à plus de 9 milliards de dollars, et cette somme devrait atteindre les 25 milliards d'ici 2050¹¹.

Toutefois, les fractures de fragilité ne sont pas nécessairement une conséquence inévitable du vieillissement.

Les fractures secondaires peuvent être évitées

Depuis les années 90, un large éventail de traitements efficaces contre l'ostéoporose est disponible partout dans le monde. Les traitements de l'ostéoporose peuvent être pris sous forme de comprimés à administration quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle, ou encore sous forme d'injections quotidiennes, trimestrielles, semestrielles ou annuelles. Plusieurs revues systématiques de la Collaboration Cochrane portant sur la prévention secondaire des fractures (c'est-à-dire la réduction des taux de nouvelles fractures) ont été publiées pour l'alendronate²⁰, l'édidronate²¹ et le risédronate²². Les conclusions des revues Cochrane sont résumées ci-dessous et font référence à la réduction du risque relatif (RRR : une réduction de moitié du risque de fracture sous traitement représente une RRR de 50 %) et à la réduction du risque absolu (RRA : la différence absolue en pourcentage des taux de fractures entre les personnes traitées et celles recevant un placebo, qui dépend du risque de fracture initial de la population étudiée) :

- **Alendronate:** Des réductions cliniquement importantes et significatives sur le plan statistique des fractures vertébrales (RRR 45 %, RRA 6 %), non vertébrales (RRR 23 %, RRA 2 %), de la hanche (RRR 53 %, RRA 1 %) et du poignet (RRR 50 %, RRA 2 %) ont été observées et qualifiées de preuves « excellentes ».
- **Étidronate:** Une réduction significative sur le plan statistique a été observée pour les fractures vertébrales (RRR 47 %, RRA 5 %). Ce niveau de preuve pour l'ensemble des résultats a été qualifié de « très bon ».
- **Risédronate:** Des réductions significatives sur le plan statistique des fractures vertébrales (RRR 39 %, RRA 5 %), non vertébrales (RRR 20 %, RRA 2 %) et de la hanche (RRR 26 %, RRA 1 %) ont été observées. Le niveau de preuve a été qualifié d'« excellent » pour les fractures vertébrales et non vertébrales, et de « très bon » pour les fractures de la hanche et du poignet.

Une revue systématique Cochrane portant sur l'administration intraveineuse de zolédronate - sous forme de perfusion annuelle - dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, est prévue mais n'était pas disponible au moment de la réduction du présent rapport²³. L'étude pivot HORIZON sur les fractures a évalué l'efficacité du zolédronate dans le traitement de l'ostéoporose post ménopausée²⁴. Bien que la majorité (> 60 %) des participantes de l'étude présentait au moins une fracture vertébrale courante au moment du recrutement, il ne s'agissait pas spécifiquement d'un essai sur la prévention secondaire des fractures. Cependant, l'étude pivot HORIZON sur les fractures récurrentes a évalué l'efficacité du zolédronate dans le traitement d'individus pris en charge pour une fracture de la hanche et dans l'incapacité ou refusant de suivre un traitement à base de bisphosphonates par voie orale²⁵. Des réductions significatives sur le plan statistique des nouvelles fractures cliniques (RRR 35 %, RRA 5,3 %), des fractures non vertébrales cliniques (RRR 27 %, RRA 3,1 %) et des nouvelles fractures vertébrales cliniques (RRR 46 %, RRA 2,1 %) ont été observées. Une tendance non significative en faveur de la réduction des fractures de la hanche (RRR 30 %, RRA 1,5 %) a été observée. Une analyse d'innocuité a révélé une réduction significative des décès sur le plan statistique, quelle qu'en soit la cause, chez les individus traités par zolédronate (RRR 28 %, RRA 3,7 %).

Une revue systématique Cochrane portant sur l'administration sous cutanée de denosumab - sous forme de perfusion semestrielle - dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, est également attendue²⁶. L'étude FREEDOM a évalué l'efficacité du denosumab dans le traitement de l'ostéoporose post ménopausée²⁷. Même si près de la moitié (> 45 %) des participantes de l'étude présentaient au moins une fracture vertébrale courante lors du recrutement, il ne s'agissait pas spécifiquement d'un essai sur la prévention secondaire des fractures. Une analyse post-hoc de cette étude a démontré l'influence du denosumab sur l'occurrence des fractures de fragilité secondaires²⁸. Une réduction significative sur le plan statistique des fractures de fragilité secondaires (RRR 39 %, RRA 6,8 %) a été observée. Des réductions significatives ont également été observées dans les sous groupes de participants ayant présenté des fractures vertébrales (RRR 35 %, RRA 6,6 %) et non vertébrales (RRR 34 %, RRA 6,1 %) à l'inclusion.

Le **raloxifène** est actuellement le seul modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (SERM) utilisé en pratique clinique dans le cadre de la prévention des fractures. Parmi les sous groupes de femmes de l'étude MORE ayant présenté une fracture vertébrale courante au moment de l'inclusion, celles recevant la dose autorisée de 60 mg de raloxifène ont souffert d'un nombre significativement plus faible de nouvelles fractures vertébrales par rapport à celles sous placebo (RRR 30 %, RRA 6 %) ²⁹. Aucune différence significative n'a été observée concernant les taux de fractures non vertébrales chez les femmes traitées par raloxifène par rapport au placebo. S'agissant du traitement hormonal de substitution (THS), il n'existe aucune donnée probante spécifique relative à la prévention secondaire des fractures.

Le téraparatide, un analogue de l'hormone parathyroïdienne (PTH), administré par injection sous cutanée une fois par jour, est un anabolisant qui stimule directement la formation osseuse ostéoblastique. L'efficacité du téraparatide a été évaluée dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez des femmes présentant au moins une fracture vertébrale à l'inclusion³⁰. Les participantes ayant reçu la dose autorisée de 20 µg par jour ont souffert d'un nombre significativement plus faible de nouvelles fractures vertébrales (RRR 65 %, RRA 9,3 %) et de fractures de

fragilité non vertébrales (RRR 53 %, RRA 2,9 %).

Enfin, une sous analyse planifiée à l'avance portant sur des femmes ménopausées, présentant une ostéopénie et une fracture vertébrale courante et ayant été recrutées pour participer aux études SOTI³¹ et TROPOS³² portant sur le ranélate de strontium, a mis en évidence une réduction significative de l'incidence des nouvelles fractures vertébrales (RRR 37 %, RRA 8,1 %) ^{33, 34}. L'étude SOTI a évalué en particulier l'action du ranélate de strontium sur une population prévention secondaire, car toutes les participantes présentaient des signes radiographiques témoignant d'au moins une fracture vertébrale. Cependant, aucun effet significatif du traitement sur le plan statistique n'a été observé sur l'incidence des fractures non vertébrales. Environ 55 % des femmes recrutées dans l'étude TROPOS présentaient des antécédents de fracture vertébrale ou non vertébrale.

Toutefois, l'influence du traitement sur ce sous groupe fracture courante de la population à l'étude n'a pas été rapportée.

Ainsi, une diversité de traitements efficaces contre l'ostéoporose est

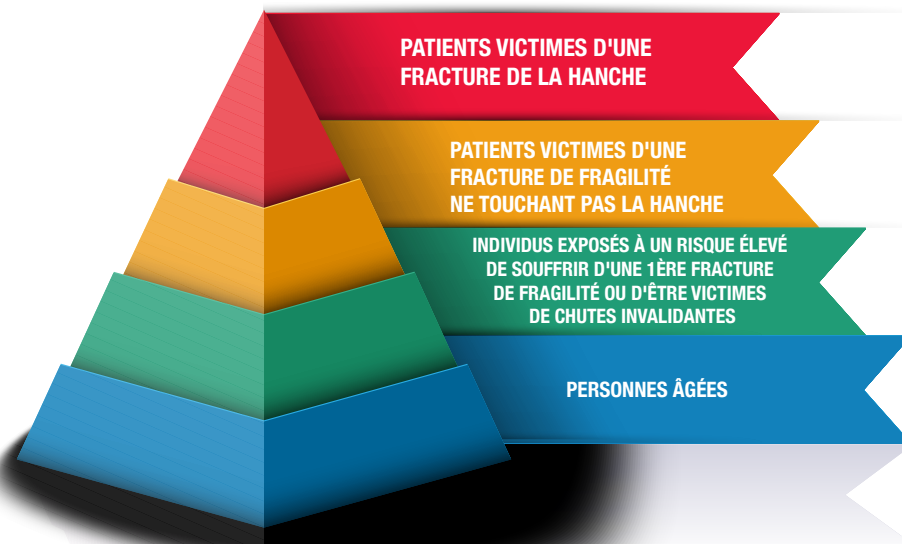
« Chez environ 50 % des personnes souffrant d'une fracture ostéoporotique, une autre fracture surviendra, le risque de nouvelles fractures augmentant de manière exponentielle après chaque nouvelle fracture. La plupart des patients victimes de fractures de fragilité n'ont jamais su ce qui était à l'origine de leur fracture, ou bénéficié d'un traitement pour empêcher que cela ne se reproduise. Il semble évident qu'il s'agit d'une opportunité manquée d'identification et de traitement des personnes les plus exposées au risque de fractures secondaires invalidantes et coûteuses. » ³⁵

Professeur Cyrus Cooper, Président, Comité IOF des conseillers scientifiques

disponible pour réduire le risque de fractures secondaires et ultérieures chez les individus présentant une première fracture de fragilité.

Les lacunes en matière de soins

En 2012, l'IOF a publié un rapport lors la Journée mondiale de l'ostéoporose dédié à la campagne internationale « Capture the Fracture® » ^{35, 36}. Environ la moitié des patients présentant une fracture de la hanche ont souffert d'une fracture de fragilité dans les mois ou les années précédant la fracture de la hanche³⁷⁻⁴⁰. Cet état de fait représente une opportunité évidente et traduit l'absolue nécessité d'évaluation et d'intervention afin de prévenir de futures fractures. Le rapport cite également plusieurs audits entrepris à travers le monde visant à déterminer la proportion de patients victimes de fractures et ayant bénéficié des soins de l'ostéoporose dont ils avaient besoin : en l'absence d'une approche systématique, moins d'un cinquième de ces patients ont effectivement bénéficié de tels soins. Alors que des progrès intéressants ont été réalisés pour combler le vide en matière de soins, de nombreuses publications et initiatives depuis 2012 indiquent qu'un



Services d'orthogériatrie

Objectif 1: Amélioration des résultats et renforcement de l'efficacité des soins suite à des fractures de la hanche - en se conformant aux 6 normes du « livre bleu »

Services de liaison pour les fractures

Objectif 2: Réaction dès la première fracture, prévention de la survenue de fractures secondaires - grâce aux Services de liaison pour les fractures lors des soins primaires et de courte durée

Objectif 3: Intervention précoce visant à restaurer l'indépendance - à travers un accès aux soins associant des services de soins d'urgence à des mesures de prévention secondaire des chutes

Objectif 4: Prévention de la fragilité, préservation de la santé osseuse, réduction des accidents - par le maintien de l'activité physique, l'adoption d'un mode de vie sain et la réduction des risques environnementaux

Figure 2. Services d'orthogériatrie et services de liaison pour les fractures en tant que composantes d'une approche systématique.⁹⁷

travail considérable doit encore être accompli partout dans le monde :

ASIE: Chine⁴¹, Japon⁴²⁻⁴⁴, Corée du Sud⁴⁵⁻⁴⁷, Thaïlande⁴⁸

EUROPE: Autriche^{49, 50}, France^{51, 52}, Allemagne⁵³, Italie⁵⁴⁻⁵⁶, Irlande^{57, 58}, Norvège^{59, 60}, Espagne⁴⁷, Suède⁶¹, Suisse⁶², Royaume-Uni⁶³⁻⁶⁹

MOYEN ORIENT: Arabie Saoudite⁷⁰

AMÉRIQUE DU NORD: Canada⁷¹⁻⁷⁴, USA^{47, 62, 75-87}

OCEANIE: Australie⁸⁸⁻⁹¹, Nouvelle zélande⁹¹⁻⁹³

Depuis le début du siècle, des modèles de soins cliniquement efficaces ont été mis au point dans de nombreux pays pour combler le vide lié aux soins de prévention secondaire, et ce de façon extrêmement rentable.

Modèles de soins : services d'orthogériatrie et services de liaison pour les fractures

Pour répondre au vide très documenté en matière de soins de prévention secondaire des fractures, des modèles de soins ont été conçus pour garantir que les systèmes de santé seront capables de réagir dès la première fracture afin de prévenir la survenue de fractures secondaires et ultérieures :

Services d'orthogériatrie (SOG): Le besoin en soins orthopédiques et gériatriques mixtes efficaces aux patients admis à l'hôpital pour des fractures de la hanche est reconnu par les professionnels⁹⁴⁻⁹⁶. De tels modèles de soins se concentrent sur l'accès rapide aux interventions chirurgicales, la garantie d'une prise en charge optimale de la phase aiguë grâce au respect d'un programme de soins supervisé par un orthopédiste expérimenté et le personnel du service de gériatrie / médecine interne, et l'application de mesures de prévention secondaire des fractures grâce à la prise en charge de l'ostéoporose et la prévention des chutes.

Services de liaison pour les fractures (FLS): Le modèle de soins associé aux services de liaison pour les fractures (FLS) a également

été adopté dans de nombreux pays. Le but d'un FLS est de garantir que tous les patients âgés de 50 ans ou plus s'adressant aux services d'urgence pour une fracture de fragilité, bénéficient d'une évaluation du risque de fracture et reçoivent un traitement conforme aux directives cliniques nationales en vigueur pour l'ostéoporose. Le FLS garantit également que le risque de chutes est abordé avec les patients âgés par la sollicitation des services de prévention des chutes locaux appropriés.

Ces deux modèles de services sont parfaitement complémentaires. L'adoption des SOG pour les patients souffrant de fractures de la hanche se généralisant, les SOG sont de plus en plus susceptibles de prodiguer des soins préventifs secondaires à ces patients. Les fractures de la hanche représentent environ 20 % de l'ensemble des fractures de fragilité décelables cliniquement. Ainsi, dans les systèmes de santé ayant déployé un SOG, le FLS dispensera des soins préventifs secondaires aux 80 % restant des personnes victimes de fractures de fragilité ayant souffert de fractures du poignet, de l'humérus, de la colonne vertébrale, du bassin et d'autres parties du squelette. Ce « partage du travail » est illustré par la pyramide des chutes et des fractures en figure 2, présentée pour la première fois dans un texte élaboré par le ministère anglais de la santé en 2009⁹⁷. Une approche identique a été préconisée en Australie⁹⁸, au Canada⁷³, en Nouvelle-Zélande⁹³ et aux États-Unis^{99, 100}.

La prévention secondaire des fractures - et les SOG et FLS comme moyens fiables de prodiguer ces soins aux patients souffrant de fractures - figure dans un nombre croissant de directives cliniques et de politiques gouvernementales.

Directives, politique et initiatives nationales en faveur de la prévention secondaire des fractures

Au cours des 15 dernières années, le nombre de directives cliniques émises par des associations et de politiques de gouvernements soulignant l'importance de la prévention secondaire des fractures a considérablement augmenté. De plus, plusieurs campagnes nationales visant à favoriser l'adoption généralisée des SOG et / ou des FLS ont été entreprises. On distingue notamment les initiatives suivantes par pays :

AUSTRALIE ET NOUVELLE-ZÉLANDE: Des directives cliniques de la Commission australienne sur la qualité et la sécurité des soins de santé¹⁰¹⁻¹⁰³, du Registre australien et néo-zélandais des fractures de la hanche⁹⁵ et du Royal Australian College of General Practitioners¹⁰⁴. Des initiatives politiques en Australie de la part des gouvernements nationaux de Nouvelle-Galles du Sud^{98, 105}, d'Australie du Sud¹⁰⁶ et d'Australie de l'Ouest¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Un document de prise de position et un appel à l'action de l'ANZ Bone and Mineral Society⁹¹. Cette année (2016), une alliance nationale australienne dédiée à la prévention secondaire des fractures est en cours de définition¹¹⁰. Une démarche de déploiement de FLS mise au point par l'ANZ Bone and Mineral Society¹¹¹. Une initiative multisectorielle en Nouvelle-Zélande centrée sur le déploiement de SOG et de FLS^{112, 113}. Une norme australienne et néo-zélandaise des soins cliniques de la fracture de la hanche¹¹⁴.

CANADA: Des directives cliniques d'Ostéoporose Canada¹¹⁵. Une initiative de déploiement de FLS dirigée par Ostéoporose Canada⁷³, incluant des normes de qualité pour les FLS adoptées par de nombreuses associations⁷⁴.

JAPON: La Société japonaise de l'ostéoporose a développé un programme d'accréditation des médecins et des coordinateurs travaillant dans les services de liaison pour l'ostéoporose (qui proposent les FLS et une approche systématique en matière de prévention primaire des fractures)¹¹⁶.

SINGAPOUR: Le programme Osteoporosis Patient Targeted and Integrated Management for Active Living (OPTIMAL) a été fondé par le ministère de la santé de Singapour afin de mener des actions de prévention secondaire des fractures dans les 5 hôpitaux publics en activité à Singapour en 2008¹¹⁷. Le programme a ensuite été étendu aux 18 polycliniques de Singapour.

ROYAUME-UNI: Des directives cliniques du National Institute for Health and Care Excellence (NICE)¹¹⁸⁻¹²³ et du National Osteoporosis Guideline Group (NOGG)¹²⁴. L'établissement et le financement par le gouvernement de la base de données nationale sur les fractures de la hanche (NHFD)¹²⁵. Politique du ministère de la santé^{97, 126} et incitations financières en matière de soins¹²⁷ primaires et secondaires¹²⁸. Des normes relatives aux traumatismes de la British Orthopaedic Association (BOA) portant sur les soins des fractures de la hanche¹²⁹ et les FLS¹³⁰. Des normes cliniques pour les FLS émises par la National Osteoporosis Society (NOS)¹³¹, en complément d'un ensemble d'outils NOS pour les FLS¹³² et d'une équipe NOS de développement de services pour les FLS.

Figure 3. Carte des bonnes pratiques du programme « Capture the Fracture® » en juin 2016¹⁴²



ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE : Des directives cliniques émises par la Société d'endocrinologie¹³³ et la Fondation nationale de l'ostéoporose (NOF)¹³⁴. Suite au rapport 2004 du ministère américain de la Santé sur la santé osseuse² et à la publication qui a suivi du plan d'action national pour la santé osseuse en 2008¹³⁵, la National Bone Health Alliance (NBHA) a été formée fin 2010⁸⁵. La NBHA a élaboré une campagne de sensibilisation portant sur la prévention secondaire des fractures, 2Million2Many¹³⁶, et lancé une initiative de déploiement de FLS, Fracture Prevention CENTRAL¹³⁷. Des mesures de la qualité ont été définies par la Commission mixte et adoptées par le Forum national sur la qualité¹³⁸. La NBHA et la NOF ont développé un registre certifié des données cliniques (QCDR) approuvé par les centres Medicare et des services Medicaid (CMS)⁸⁶. Le QCDR se concentre sur la mesure, la déclaration et l'amélioration des résultats pour les patients en matière de soins de l'ostéoporose et suite à une fracture. La NOF a développé un programme d'accréditation de FLS¹³⁹.

Le programme Capture the Fracture® de l'IOF

Le programme « Capture the Fracture® » de l'IOF vise à soutenir le déploiement de FLS à travers le monde. Au cours des 4 dernières années, le programme s'est considérablement dynamisé. Voici les éléments clés de « Capture the Fracture® » :

Site Internet: Le site Internet « Capture the Fracture® » - www.capture-the-fracture.org - fournit la totalité des ressources pour soutenir les professionnels de la santé et les gestionnaires dans l'établissement d'un nouveau FLS ou l'amélioration d'un FLS existant.

Séminaires en ligne: Une série permanente de séminaires en ligne permet de bénéficier de l'enseignement d'experts du monde entier ayant mis en place des FLS très performants et contribué au développement de directives et de politiques sur la prévention secondaire des fractures.

Cadre des bonnes pratiques : Le Cadre des bonnes pratiques, actuellement disponible en 8 langues, pose une référence internationale pour les FLS en définissant les éléments essentiels et les ambitions en matière de fourniture de services. Le Cadre des bonnes pratiques sert d'outil de mesure pour l'IOF dans l'attribution de la mention « Reconnaissance de l'application des bonnes pratiques Capture the Fracture® » mettant à l'honneur la réussite des FLS à travers le monde. Les 13 normes du Cadre des bonnes pratiques adoptées à l'échelle internationale ont été publiées dans Osteoporosis International¹⁴⁰. Le Cadre des bonnes pratiques en tant qu'outil a été évalué dans divers environnements de soins partout dans le monde. Les conclusions de départ pour les 12 premiers mois ont confirmé l'existence d'une hétérogénéité significative s'agissant de la fourniture des services, et souligné l'importance d'une approche mondiale afin de garantir des services de prévention secondaire des fractures de grande qualité¹⁴¹.

La carte représentative du Cadre des bonnes pratiques présentée en figure 3 indique les FLS reconnus à travers le monde¹⁴². L'IOF encourage les dirigeants des FLS à partager leur expérience en soumettant une demande de mention « Reconnaissance de l'application des bonnes pratiques » sur la page <http://www.capture-the-fracture.org/best-practice-framework>



LACUNE 2: **OSTÉOPOROSE INDUITE PAR LES MÉDICAMENTS**

De nombreux médicaments couramment utilisés ont été associés à des diminutions de la densité minérale osseuse et / ou l'augmentation de l'incidence des fractures, même si ces rapports de causalité n'ont pas été prouvés dans tous les cas. Des données probantes en ce sens ont été rapportées pour les classes d'agents suivantes :

- Glucocorticoïdes
- Proton pump inhibitors
- Selective serotonin reuptake inhibitors
- Thiazolidinediones
- Anticonvulsants
- Medroxyprogesterone acetate
- Hormone deprivation therapy
- Calcineurin inhibitors
- Chemotherapies
- Anticoagulants

Une revue de 2014 décrivait la pathogénèse potentielle de la perte osseuse associée à l'ensemble de ces classes de médicaments¹⁴³. Ce rapport se concentrera sur les trois agents très couramment utilisés : les glucocorticoïdes pour un ensemble de pathologies, la thérapie anti-androgénique dans le traitement du cancer de la prostate chez l'homme et les inhibiteurs de l'aromatase dans le traitement du cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs chez la femme.

Ostéoporose induite par les glucocorticoïdes

Pathogénèse de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes (GC) affectent le fonctionnement et le nombre des trois types de cellules osseuses les plus importantes¹⁴³ :

- **Les ostéoclastes:** La stimulation par les GC donne lieu à une survie prolongée des ostéoclastes, conduisant à une résorption osseuse excessive, particulièrement au niveau de l'os trabéculaire de la colonne vertébrale.
- **Les ostéoblastes:** En réduisant le recrutement des précurseurs des ostéoblastes, le nombre d'ostéoblastes est réduit, donnant lieu à une diminution de la formation osseuse.
- **Les ostéocytes:** L'apoptose des ostéocytes (mort des cellules) est déclenchée par les GC et peut contribuer à une augmentation du risque de fracture préalable à une réduction de la densité minérale osseuse (DMO).

En 2014, Henneicke et son équipe ont publié une revue détaillée des effets directs et indirects des GC sur les os¹⁴⁴.

Utilisation des glucocorticoïdes et incidence des fractures

Les GC sont très couramment utilisés pour maîtriser l'inflammation dans le cadre de très nombreuses pathologies, notamment les maladies auto-immunes, dermatologiques et respiratoires, ainsi que les tumeurs malignes et les greffes d'organes. Selon des estimations, 1 adulte sur 13 âgé de 18 ans ou plus s'est vu prescrire un GC oral au cours de sa vie¹⁴⁵.

Jusqu'à 30 à 50 % des patients suivant un traitement chronique à base de glucocorticoïdes ont souffert de fractures de fragilité décelables cliniquement et / ou de fractures vertébrales asymptomatiques, ce qui fait de l'ostéoporose induite par les GC la cause majeure d'ostéoporose

secondaire¹⁴⁶. Une méta-analyse a démontré que l'utilisation préalable de GC était associée à un risque relatif de 2 pour toute fracture à l'âge de 50 ans, et de 1,7 à l'âge de 85 ans¹⁴⁷. Pour la fracture ostéoporotique, le risque relatif s'élève à 2,6 et à 1,7, et pour la fracture de la hanche, à 4,4 et à 2,5 pour les mêmes groupes d'âges.

Prévention et traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes

Des directives cliniques relatives à la prévention et au traitement de l'ostéoporose induite par les GC sont disponibles dans de nombreux pays, notamment l'Autriche¹⁴⁸, l'Australie¹⁴⁹, la Belgique¹⁵⁰, le Brésil¹⁵¹, la France¹⁵², le Japon¹⁵³, les Pays-Bas¹⁵⁴, l'Espagne¹⁵⁵, le Royaume-Uni¹²⁴ et les États-Unis¹⁵⁶. En outre, la Ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR)¹⁵⁷ ainsi qu'un groupe de travail mixte sur les directives de l'IOF et l'European Calcified Tissue Society (ECTS)¹⁵⁸ ont produit une documentation d'orientation pertinente sur le plan international. Alors que les informations sur les directives individuelles varient dans une certaine mesure, un thème reste commun à tous les textes : les individus suivant un traitement chronique à base de GC présentent un risque accru de fracture et, dans une proportion significative, le risque est assez important pour justifier la proposition d'un traitement préventif.

Les lacunes en matière de soins

En 2014, une revue systématique de la littérature sur la prise en charge de l'ostéoporose chez les utilisateurs de GC dans le monde a porté les études menées entre 1999 et 2013¹⁴⁵. Parmi les différentes études concernées par la revue^{159, 160, 161}, la proportion de patients signalés comme ayant bénéficié d'un examen d'ostéodensitométrie variait de 0 % à 60 %, et celle des patients ayant suivi un traitement contre l'ostéoporose de 0 % à 78 %. La majorité des études (> 80 %) ont identifié que moins de 40 % des utilisateurs chroniques de GC oraux ont été soumis à un examen d'ostéodensitométrie ou ont suivi un traitement contre l'ostéoporose. Ainsi, en dépit des directives largement disponibles, un vide significatif en matière de soins existe bel et bien partout dans le monde, tant au niveau de la prévention que du traitement de l'ostéoporose induite par les GC.

en dépit des directives largement disponibles, un vide significatif en matière de soins existe bel et bien partout dans le monde, tant au niveau de la prévention que du traitement de l'ostéoporose induite par les GC

Initiatives d'amélioration de la qualité

Il semble évident que des efforts d'envergure sont désormais nécessaires pour combler le vide en matière de soins de l'ostéoporose induite par les GC. Les professionnels de la santé, les gestionnaires dans ce domaine et les responsables politiques doivent chercher à connaître, au sein de leurs systèmes de santé, la proportion d'utilisateurs de GC à long terme bénéficiant de soins conformes aux directives en la matière. Les initiatives suivantes d'amélioration de la qualité menées en Australie et aux États-Unis pourraient permettre l'élaboration de mesures visant à adopter les bonnes pratiques en routine dans les autres parties du monde :

AUSTRALIE: Un programme multifacette d'enseignement mis en place en Tasmanie, comprenant des formations théoriques de médecins généralistes et de pharmaciens communautaires, a permis d'élever le recours aux stratégies de prévention de l'ostéoporose chez les utilisateurs de GC oraux à long terme¹⁶². Le taux de recours à des traitements contre l'ostéoporose était de 31 % avant l'intervention, pour passer à 57 % après l'intervention (hautement significatif, $p < 0,0001$).

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE: Le système de santé Geisinger aux États-Unis a mis en place un programme organisé de soins - GIOP (programme de lutte contre l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes) – dans le but d'améliorer les soins préventifs apportés à ses bénéficiaires¹⁶³. Les objectifs du programme étaient les suivants : identifier les patients exposés à un risque de fracture, d'apporter un enseignement, de repenser et mettre en place de nouveaux accès aux soins et surveiller les résultats. Résultats importants à 12 mois :

- Chez le patient : amélioration importante de la mémorisation des connaissances, de la pratique régulière d'exercices physiques et des concentrations en 25(OH)-vitamine D.A significant decrease in GC dose was observed.
- Une diminution significative de la posologie de GC a été observée.
- 91 % des patients jugés à risque élevé de fracture prenaient un traitement à base de bisphosphonates ou de téraparatide à 1 an, et 96 % de l'ensemble des patients étaient assidus au régime prescrit de calcium et de vitamine D et au traitement sur prescription, lorsque cela était indiqué.

Ostéoporose induite par un traitement anti-androgénique

Pathogénèse de l'ostéoporose induite par un traitement anti-androgénique

Le traitement anti-androgénique, sous la forme d'antagonistes de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH), restreint la production de testostérone et d'œstradiol, conduisant à une castration chimique¹⁴³. La GnRH produit cet effet en réduisant la sécrétion de l'hormone lutéinisante et de l'hormone stimulatrice des follicules suite à la liaison de la GnRH aux récepteurs GnRH dans l'hypophyse.

Recours au traitement anti-androgénique et incidence des fractures

Le cancer de la prostate est l'affection maligne non cutanée la plus courante chez les hommes, avec 1 homme sur 6 diagnostiqué au cours sa vie¹⁶⁴. Environ la moitié des hommes diagnostiqués avec cancer de la prostate suivront un traitement anti-androgénique suite au diagnostic¹⁶⁵. En 2014, une méta-analyse des études pertinentes a révélé qu'entre 9 % et 53 % des survivants étaient atteints d'ostéoporose¹⁶⁶. Un déclin rapide de la DMO est observé au cours de la première année de traitement anti-androgénique¹⁶⁷. Une étude de cohorte basée sur des données issues de demandes de remboursement de frais médicaux de bénéficiaires du système Medicare aux États-Unis a comparé les taux de fractures chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate non métastatique ayant débuté un traitement avec un antagoniste de la GnRH à ceux d'un groupe n'ayant pas reçu ce traitement¹⁶⁸. Les hommes traités par GnRH ont des taux statistiquement significativement plus élevés de fractures cliniques, quelles qu'elles soient (risque relatif [RR] : 1,2), de fractures vertébrales (RR : 1,5), de fractures de la hanche / du fémur (RR : 1,3). Une durée de traitement plus longue augmente également le risque de fracture.

Prévention et traitement de l'ostéoporose induite par un traitement anti-androgénique

Des directives cliniques relatives à la prévention et au traitement de l'ostéoporose induite par un traitement anti-androgénique sont disponibles dans de nombreux pays, notamment l'Australie¹⁶⁹, la Belgique¹⁷⁰, le Canada¹⁷¹, la Nouvelle-Zélande¹⁶⁹, le Royaume-Uni¹⁷² et les États-Unis^{173, 174}. De plus, la Société européenne d'oncologie médicale a produit une documentation d'orientation pertinente sur le plan international¹⁷⁵.

Les lacunes en matière de soins

Les lacunes en matière de soins de l'ostéoporose induite par un traitement anti-androgénique n'ont pas été documentées de manière aussi complète que l'ont été les lacunes en matière de soins de prévention secondaire des fractures et de l'ostéoporose induite par les GC, discutées ci-dessus. Cependant, des études locales ont été menées dans plusieurs pays, notamment au Canada^{165, 176-178}, en Inde¹⁷⁹ et aux États-Unis¹⁸⁰⁻¹⁸³. Les taux d'examens d'ostéodensitométrie et / ou de traitement de l'ostéoporose ont varié de 9 % à 59 %, avec, en moyenne, moins d'un quart des hommes sous traitement anti-androgénique.

Initiatives d'amélioration de la qualité

Des experts des soins de l'ostéoporose doivent étudier les opportunités de collaboration avec les équipes des services d'urologie afin de définir la proportion de patients sous traitement anti-androgénique ayant fait l'objet d'un diagnostic de l'ostéoporose et bénéficié de soins conformes aux directives en la matière. Une initiative d'amélioration de la qualité aux États-Unis pourrait permettre l'élaboration de mesures visant à adopter les bonnes pratiques en routine dans les autres parties du monde¹⁸⁴. En 2002, Kaiser Permanente en Californie du Sud (Kaiser SoCal) a mis en place le programme HBP (modèle de soins pour des os sains). Ce programme identifie les individus présentant un risque élevé de fracture et propose de manière systématique des soins conformes aux directives en la matière. Tous les patients bénéficiaires de Kaiser SoCal atteints d'un cancer de la prostate nouvellement diagnostiqué entre 2003 et 2007 ont été identifiés via un registre des cas de cancer. Deux cohortes d'étude ont ensuite été créées : tous les patients ayant passé un examen d'ostéodensitométrie au maximum 3 mois avant la première administration d'anti-androgénique ont été assignés au groupe HBP et un groupe témoin concomitant a inclus l'ensemble des autres patients (le groupe non HBP). L'incidence des fractures de la hanche a été 70 % plus faible dans le groupe HBP par rapport au groupe non HBP.

Ostéoporose induite par les inhibiteurs de l'aromatase

Pathogénèse de l'ostéoporose induite par les inhibiteurs de l'aromatase

Les inhibiteurs de l'aromatase (IA) réduisent les niveaux d'œstrogènes en inhibant la conversion périphérique des androgènes en œstrogènes. Ce phénomène conduit à des taux d'œstrogènes plus faibles associés à une augmentation consécutive du renouvellement des cellules osseuses et de la perte osseuse.

Recours aux inhibiteurs de l'aromatase et incidence des fractures

Le cancer du sein est la tumeur la plus courante et la première cause de mortalité liée au cancer chez les femmes, touchant 1 femme sur 8 dans le monde¹⁸⁵. Les IA constituent actuellement le traitement adjuvant type de référence des femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs¹⁸⁶. Le taux annuel de perte osseuse d'environ 2,5 % observé chez les femmes sous IA est élevé par rapport aux femmes ménopausées en bonne santé affichant une perte de 1 à 2 % par an¹⁸⁷. Une analyse de l'étude d'observation de la Women's Health Initiative a comparé les taux de fractures parmi les survivantes d'un cancer du sein à ceux de femmes sans antécédents de cancer du sein à l'inclusion¹⁸⁸. Après l'ajustement de facteurs liés aux niveaux hormonaux, au risque de chutes, aux antécédents de fractures, à la prise de médicaments, à la comorbidité et au style de vie, le risque accru pour l'ensemble des fractures étudiées auprès de la population de survivantes était de 15 %. Des études comparant deux IA couramment utilisés, à savoir l'anastrozole¹⁸⁹ et le létrozole¹⁹⁰, associés au tamoxifène, ont donné lieu à des augmentations significatives du risque de fracture chez les patients sous traitement à base d'IA. Une étude comparative sur l'anastrozole associé à l'exémestane a révélé des taux de fractures similaires¹⁹¹. Un document de prise de position de la Société européenne des aspects cliniques et économiques de l'ostéoporose (ESCEO) intègre des études intégralement documentées portant sur les effets des inhibiteurs de l'aromatase sur le squelette¹⁸⁷.

Prévention et traitement de l'ostéoporose induite par les inhibiteurs de l'aromatase

Des directives cliniques relatives à la prévention et au traitement de l'ostéoporose induite par les IA sont disponibles dans de nombreux pays, notamment la Belgique¹⁷⁰, la Chine¹⁹², l'Allemagne¹⁹³, l'Italie¹⁹⁴, la Lituanie¹⁹⁵, le Royaume-Uni¹⁹⁶ et les États-Unis¹⁷³. De plus, l'ESCEO a produit une documentation d'orientation pertinente sur le plan international¹⁸⁷.

Les lacunes en matière de soins

Les lacunes en matière de soins de l'ostéoporose induite par les IA n'ont pas été documentées de manière exhaustive. Cependant, des études locales ont été menées dans plusieurs pays, notamment au Royaume-Uni¹⁹⁷ et aux États-Unis¹⁹⁸⁻²⁰⁰. La plus importante de ces études a révélé que moins de la moitié (44 %) des femmes ont passé un examen d'ostéodensitométrie dans les 14 mois suivant la prise ininterrompue d'IA pendant au moins 9 mois²⁰⁰. De plus, 75 % et 66 % des femmes n'ont pas bénéficié d'un examen d'ostéodensitométrie au cours des années 2 et 3 suite à la prise ininterrompue d'IA pendant près de 2 et 3 ans respectivement.

Initiatives d'amélioration de la qualité

Des experts des soins de l'ostéoporose doivent étudier les opportunités de collaboration avec les équipes des services d'oncologie afin de définir la proportion de patients sous traitement à base d'IA ayant fait l'objet d'un diagnostic de l'ostéoporose et bénéficié de soins conformes aux directives en la matière. Les initiatives suivantes d'amélioration de la qualité menées en Italie et au Royaume-Uni pourraient permettre l'élaboration de mesures visant

à adopter les bonnes pratiques en routine dans les autres parties du monde :

ITALIE: En 2011, des investigateurs de Florence ont mis au point une base de données afin de surveiller les soins prodigués aux patients sous traitement à base de tamoxifène et d'IA et aux patients sous IA en traitement de première intention²⁰¹. Cette démarche permettra d'évaluer :

- l'efficacité du traitement à base de bisphosphonates, en particulier le zolédronate par intraveineuse,
- l'influence du traitement sur la DMO, les marqueurs du renouvellement des cellules osseuses et les taux de fractures.

ROYAUME-UNI: En 2007, des investigateurs de Londres ont partagé leur expérience de l'utilisation d'un système logiciel destiné à combler les lacunes en matière de soins de l'ostéoporose induite par les IA¹⁹⁷. L'installation d'un système de reconnaissance des caractères sur les ordinateurs du secrétariat du service d'oncologie a permis d'automatiser la prestation de soins conformes aux directives aux patients suivant un traitement pour le cancer du sein. Les femmes âgées de 50 à 80 ans étaient automatiquement adressées à un personnel infirmier spécialisé en soins de l'ostéoporose pour une évaluation et une prise en charge. Le système logiciel insérait automatiquement un texte dans les courriers du service d'oncologie adressés aux médecins généralistes des patients, informant le médecin généraliste que son patient allait bénéficier de soins spécifiques à l'ostéoporose. Il a été recommandé aux médecins généralistes de patients âgés de plus de 80 ans de démarrer un traitement contre l'ostéoporose sans procéder à un examen d'ostéodensitométrie préalable. La mise en place de ce système a permis de multiplier par 10 la proportion de patientes souffrant d'un cancer du sein bénéficiant d'une prise en charge de l'ostéoporose.



LACUNES 3:
**MALADIES ASSOCIÉES À
L'OSTÉOPOROSE**

Le site internet de la Fondation nationale de l'ostéoporose aux États-Unis fait état des nombreux problèmes de santé susceptibles d'accroître le risque d'un individu de développer de l'ostéoporose et de souffrir de fractures de fragilité²⁰². Parmi ces problèmes figurent un grand nombre d'affections, comme les troubles auto-immuns, digestifs et gastro-intestinaux, endocriniens et hormonaux, hématologiques, neurologiques, ainsi que les maladies mentales, le cancer et le SIDA / VIH. Le présent rapport se concentrera sur six troubles courants : la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), les maladies de malabsorption, la polyarthrite rhumatoïde (PR), l'hypogonadisme primaire ou secondaire, la démence et le diabète.

La broncho-pneumopathie chronique obstructive

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 65 millions de personnes souffrent de BPCO modérée à sévère dans le monde²⁰³. Les deux grands types de BPCO sont la bronchite chronique et l'emphysème. La tabagisme est la principale cause de BPCO, mais jusqu'à un cinquième des cas de BPCO sont attribuables à une exposition professionnelle à des poussières et des polluants industriels²⁰⁴.

Une revue systématique de la littérature a établi à 35 % la prévalence moyenne de l'ostéoporose parmi les personnes souffrant de BPCO²⁰⁵. Les fractures vertébrales, la fracture de fragilité la plus courante, est particulièrement importante chez les patients atteints de BPCO. On estime qu'une seule fracture vertébrale réduit la capacité pulmonaire vitale de 9 % de ces patients, dont la fonction pulmonaire est déjà altérée²⁰⁶. Tout aussi préoccupant, les personnes atteintes de BPCO victimes d'une fracture de la hanche sont sujettes à une mortalité post fracture de la hanche significativement accrue. Une étude du Système de santé des anciens combattants aux États-Unis a indiqué que les patients atteints de BPCO sévère étaient sujets à une mortalité à 12 mois de 40 %, contre 31 % chez les personnes souffrant de BPCO légère et 29 % chez les sujets sains²⁰⁷. Fait notable, cette étude a aussi révélé que l'ostéoporose était connue avant la fracture de la hanche pour seulement 3 % des participants, un vide en matière de soins qui a également été documenté aux Pays-Bas^{208, 209}.

En 2015, pour répondre à l'absence de directives spécifiques relatives à la prise en charge de l'ostéoporose chez les personnes atteintes de BPCO, le Groupe de travail néerlandais composé d'experts cliniques dans le domaine de la BPCO et de la prévention des fractures a publié une méthode en cinq étapes incluant la détection des cas, l'évaluation du risque, le diagnostic différentiel, le traitement et le suivi²¹⁰.

Les maladies de malabsorption

La maladie coeliaque est l'une des affections génétiques les plus courantes en Occident et selon les estimations, elle toucherait 1 % de la population aux États-Unis²¹¹. À travers le monde, 5 millions de personnes sont atteintes de la maladie de Crohn et de colite ulcéreuse, des pathologies qualifiées de maladies intestinales inflammatoires (MII)²¹². Une faible masse osseuse est fortement répandue parmi les personnes atteintes de la maladie coeliaque²¹³ et de la maladie de Crohn^{214, 215}. De nombreux facteurs participent à cette association : dans la maladie de Crohn, on distingue notamment la résection intestinale et la malabsorption de vitamine D et d'autres nutriments, la perte de poids, l'inflammation chronique associée à des niveaux accrus de cytokines circulantes et l'usage fréquent de glucocorticoïdes. Les principales causes de l'ostéoporose chez les personnes souffrant de malabsorption incluent les apports insuffisants en calcium, vitamine D, protéines et autres

nutriments, associés à un déficit pondéral. L'incidence des fractures observée dans le cadre d'une importante étude menée auprès de personnes atteintes de la maladie coeliaque est élevée par rapport aux individus en bonne santé, avec des augmentations respectives de 30 % et de près de 80 % des fractures de la hanche et du poignet²¹⁶. À l'identique, l'incidence des fractures chez les personnes atteintes de MII est 40 % plus élevée que dans l'ensemble de la population²¹⁷. Des études autrichiennes²¹⁸ et américaines²¹⁹ ont révélé que moins d'un quart des personnes atteintes de MII avait bénéficié d'un examen d'ostéodensitométrie.

Des directives cliniques relatives à la prévention et au traitement de l'ostéoporose associée à la maladie coeliaque sont disponibles au Canada²²⁰, en Allemagne²²¹, au Royaume-Uni²²² et aux États-Unis^{223, 224}. Des directives sont disponibles au Royaume-Uni²²² sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose associée à la maladie intestinale inflammatoire (MII), et aux États-Unis sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose associée à la maladie intestinale inflammatoire (MII) et à d'autres maladies gastro-intestinales²²³⁻²²⁵.

L'incidence des fractures observée dans le cadre d'une importante étude menée auprès de personnes atteintes de la maladie coeliaque est élevée par rapport aux individus en bonne santé, avec des augmentations respectives de 30 % et de près de 80 % des fractures de la hanche et du poignet²¹⁶

La polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR) touche entre 0,5 % et 1 % des adultes dans les pays développés²²⁶ et a été à l'origine d'environ 49 000 décès dans le monde en 2010²²⁷. La polyarthrite rhumatoïde survient le plus souvent chez les femmes d'une quarantaine d'années et un peu plus tard chez les hommes.

Les personnes atteintes de PR présentent une DMO plus faible que les témoins sains et le degré de perte osseuse observé est proportionnel à la gravité de la maladie²²⁸. Les cytokines pro-inflammatoires libérées dans la circulation par les synoviales enflammées entraîneraient la perte osseuse. Une étude reposant sur des informations de la base de données anglaise, la General Practice Research Database, a évalué l'incidence des fractures chez plus de 30 000 personnes atteintes de PR²²⁹. Par rapport au groupe témoin, le risque de fracture de la hanche et de fracture vertébrale des personnes atteintes de PR était respectivement 2 et 2,4 fois plus élevé²²⁹. Actuellement, la PR est la seule cause d'ostéoporose secondaire dans l'algorithme FRAX[®] considérée comme facteur de prédiction des fractures sans lien avec la densité osseuse²³⁰. En outre, les personnes atteintes de PR sont des consommateurs réguliers de GC. Les investigateurs du Système de santé des anciens combattants aux États-Unis ont donc étudié le traitement de l'ostéoporose sur une cohorte de 9 600 anciens combattants atteints de PR²³¹. Moins de la moitié de ces derniers avaient bénéficié d'un traitement préventif de l'ostéoporose. Des études similaires au Canada^{232, 233}, en Finlande²³⁴, en Allemagne²³⁵, au Mexique²³⁶, en Corée du Sud²³⁷ et aux États-Unis^{238, 239} ont également révélé que le diagnostic et / ou le traitement de l'ostéoporose n'était pas optimal chez les personnes atteintes de PR.

Des directives cliniques intégrant la prévention et au traitement de l'ostéoporose associée à la PR sont disponibles au Brésil²⁴⁰, en

Allemagne²³⁵, en Afrique du Sud²⁴¹ et en Espagne²⁴². De plus, l'EULAR a produit une documentation d'orientation pertinente sur le plan international¹⁵⁷.

L'hypogonadisme

L'hypogonadisme fait référence à une activité fonctionnelle réduite des gonades - les testicules chez l'homme et les ovaires chez la femme - donnant lieu à une diminution de la biosynthèse des hormones sexuelles.

L'hypogonadisme se présente sous deux formes :

L'hypogonadisme primaire: il résulte de défauts des gonades, le syndrome de Klinefelter chez les hommes et le syndrome de Turner chez les femmes par exemple.

L'hypogonadisme secondaire: il résulte de défauts hypothalamiques ou hypophysaires, le syndrome de Kallman chez les hommes et les femmes, et l'anorexie chez les femmes par exemple.

La prévalence de l'hypogonadisme a été estimée à 20 % chez les hommes sexagénaires et à 30 % chez les hommes septuagénaires²⁴³. En 2013, des investigateurs américains ont utilisé des données de la Clinformatics DataMart (CDM), qui représente l'un des plus importants groupes d'assurance maladie commerciale, pour d'étudier les modèles de prescription d'androgène aux États-Unis sur la période 2001 à 2011²⁴⁴. Le recours à un traitement de substitution de la testostérone (TST) chez les hommes avait augmenté à près de 4 % d'hommes sexagénaires. La constatation selon laquelle sur la totalité des hommes à qui un TST venait d'être prescrit, seuls les trois quarts avaient fait l'objet d'une détermination du niveau de testostérone sérique au cours des 12 mois précédents (entre 2001 et 2011) est particulièrement préoccupante. Ce vide en matière de diagnostic a précipité la mise à jour critique des directives de pratique clinique 2010 de la Société d'endocrinologie relatives à l'hypogonadisme chez l'homme²⁴⁵. Concernant l'ostéoporose, la mise à jour des directives précisait : « ... les études publiées depuis 2010 renforcent les effets bénéfiques du TST sur la DMO et la force musculaire, mais les effets sur le risque de fracture chez les hommes atteints d'ostéoporose n'ont pas encore été examinés. »

En 2015, la Société italienne d'endocrinologie a publié des directives sur la thérapie de remplacement d'androgène chez les hommes adultes atteints d'hypogonadisme²⁴⁶. Ces directives spécifiaient : « ... les apports en testostérone doivent être associés aux traitements actuellement disponibles chez les individus présentant un risque élevé de complications, comme les personnes atteintes d'ostéoporose et / ou de troubles du métabolisme. »

La démence

En décembre 2013, le premier sommet du G8 sur la démence s'est réuni à Londres au Royaume-Uni. L'Alzheimer's Disease International (ADI) a présenté une synthèse aux chefs de gouvernement participant au sommet²⁴⁷. Selon les estimations, le nombre de personnes atteintes de démence en 2013 était de 44,4 millions, un chiffre qui devrait passer respectivement à 75,6 millions d'ici 2030 et à 135,5 millions d'ici 2050. Les augmentations les plus importantes du nombre estimé de personnes atteintes de démence concerneront l'Asie de l'Est et l'Afrique Subsaharienne. D'ici 2050, la proportion de personnes vivant dans les pays considérés actuellement à revenu faible et à revenu moyen passera à 71 %, contre 62 % en 2013. En 2010, le coût de la démence pour la société à

l'échelle mondiale était de 604 milliards de dollars US, ce qui représente 1 % du PIB mondial,²⁴⁸ et 486 000 personnes sont décédées des suites de la démence dans le monde²²⁷.

Une correspondance notable apparaît entre les personnes atteintes de démence et les personnes âgées présentant un risque élevé de chutes avec blessure et de fracture. Ce phénomène est encore plus évident parmi les patients souffrant d'une fracture de la hanche. Une étude anglaise publiée en 2009 a mis en évidence que sur 12 mois, 66 % des participants atteints de démence avaient été victimes d'une chute contre 36 % chez les sujets témoins du même âge²⁴⁹. De plus, l'incidence des chutes chez les personnes atteintes de démence s'est avérée neuf fois plus élevée que celle observée dans le groupe témoin. Selon les chiffres rapportés, l'incidence de la fracture de la hanche chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer a été trois fois plus élevée que chez les sujets en bonne santé sur le plan cognitif²⁵⁰. Dans une méta-analyse, la prévalence de la démence parmi les patients âgés souffrant d'une fracture de la hanche a été estimée à 19 %²⁵¹. La prévalence de la déficience cognitive a été estimée à 42 %. En 2007, l'audit écossais sur la fracture de la hanche a dressé un rapport sur la prévalence de la démence chez les patients souffrant d'une fracture de la hanche²⁵². Plus d'un quart (28 %) des patients présentaient des antécédents médicaux documentés de démence : les auteurs ont indiqué qu'il pouvait s'agir d'une estimation très en deçà de la prévalence réelle en raison du faible taux de diagnostic de démence documenté à l'époque.

En 2011, une monographie portant sur la démence, les chutes et les fractures a présenté les preuves disponibles sur le sujet²⁵³.

- Ce document faisait remarquer que les personnes atteintes de démence sont victimes d'un nombre plus élevé de chutes, de fractures et sont associées à une mortalité post fracture plus importante que les sujets sains. Pourtant, leur nombre est sous-estimé s'agissant des facteurs de risque de chutes, et ces personnes sont moins susceptibles de bénéficier d'un traitement de l'ostéoporose.
- Les patients victimes de chutes et de fracture sont associés à une prévalence élevée de démence et de déficience cognitive, mais ne bénéficient pas pour autant d'une évaluation cognitive de routine, ce qui, par conséquent, élimine souvent la possibilité d'établir un diagnostic de démence. »

L'incidence de la fracture de la hanche chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer a été trois fois plus élevée que chez les sujets en bonne santé sur le plan cognitif ²⁵⁰.

Les études ultérieures au Canada²⁵⁴, en Finlande²⁵⁵, au Royaume-Uni⁶⁷ et aux États-Unis²⁵⁶ sont venues confirmer le fait que l'ostéoporose est rarement diagnostiquée et traitée chez les personnes atteintes de démence. Comme l'illustre le présent rapport, des directives ont été élaborées concernant la prise en charge de l'ostéoporose dans le cadre de nombreuses maladies dont l'ostéoporose est une comorbidité courante. Étant donné que la population de personnes atteintes de démence devrait augmenter considérablement dans les décennies à venir, des directives

basées sur des données probantes relatives à la prise en charge de l'ostéoporose - et du risque de chute - chez les personnes atteintes de démence doivent être rédigées et appliquées au plus vite.

Le diabète

En 2015, la Fédération internationale du diabète (FID) a estimé que 415 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans souffraient de diabète dans le monde, y compris 193 millions de personnes non diagnostiquées²⁵⁷. Les données n'étaient pas disponibles pour faire état de la proportion précise des cas de diabète de type 1 et de type 2 à l'échelle mondiale. Cependant, dans les pays à revenu élevé, on estime que sur l'ensemble de la population diabétique, environ 87 à 91 % des personnes sont atteintes de diabète de type 2²⁵⁸⁻²⁶¹. Le diabète aurait causé 5 millions de décès et coûté entre 673 et 1 197 milliards de dollars en dépenses de santé. Ces chiffres sont à vérifier, mais la FID considère que d'ici 2014, 642 millions de personnes seront touchées. Les preuves s'accumulent et tendent à prouver que le diabète et l'ostéoporose auraient des mécanismes pathophysiologiques communs. Les études sur l'animal ont démontré que la protéine spécifique des ostéoblastes, l'ostéocalcine (OC), exerce une influence sur le métabolisme osseux, le métabolisme du glucose et la masse grasse^{262,263}, bien que son rôle chez l'homme reste à déterminer²⁶⁴. Les individus atteints de diabète de type 2 présentent un risque accru de fracture, jusqu'à trois fois plus important que celui associé aux sujets non diabétiques, et ce pour la fracture de la hanche et les autres fractures non vertébrales^{265,266}. Les raisons ne sont pas complètement connues car des preuves solides d'une DMO normale à élevée à la fois au niveau de la hanche et de la colonne vertébrale chez les diabétiques de type 2 existent^{265,267}. En 2016, Bouxsein et son équipe ont publié une revue détaillée portant sur le fragilité du squelette chez les diabétiques de type 2 délivrant plusieurs messages essentiels²⁶⁸ :

- Malgré une DMO normale à élevée, les individus atteints de diabète de type 2 sont exposés à un risque accru de fracture indépendamment du sexe, de la race ou de l'ethnie. Dès lors, les mesures de DMO peuvent sous-estimer la fragilité du squelette chez les diabétiques de type 2.
- Peu de données sont disponibles sur la prise en charge optimale de l'ostéoporose chez les diabétiques de type 2.
- En l'absence de preuve du contraire, la prise en charge devrait se conformer aux principes définis pour la prise en charge de l'ostéoporose après la ménopause.

Considérant l'ampleur de la menace que fait peser le diabète sur la santé

Cependant, compte tenu du nombre impressionnant d'individus déjà touchés, des directives basées sur des données probantes relatives à la prise en charge de l'ostéoporose chez les diabétiques de type 2 doivent être rédigées et appliquées au plus vite.



publique, des efforts de prévention de la maladie doivent devenir la priorité des systèmes de santé du monde entier.

Cependant, compte tenu du nombre impressionnant d'individus déjà touchés, des directives basées sur des données probantes relatives à la prise en charge de l'ostéoporose chez les diabétiques de type 2 doivent être rédigées et appliquées au plus vite.



LACUNE 4:
**PRÉVENTION PRIMAIRE
DES FRACTURES CHEZ LES
INDIVIDUS EXPOSÉS À UN
RISQUE ÉLEVÉ DE FRACTURE**

Comme discuté dans la section Lacune 1 du présent rapport, un travail considérable doit être entrepris pour combler le vide en matière de soins de prévention secondaire des fractures à travers le monde. L'IOF est convaincue que la prévention secondaire est le levier immédiat à privilégier pour améliorer directement les soins aux patients et réduire les dépenses de santé liées à la spirale des fractures. Le but ultime est la mise en place de mesures de prévention de la première fracture, et les progrès réalisés ces dix dernières années dans le domaine de l'évaluation du risque de fracture fournissent une base de développement de méthodes efficaces sur le plan clinique, et rentables financièrement parlant.

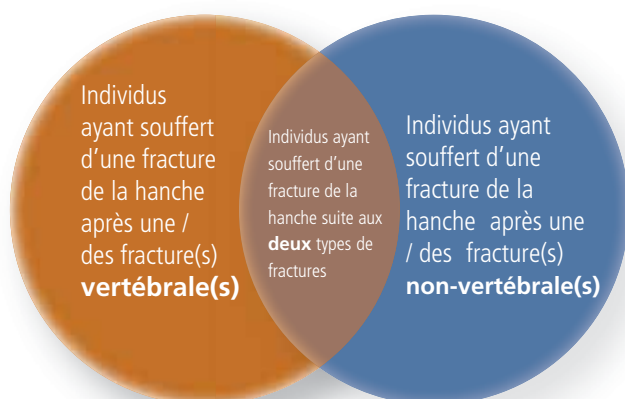
Pour garantir la rentabilité d'un programme de prévention primaire des fractures, il convient de déterminer quelle sera la première fracture de fragilité visée par la démarche de prévention. La prévention primaire de la fracture de la hanche est susceptible d'être plus rentable que la prévention primaire de la fracture du poignet, car les fractures de la hanche engagent des dépenses beaucoup plus élevées que les fractures du poignet en termes de prise en charge. À cet égard, sur l'ensemble des fractures de la hanche, la proportion concernant une première fracture de fragilité pour un individu, quelle que soit la partie du squelette concernée, doit être prise en considération comme l'illustre le diagramme de Venn en figure 4.

Même si les données définitives étayant une telle analyse ne sont pas disponibles, l'illustration suivante est cohérente avec les preuves actuelles :

- Environ 50 % des patients présentant une fracture de la hanche ont souffert de fracture(s) de fragilité décelable(s) cliniquement avant leur fracture de la hanche, généralement une fracture non vertébrale³⁷⁻⁴⁰.
- Une interprétation prudente d'études espagnoles et japonaises suggère que 10²⁶⁹ à 25 %²⁷⁰ supplémentaires de patients présentant une fracture de la hanche peuvent avoir souffert de fractures vertébrales par le passé – la majorité n'étant pas identifiée ni diagnostiquée comme telle²⁷¹ – mais n'ont pas souffert de fractures non vertébrales décelables cliniquement.
- Pour cette raison, 25 à 40 % des patients présentant une fracture de la hanche peuvent avoir souffert d'une fracture de la hanche comme première fracture de fragilité visible, quelle que soit la partie du squelette concernée.

Figure 4. Répartition des antécédents de fracture chez les patients présentant une fracture de la hanche

Individus ayant souffert d'une fracture de la hanche comme première fracture de fragilité



Cette analyse met en évidence le défi auquel les autorités doivent faire face, à savoir la détection proactive de la proportion relativement faible d'individus susceptibles de souffrir d'une fracture de la hanche comme première fracture de fragilité. Il faut également relever que les fractures de fragilité d'autres parties du squelette pèsent lourdement sur les personnes âgées. Les fractures vertébrales conduisent à diverses conséquences indésirables pour les patients, notamment ²⁷²:

- douleurs dorsales, perte de poids, déformation, immobilisation et augmentation du nombre de jours d'hospitalisation^{273, 274},
- altération de la qualité de vie causée par la perte de confiance en soi, perception négative de l'image corporelle et dépression²⁷⁵⁻²⁷⁸,
- impact négatif considérable sur les activités de la vie quotidienne^{279, 280}.

Des études australiennes²⁸¹ et canadiennes²⁸² ainsi que l'étude GLOW (Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women)²⁸³ ont toutes fait état d'altérations significatives de la qualité de vie liée à la santé chez les individus ayant été victimes de fractures de fragilité, quelle que soit la partie du squelette concernée. Par conséquent, un cas clinique solide existe en matière de prévention primaire de l'ensemble des fractures ostéoporotiques les plus importantes, incluant les fractures de la hanche, les fractures vertébrales cliniques, les fractures du poignet ou les fractures proximales de l'humérus. Des approches pragmatiques d'identification les individus exposés à un risque élevé d'être victimes de ce type de fractures comme première fracture incluent :

- **Lacune 2 : Ostéoporose induite par les médicaments :** Identification systématique des individus exposés à un risque élevé de fracture dans ce groupe.
- **Lacune 3 : Maladies associées à l'ostéoporose :** Identification systématique des individus exposés à un risque élevé de fracture dans ce groupe.

Calcul du risque absolu de fracture : Utilisation systématique d'outils tel que l'outil FRAX[®] pour classer la population âgée en fonction du degré de risque.

L'essai SCOOP, actuellement en cours au Royaume-Uni, fournira des informations précieuses sur les stratégies de prévention primaire des fractures²⁸⁴. Cet essai pragmatique, randomisé et contrôlé porte sur plus de 12 000 femmes âgées de 70 à 85 ans suivies sur une période de cinq ans. L'étude évaluera l'efficacité et la rentabilité d'un programme de dépistage communautaire qui s'appuie sur l'algorithme FRAX[®] et la mesure de la DMO pour évaluer la probabilité de fracture à 10 ans. Les informations spécifiquement liées à l'ampleur du vide en matière de soins de prévention primaire des fractures ne sont pas disponibles. Compte tenu des lacunes omniprésentes et persistantes en matière de soins de prévention secondaire des fractures documenté à la section Lacune 1, il serait raisonnable de supposer que les lacunes en soins de prévention primaire des fractures chez les individus à haut risque sont au moins aussi importantes. Bien qu'elles ne soient pas spécifiques à la prévention primaire des fractures, les informations relatives à l'utilisation à l'échelle nationale de l'outil FRAX[®] et aux niveaux nationaux d'application fournissent une indication, par pays, des taux globaux de diagnostic et de traitement. Très important, un rapport majeur sur l'ostéoporose au sein de l'Union Européenne (UE) publié en 2013 a révélé que pendant la période de 12 mois entre novembre 2010 et novembre 2011, l'adoption de l'outil FRAX[®] n'a pas été optimale dans tous les pays de l'UE, y compris les pays ayant accès aux modèles FRAX^{®10}. Des informations plus récentes sur le recours à l'outil FRAX[®]

sont illustrées en figure 5.

Le rapport 2013 de UE a également documenté les niveaux nationaux d'utilisation¹⁰. Ces données, associées à un algorithme calculant le nombre de patients éligibles au traitement dans chacun des pays membres de l'UE des 27 à l'époque, a permis d'estimer le vide en matière de traitement potentiel pour chaque pays en 2010. Cette approche a supposé que toutes les personnes traitées étaient en réalité éligibles au traitement et qu'elles ne présentaient pas un niveau de risque moins élevé. Ainsi, les lacunes en matière de traitement parmi les patients à haut risque peuvent avoir été sous-estimées. Au total dans l'UE, 10,6 sur 18,4 millions de femmes éligibles ont bénéficié d'un traitement. Parmi la population masculine, 1,7 sur 2,9 millions d'hommes éligibles ont bénéficié d'un traitement. Les lacunes en matière de traitement pour chaque pays membre de l'UE sont illustrées pour les femmes et les hommes en figure 6.

La plupart des directives couvrent à la fois la prévention secondaire et primaire des fractures. La directive NICE du Royaume-Uni, faisant initialement état de recommandations spécifiques de prévention primaire des fractures²⁸⁵ en 2008 et venant compléter les recommandations existantes relatives à la prévention secondaire des fractures a valeur d'exception notable^{119, 286}.

Plusieurs systèmes de santé ont mis en place des approches systématiques de prévention primaire des fractures ciblant les individus à haut risque en parallèle de mesures de prévention secondaire. Le programme « Healthy Bones » de Kaiser Permanente²⁸⁷ et le programme « Hi-ROC » du système de santé Geisinger²⁸⁸ fournissent des exemples de réussite de cette démarche.

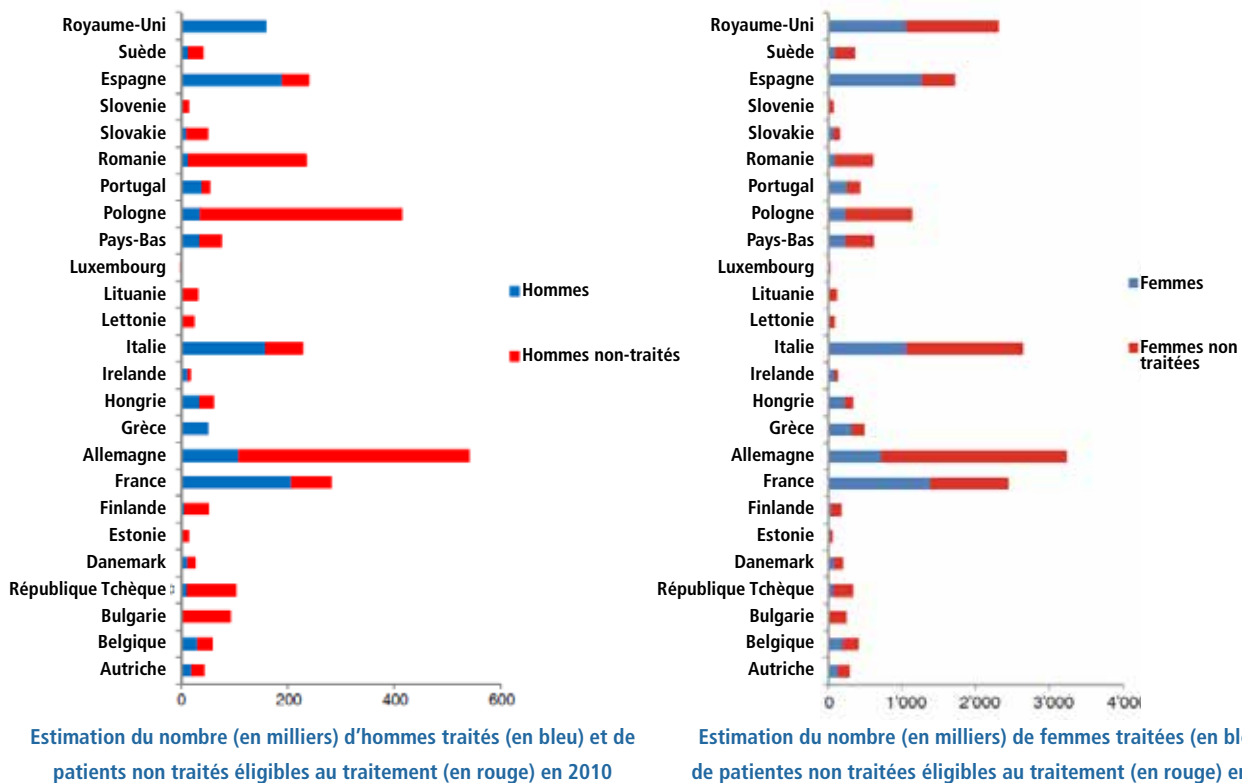
Utilisation FRAX 2015-16 (nombre de sessions / 100 000 individus)

Avril-mars 2016

[Google Analytics]



Figure 6. Lacunes en matière de traitement de l'ostéoporose dans l'UE en 2010¹⁰



Adapté de Arch Osteoporos (2013) 8:136 Herlund E et al. avec l'autorisation de Springer.



LACUNE 5:
**IMPORTANCE DE LA
POURSUITE DU TRAITEMENT**

Ce rapport s'est jusqu'à présent consacré aux lacunes en matière de soins touchant les individus exposés à un risque élevé de fracture de fragilité ne bénéficiant pas d'une évaluation et / ou d'un traitement de l'ostéoporose. La présente section s'attarde sur un défi différent mais néanmoins courant dans le domaine des maladies chroniques : garantir que les personnes qui débutent un traitement le poursuivent.

Deux mesures du respect du traitement sont couramment utilisées dans le cadre des études :

- **l'assiduité**: désigne la durée avant l'arrêt du traitement ou la proportion de patients qui, à un moment précis, continuent à utiliser leurs ordonnances sans interruption des renouvellements au-delà de la durée autorisée (30, 60 ou 90 jours par exemple) ;
- **la conformité**: désigne la capacité d'un patient à respecter la posologie, la durée et les conditions décrites par le médecin ou spécifiées dans la notice d'information à l'intention des patients du médicament. L'indice de possession de médicaments (IPM) constitue une mesure de conformité. L'IPM fait généralement référence au nombre de jours de traitement dont le patient dispose divisé par le nombre de jours d'observation.

Dans la pratique clinique courante, l'assiduité et la conformité au traitement de l'ostéoporose ne sont pas optimum, un phénomène précédemment mis en évidence pour d'autres catégories de médicaments largement utilisés, notamment les antihypertenseurs²⁸⁹ et les statines²⁹⁰. Environ la moitié des patients ayant débuté un traitement contre l'ostéoporose ne suivent pas le traitement prescrit et / ou arrêtent le traitement dans l'année²⁹¹. Ce phénomène est particulièrement visible en raison de la flexibilité des schémas posologiques des traitements de l'ostéoporose largement disponibles, lesquels peuvent être pris sous forme de comprimés à administration quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle, ou d'injections quotidiennes, trimestrielles, semestrielles ou annuelles. Les administrations intraveineuses ou sous-cutanées sont le moyen de garantir le strict respect du traitement, dans la mesure où un système solide est prévu pour l'administration de la première injection et la réalisation en toute fiabilité des injections de suivi à intervalles réguliers. Selon les estimations, le respect plus scrupuleux du traitement aux États-Unis permettrait de réduire les taux de fractures de 25 %, ce qui équivaut à environ 300 000 fractures en moins par an et une économie de 3 milliards de dollars²⁹².

En 2013, le groupe d'intérêts spéciaux sur le respect et l'assiduité au traitement de l'International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) a entrepris une revue systématique de la littérature sur les initiatives visant à améliorer le respect du traitement contre l'ostéoporose²⁹³. Les initiatives identifiées comme susceptibles d'améliorer le respect du traitement sont listées ci-dessous :

- Simplification des schémas posologiques
- Prescriptions électroniques
- Outils d'aide à la prise de décision pour les patients
- Éducation des patients

Les patients ont suivi avec plus d'assiduité les traitements dont les schémas posologiques impliquaient la plus faible fréquence d'administration²⁹⁴⁻²⁹⁶. Le recours aux prescriptions électroniques associé à des recommandations orales a donné lieu à une

conformité à court terme multipliée par 2,6 par rapport aux seules recommandations orales²⁹⁷. Une étude américaine a comparé la combinaison d'un outil d'aide à la prise de décision pour les patients et les soins primaires habituels aux seuls soins primaires habituels²⁹⁸. Même si le respect à 6 mois était similaire pour les deux groupes, la proportion de patients associés à un respect supérieur à 80 % était significativement plus élevée lorsqu'un outil d'aide à la prise de décision avait été utilisé. S'agissant de l'impact de l'éducation des patients, il convient de préciser que les études les plus importantes et



les moins biaisées de la revue n'ont révélé qu'une légère amélioration en termes de respect du traitement²⁹⁹⁻³⁰².

L'influence des FLS sur le respect du traitement a été évaluée par plusieurs études³⁰³⁻³⁰⁷. Parmi les patients pris en charge par un FLS suite à une fracture, entre 74 et 88 % sont restés sous traitement à 12 mois, et entre 64 et 75 % à 24 mois. Ces données confirment l'existence d'un « moment propice à l'information » après la survenue d'une fracture de fragilité pouvant être exploité par un FLS afin d'améliorer le respect du traitement. L'équipe du FLS de l'hôpital Concord de Sydney en Australie a également comparé le respect du traitement parmi des patients mis sous traitement par le FLS et suivis par la suite soit par le FLS, soit par des médecins généralistes locaux³⁰⁵. Fait notable, l'assiduité à 24 mois a été similaire dans les deux groupes ce qui a conduit les investigateurs à conclure que le principal rôle d'un FLS est de lancer un programme de prise en charge de l'ostéoporose après la survenue d'une fracture. Si une communication efficace entre le FLS et des médecins généralistes locaux est établie, les médecins généralistes sont à même et désireux de prendre en charge sur le long terme les soins de l'ostéoporose suite aux recommandations initiales du FLS.



LACUNE 6:
**SENSIBILISATION DE LA
POPULATION AU RISQUE
D'OSTÉOPOROSE ET DE
FRACTURE**

Ces dernières années, plusieurs études ont été menées pour identifier le niveau de sensibilisation à l'ostéoporose et au risque de fracture chez les personnes âgées. En 2008, les investigateurs d'une organisation de soins de santé intégrés à but non lucratif dans le nord-ouest des États-Unis ont cherché à évaluer les perspectives des principales parties prenantes en matière de soins de l'ostéoporose suite à une fracture³⁰⁸. Parmi ces parties prenantes figuraient les patients victimes de fracture(s), les responsables qualité et ceux du secteur des soins de santé, les médecins généralistes et les médecins et personnels des services d'orthopédie. Les patients et les médecins généralistes ont indiqué que la confusion entre ostéoporose et arthrose était courante. De plus, cette confusion a conduit à considérer l'ostéoporose comme une simple conséquence du vieillissement.

En 2010, les investigateurs canadiens ont évalué la connaissance de l'ostéoporose chez des patients âgés souffrant de fracture et traités par des chirurgiens orthopédiques au sein de deux grands hôpitaux universitaires en Ontario³⁰⁹. Deux questions ont été posées aux patients souffrant de fracture :

1 - Savez-vous ce qu'est l'ostéoporose ?

2 - Si Oui, quelle en est votre définition ?

La très grande majorité des personnes interrogées (91 % soit 115/127) a déclaré savoir ce qu'était l'ostéoporose. Parmi ces individus, 75 % en ont donné une définition jugée correcte. Les individus diagnostiqués comme atteints d'ostéoporose ou présentant un niveau d'éducation élevé étaient davantage susceptibles de donner une définition correcte. Toutefois, les probabilités diminuaient avec l'âge. Près de 40 % des participants interrogés ont rempli un questionnaire sur la réalité de l'ostéoporose. Fait notable, moins de la moitié (41 %) des personnes ayant répondu au questionnaire savait qu'une personne qui avait été victime d'une fracture de la colonne vertébrale courait un risque accru de souffrir d'une fracture dans le futur par rapport à un individu n'ayant pas été victime de fracture.

Le milieu de réadaptation aiguë pourrait fournir l'opportunité d'améliorer le traitement de l'ostéoporose post fracture. Dans ce cadre, les investigateurs de Boston aux États-Unis ont évalué la propension des patients souffrant de fracture à participer, gratuitement, à un programme de prévention secondaire des fractures³¹⁰. Moins de la moitié des patients éligibles ont choisi de participer, la réticence à suivre un traitement supplémentaire étant citée comme la raison la plus courante du refus de participer.

En Nouvelle-Zélande, la perception des patients et des médecins des seuils d'intervention appropriés à l'égard du risque de fracture ont fait l'objet d'une enquête³¹¹. Des différences très marquées ont été observées. Les patients ont identifié qu'un risque absolu de fracture ostéoporotique majeure et de fracture de la hanche de 50 % justifiait un traitement médicamenteux, contre à un risque absolu de 10 % chez les médecins. En outre, les patients ont déterminé qu'un médicament efficace devait permettre une réduction du risque relatif de 50 %. Sur cette base, les patients en Nouvelle-Zélande pourraient envisager de suivre un traitement contre l'ostéoporose seulement si la réduction absolue du risque de fracture était de 25 %.

L'étude internationale GLOW a comparé l'auto-perception du risque de fracture au risque réel auprès de plus de 60 000 femmes ménopausées dans 10 pays en Europe, en Amérique du Nord et en Australie³¹². Les conclusions clés sont les suivantes :

- Parmi les femmes ayant été diagnostiquées comme atteintes d'ostéopénie ou d'ostéoporose, seules 25 % et 43 %

respectivement considéraient que leur niveau de risque avait augmenté.

- Parmi les femmes dont le risque réel avait augmenté en raison de la présence de l'un des sept facteurs de risque de fracture, la proportion ayant identifié que leur niveau de risque avait augmenté allait de 19 % chez les fumeuses à 39 % chez les femmes suivant à ce moment un traitement à base de glucocorticoïdes.
- Seules 33 % des patientes présentant au moins 2 facteurs de risque se jugeaient exposées à un risque plus élevé.

Ces études illustrent le lien entre données factuelles et sensibilisation au risque de fracture chez les personnes âgées. Les conclusions de certaines études en contredisent d'autres. Des lacunes en matière de connaissance sont évidents dans certains groupes, mais pas dans d'autres. Les mesures destinées à améliorer la sensibilisation doivent prévoir des messages clairs et fondés sur des faits. Les campagnes de sensibilisation à la maladie, comme « 2Million2Many » lancée par la NBHA aux États-Unis, innove dans la mise en œuvre d'une telle approche¹³⁶. Les messages clés de la campagne « 2Million2Many » sont d'une grande simplicité et extrêmement convaincants :

- Chaque année, 2 millions de fractures osseuses ne sont pas le fruit du hasard (aux États-Unis).
- Il s'agit de symptômes de l'ostéoporose chez les personnes à partir de 50 ans.
- Mais seulement 2 personnes sur 10 bénéficient d'une simple évaluation de suivi.
- Ensemble, nous pouvons briser l'ostéoporose avant qu'elle ne nous brise. Mais nous devons nous faire entendre. À retenir: Après une fracture, demandez un dépistage.

Suite à la campagne 2Million2Many de 2012, la NBHA et la NOF ont lancé une initiative phare de déploiement de FLS en 2013³⁷ et un registre certifié des données cliniques consacré aux résultats dans le domaine de soins de l'ostéoporose et suite à une fracture en 2014⁸⁶. En 2015, le Comité national pour l'assurance qualité (NCQA) a publié un rapport sur les soins de l'ostéoporose post fracture chez les femmes sur la période de 2007 à 2014³¹³. Ensemble, ces initiatives ont permis d'améliorer significativement les soins post fracture aux États-Unis.

Les campagnes de sensibilisation à la maladie devraient s'employer dans un premier temps à promouvoir à travers le monde le message suivant : une fracture conduit à une autre fracture. Si l'ensemble des individus âgés de 50 ans ou plus savaient qu'être victime d'une première fracture de fragilité augmente de manière significative leur risque de souffrir d'une deuxième fracture ou de fractures ultérieures, jusqu'à la moitié des personnes qui souffriront de fractures de la hanche dans le futur pourraient être conscientes de ce risque et adopter une attitude pro active en prenant des mesures pour réduire ce risque.



LACUNE 7:
**SENSIBILISATION DE LA
POPULATION AU RAPPORT
BÉNÉFICE-RISQUE DU
TRAITEMENT CONTRE
L'OSTÉOPOROSE**

Plusieurs essais pragmatiques, randomisés et contrôlés et revues systématiques de la Collaboration Cochrane ont démontré l'efficacité et l'innocuité des traitements de l'ostéoporose. Toutefois, au cours de la dernière décennie, le recours à ces traitements chez les individus exposés à un risque élevé de fracture a été considérablement influencé par la publication de rapports faisant état d'effets secondaires rares, notamment l'ostéonécrose de la mâchoire, la fibrillation auriculaire et la fracture atypique du fémur. On ne saurait trop insister sur l'importance d'une surveillance étroite d'effets secondaires. Cependant, les bénéfices des traitements contre l'ostéoporose dans la prévention des fractures de fragilité chez les individus à haut risque contrebalancent nettement le préjudice imputable à ces médicaments.

L'ostéonécrose de la mâchoire a été principalement observée chez les patients prenant des doses élevées de bisphosphonates pour le traitement de métastases osseuses plutôt que de l'ostéoporose. Il s'agit d'un événement extrêmement rare dans le cadre du traitement de l'ostéoporose. Les investigateurs suédois ont même estimé qu'un cabinet dentaire suédois moyen (prenant en charge 1 234 patients) serait confronté à un patient atteint d'ostéoporose et présentant une ostéonécrose de la mâchoire récente liée à l'usage de bisphosphonates administrés par voie orale tous les 62 ans³¹⁴. En 2015, un groupe de travail international a estimé entre 0,001 % et 0,01% l'incidence de l'ostéonécrose de la mâchoire dans la population ostéoporotique, un chiffre à peine plus élevé que l'incidence observée dans l'ensemble de la population, à savoir <0,001 %³¹⁵.

Concernant la fibrillation auriculaire, une augmentation du risque a été observée pour les perfusions d'acide zolédronique par rapport au placebo au cours de l'étude pivot HORIZON sur les fractures (1,3 % contre 0,5 %, $p < 0,001$)²⁴. Toutefois, une méta-analyse de 26 essais pragmatiques, randomisés et contrôlés portant sur les bisphosphonates administrés par voie orale n'a fait état d'aucune augmentation du risque de fibrillation auriculaire³¹⁶.

‘Les patients exposés au risque de fractures ostéoporotiques ne devraient pas être détournés d'un traitement à base de bisphosphonates. En effet, des essais cliniques ont établi que ces médicaments peuvent réduire considérablement l'incidence des fractures typiques de la hanche. Le risque accru de fractures atypiques doit être pris en considération en cas de poursuite au-delà de 5 ans d'un traitement à base de bisphosphonates. ’

L'occurrence des fractures atypiques du fémur a également été largement débattue dans les médias. Des estimations suggèrent actuellement que les fractures atypiques surviennent dans 3 cas sur 50 pour 100 000 années-personnes chez les utilisateurs de bisphosphonates^{317, 318}. Les investigateurs de Kaiser Permanente aux États-Unis ont analysé une vaste population d'utilisateurs de bisphosphonates afin d'étudier la relation entre la durée du traitement et le risque de fracture atypique du fémur³¹⁷. Des taux d'incidence adaptés en fonction de l'âge pour une fracture atypique du fémur ont été de 1,78 pour 100 000 années-personnes (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 1,5-2,0) avec une exposition de 0,1 à 1,9 ans, passant à 113,1 pour 100 000 années-personnes (IC à 95 %, 69,3-156,8) avec une exposition de 8 à 9,9 ans. Les auteurs ont conclu que l'incidence des fractures atypiques du fémur augmente avec la durée d'utilisation des bisphosphonates, mais ce risque devrait être compensé par les bénéfices éprouvés en termes de réduction des fractures : En 2016, l'influence des annonces de sécurité de la Food and Drug Administration (FDA) américaine sur l'usage des bisphosphonates suite à une fracture de la hanche a fait l'objet d'un court rapport³¹⁹. Un large échantillon de patients souffrant d'une fracture de la hanche et bénéficiaires du régime United HealthCare a été analysé. Dans l'ensemble, la proportion des patients ayant souffert d'une fracture de la hanche et suivi un traitement à base de bisphosphonates suite à leur fracture de la hanche a diminué, passant de 15 % en 2004 à 3 % au dernier trimestre 2013. Une chute significative des prescriptions de bisphosphonates a été constatée suite à l'annonce de la FDA en 2007 portant sur la fibrillation auriculaire, laquelle s'est poursuivie après l'annonce de la FDA en 2010 relative aux fractures atypiques. Les auteurs du rapport ont conclu que compte tenu de l'importance clinique de la prévention secondaire de la fracture de la hanche, ces résultats soulignent la nécessité d'évaluer les bénéfices par rapport aux effets néfastes des bisphosphonates, et d'améliorer l'information sur l'innocuité des médicaments tant auprès des cliniciens que des patients. Il s'agit du nœud du problème, et cela démontre une incapacité à compenser la couverture négative dont les rares effets secondaires des traitements de l'ostéoporose font l'objet dans les différents médias. Le calcul du rapport bénéfice-risque associé au traitement de l'ostéoporose chez les individus présentant un risque élevé de fractures de fragilité, notamment les fractures de la hanche ayant un impact sur la vie quotidienne et potentiellement mortelles, favorise clairement le recours au traitement³²⁰⁻³²³. Les cliniciens et les patients doivent être en mesure de discuter du rapport bénéfice-risque et d'évaluer ce dernier de façon objective en fonction de la situation individuelle du patient au moment de prendre des décisions thérapeutiques conjointes. L'accès facile à des outils de calcul du risque absolu de fracture tels que l'outil FRAX® permet à chaque patient de prendre des décisions bien plus adaptées et pertinentes. Cette approche nécessite que toutes les personnes participant aux soins des patients atteints d'ostéoporose communiquent de façon claire et raisonnée sur ces questions à la fois auprès des patients et plus largement dès que les conditions s'y prêtent.



LACUNE 8:
**ACCÈS AU DIAGNOSTIC
ET AU TRAITEMENT DE
L'OSTÉOPOROSE ET
REMBOURSEMENT**

Ces dix dernières années, l'IOF a entrepris une série d'audits régionaux partout dans le monde^{10, 324-329}. Ces audits ont évalué l'épidémiologie, le coût et le poids de l'ostéoporose dans les différentes régions, et offert une vue d'ensemble de l'accès au traitement et de son remboursement. Un résumé sur chaque région est proposé ci-dessous. Ostéoporose Canada et la Fondation nationale de l'ostéoporose aux États-Unis résumant la situation actuelle en Amérique du Nord.

Asie-Pacifique

Le dernier audit de l'IOF pour la région Asie-Pacifique a été publié en 2013³²⁴. L'audit a révélé que le remboursement variait de façon significative d'une région à l'autre, de 0 à 100 % pour les médicaments les plus couramment prescrits. Des différences entre les assurances publiques et privées ont également été observées, se traduisant par un remboursement uniquement partiel ou l'application de critères restrictifs comme l'âge ou les antécédents de fracture.

L'accès à l'examen d'ostéodensitométrie peut lui aussi avoir un impact notable sur l'accès au traitement de l'ostéoporose. À cet égard, l'audit a révélé que de nombreux pays manquaient cruellement de ressources en termes de scanners de type DXA (absorption biphotonique à rayons X). De plus, l'examen d'ostéodensitométrie n'est pas intégralement remboursé dans de nombreux pays, ce qui constitue un autre obstacle à l'accès au traitement.

Europe de l'Est et Asie Centrale

L'audit de l'IOF pour la région Europe de l'Est et Asie Centrale a été publié en 2010³²⁵. À travers ce territoire, la disponibilité du traitement de l'ostéoporose et l'accès à ce dernier étaient extrêmement limités. Au sein de la Fédération de Russie, même si le traitement était gratuit pour les personnes atteintes d'ostéoporose sévère, la calcitonine de saumon était l'unique traitement disponible.

Dans la plupart des pays, l'examen d'ostéodensitométrie n'était accessible que dans les grandes villes. Pourtant, dans un tiers des pays, plus de 40 % de la population réside en zone rurale. En outre, dans les pays sans mesures de remboursement, la majeure partie de la population ne peut pas assumer le coût des examens DXA.

Union Européenne

En 2013, l'IOF et la Fédération européenne des associations de l'industrie pharmaceutique (EFPIA) ont entrepris un audit exhaustif des états membres de l'UE à l'époque^{10, 326, 327}. Bien que la plupart des traitements étaient remboursés dans presque tous les pays, le remboursement intégral n'était prévu que dans 7 pays membres. Dans les autres pays, le niveau de remboursement variait de zéro à Malte à 100 % pour certains traitements au Luxembourg et en Espagne.

Comme l'illustre la figure 7, l'accès à l'examen d'ostéodensitométrie variait considérablement à travers le continent. L'enquête a révélé qu'environ la moitié des pays dans l'UE disposaient du nombre conseillé de scanners de type DXA pour prendre convenablement en charge leur population. Cependant, étant donné que les informations relatives à l'utilisation spécifique de ces scanners n'étaient pas disponibles (c.-à-d. pour la fourniture de services cliniques de routine ou à des fins de recherche),

ou que les ressources en personnels au sein des unités DXA étaient insuffisantes, il est probable qu'une majorité de pays n'aient pas bénéficié d'un accès à l'ostéodensitométrie permettant de mettre en œuvre les directives cliniques nationales relatives à l'ostéoporose.

Amérique Latine

L'audit de l'IOF pour la région Asie-Pacifique a été publié en 2012³²⁸. Les bisphosphonates étaient largement disponibles dans toute la région avec une politique de remboursement très variable. D'autres traitements de l'ostéoporose comme les modulateurs sélectifs des récepteurs de l'œstrogène (SERM), les analogues de l'hormone parathyroïdienne (PTH), le traitement hormonal de substitution (THS) et le ranélate de strontium étaient également disponibles, mais l'accès à ces traitements était souvent restreint. L'accès à l'ostéodensitométrie était limité aux zones urbaines dans cette région, et la disponibilité allant de 1 à 10 appareils par million d'habitants selon les estimations.

Moyen-Orient et Afrique

L'audit de l'IOF pour la région Moyen-Orient et Afrique a été publié en 2011³²⁹. La situation documentée dans cette région était très hétérogène. Certains pays disposaient d'une politique de remboursement très favorable s'agissant des outils de diagnostic et des traitements, quand d'autres ne prévoyaient aucun remboursement ce qui contraignait les patients à prendre à leur charge les examens de diagnostic et le traitement.

North America

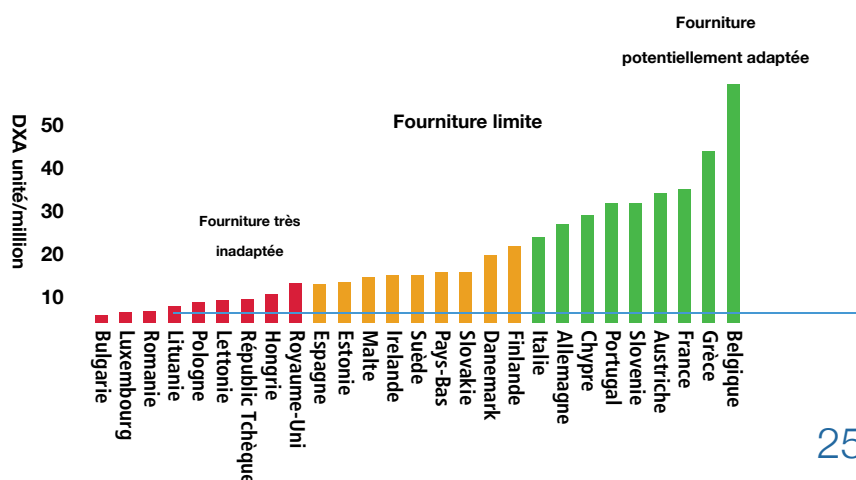
Au Canada, il n'existe pas de système national de santé. Les soins de santé dépendent de la compétence propre de chacune des 10 provinces et chacun des 3 territoires. De nombreux bisphosphonates administrés par voie orale sont remboursés dans toutes les provinces du Canada aux personnes âgées concernées par ce type de traitement. Cependant, la couverture pour les autres traitements médicamenteux de l'ostéoporose comme le denosumab et l'acide zolédronique est assez variable en fonction de la province / du territoire.

Aux États-Unis, le remboursement du traitement varie considérablement en fonction du régime de santé auquel le patient est affilié. La réforme des soins de santé évolue, passant de la rémunération à l'acte à des mesures visant à améliorer la qualité, la prévention et la coordination des soins par l'incitation (ou la sanction) financière, afin d'encourager les professionnels de la santé et les systèmes de santé à signaler les résultats des patients et à s'employer à les améliorer. Plusieurs mesures de la qualité des soins donnés aux patients souffrant d'ostéoporose et aux patients fracturés existent. Cependant, les performances associées à ces mesures restent faibles par rapport à d'autres maladies chroniques majeures. En outre, une chute importante du remboursement des examens DXA effectués en cabinet a conduit à une chute du nombre de prestataires et à une baisse de plus d'1 million du nombre d'examens DXA effectués.

Figure 7. Accès aux scanners de type DXA dans l'UE en 2010³²⁶

n.b. Nombre d'unités DXA par million d'habitants en 2010, calculé à partir des chiffres de vente d'appareils DXA dans l'UE communiqués par les fabricants. Le tracé horizontal indique un niveau minimum de service requis³³⁰.

Adapté de Arch Osteoporos (2013)^{18:144} Kanis JA et al. avec l'autorisation de Springer.





LACUNE 9:
**NIVEAU DE PRIORITÉ ACCORDÉ
À LA PRÉVENTION DES
FRACTURES DE FRAGILITÉ PAR
LES POLITIQUES NATIONALES**

Les audits régionaux de l'IOF fournissent des informations complètes sur le niveau de priorité accordé à la prévention des fractures de fragilité par les gouvernements à travers le monde^{10, 324-329}.

Asie-Pacifique

Dans l'audit de l'IOF pour la région Asie-Pacifique de 2013³²⁴, les gouvernements de seulement 4 des 16 pays représentés dans l'audit ont fait de l'ostéoporose une priorité nationale de santé publique : l'Australie (2002), Taïwan (2005), Singapour (2009) et la Chine (2011). Depuis 2013, des progrès notables ont également été réalisés par la Nouvelle-Zélande¹¹².

Europe de l'Est et Asie Centrale

Dans le rapport de l'IOF pour la région Europe de l'Est et Asie Centrale de 2010³²⁵, sur les 21 pays visés par l'audit, seuls deux (la République du Belarus et la Bulgarie) considéraient l'ostéoporose comme une priorité de santé publique.

European Union

Comme l'illustre l'audit de l'IOF et de l'EFPIA de 2013 sur l'UE des 27^{10, 326, 327}, la plupart des états membres (18/27) ne reconnaissent pas l'ostéoporose ou les maladies musculosquelettiques comme des priorités nationales de santé publique. Les membres ayant effectivement défini une priorité nationale de santé publique ont concentré leurs efforts sur la nutrition (6 pays), la prévention des chutes (4 pays), l'activité physique (4 pays) et la mise en place de FLS (2 pays).

Amérique Latine

L'audit de l'IOF pour la région Amérique Latine de 2012³²⁸ a révélé que l'ostéoporose était une priorité nationale de santé publique dans seulement 3 des 14 pays visés par l'audit : le Brésil, Cuba et le Mexique. Même si des directives relatives à l'ostéoporose étaient disponibles dans 9 des 14 pays concernés, elles n'étaient adoptées que par les gouvernements de la Bolivie et de Cuba.

Moyen-Orient et Afrique

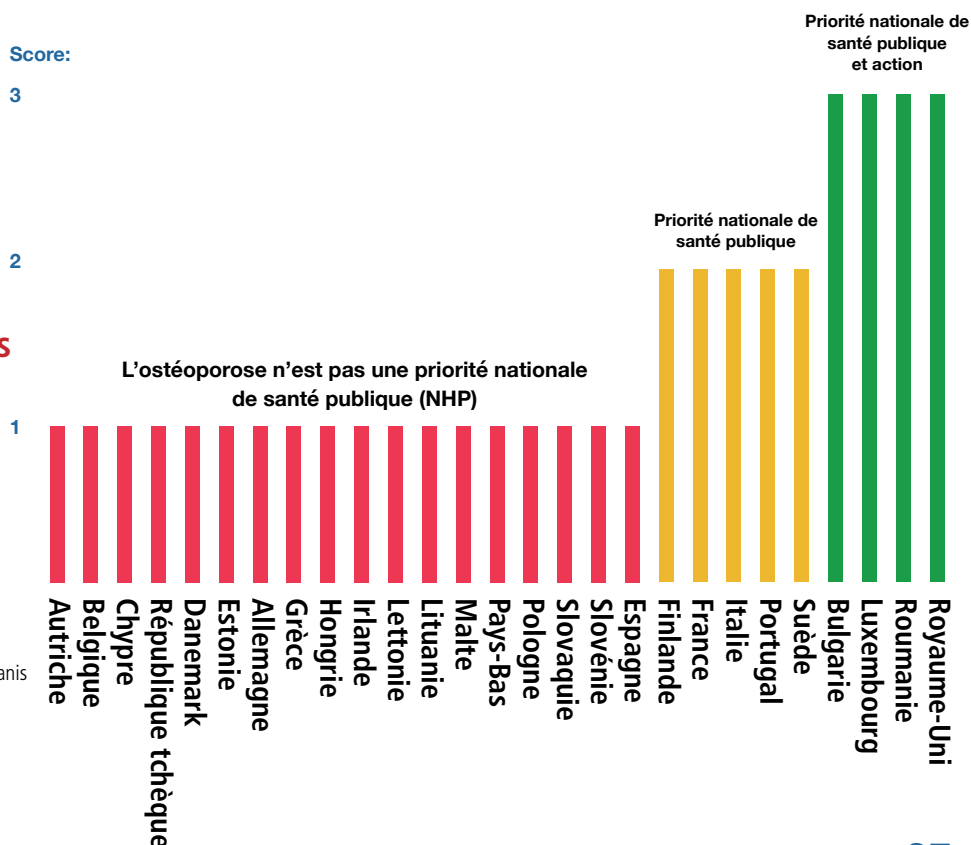
L'audit de l'IOF pour la région Moyen-Orient et Afrique de 2011³²⁹ a révélé que l'ostéoporose était considérée comme une priorité de santé publique dans seulement 3 des 17 pays concernés par l'audit : l'Iran, l'Irak et la Jordanie. Les directives sur l'ostéoporose étaient adoptées par les gouvernements d'Égypte, du Liban et d'Afrique du Sud, et des directives devraient être approuvées en Iran et en Irak.

Amérique du Nord

Les soins de santé au Canada dépendent de la compétence propre de chacune des 10 provinces et chacun des 3 territoires. De ce fait, il n'existe aucune politique gouvernementale nationale sur l'ostéoporose ou la prévention des fractures. Cependant, Ostéoporose Canada (OC) encourage activement la mise en place de FLS efficaces et en a fait une priorité. OC lancera prochainement un registre des FLS pour présenter les FLS canadiens conformes aux Éléments essentiels des services de liaison pour les fractures³³¹.

Aux États-Unis, en dépit d'un rapport historique de 2004 du ministère américain de la Santé² et des recommandations spécifiques des principales associations nationales et scientifiques^{132, 133, 134} visant à améliorer la prévention de l'ostéoporose et des fractures et à en faire une priorité, sa mise en œuvre a été insuffisante. De nombreux patients ne sont pas correctement informés sur la prévention et ne bénéficient pas des examens appropriés permettant de diagnostiquer l'ostéoporose ou de déterminer le risque d'ostéoporose. Plus important encore, une majorité de patients victimes de fractures liées à l'ostéoporose ne sont pas diagnostiqués comme atteints d'ostéoporose et ne bénéficient pas des traitements efficaces et approuvés par la Food and Drug Administration (FDA).

Figure 8. Priorités nationales de santé publique relatives à l'ostéoporose et aux maladies musculosquelettiques dans l'UE en 2013³²⁶



Adapté de Arch Osteoporos (2013)^{18:144} Kanis JA et al. avec l'autorisation de Springer



LACUNE 10 :
**POIDS DE L'OSTÉOPOROSE
DANS LES PAYS EN
DÉVELOPPEMENT**

Les pays en développement devraient porter le plus lourd fardeau de l'ostéoporose compte tenu du vieillissement rapide de la population mondiale dans la première moitié de ce siècle. Il est donc paradoxal que peu de données sur les taux de fractures soient disponibles dans bon nombre de pays développés. Les audits régionaux de l'IOF fournissent des informations précieuses sur le sujet^{324, 325, 328, 329}.

Asie-Pacifique

Au niveau national, la nécessité de quantifier avec précision la prévalence de l'ostéoporose et des fractures dans de nombreux pays de la région est urgente. L'Inde sera le pays le plus peuplé du monde dans les prochaines décennies et l'espérance de vie des Indiens devrait augmenter considérablement³²⁴. En 2013, une étude sur l'incidence de la fracture de la hanche dans le district de Rohtak dans le nord de l'Inde a révélé que, parmi les individus âgés de 50 ans ou plus, l'incidence brute était de 159 pour 100 000 femmes et de 105 pour 100 000 hommes¹². L'application de ces taux aux projections démographiques des Nations Unies pour l'Inde pour 2015¹³ suggère que le nombre de fractures de la hanche chez les hommes et les femmes s'élevait respectivement à 121 000 et 185 000 cas en 2015. Les efforts déployés par l'Indian Society for Bone and Mineral Research (ISBMR) pour mener des études multicentriques à et grande échelle sur l'incidence des fractures de la hanche fourniront des données épidémiologiques qui permettront l'élaboration des politiques en la matière. L'audit de l'IOF pour la région Asie-Pacifique de 2013 a également fait état du manque de données sur les fractures concernant la Malaisie, le Pakistan, le Sri Lanka, la Thaïlande et le Viêt Nam³²⁴.

Europe de l'Est et Asie Centrale

En 2010, l'audit de l'IOF pour la région Europe de l'Est et Asie Centrale indiquait³²⁵:

« La faible reconnaissance de l'ostéoporose de la part des gouvernements et des professionnels de la santé de la région est principalement due au manque de données

épidémiologiques et économiques probantes sur les coûts engendrés par cette maladie et le poids que celle-ci fait peser. »

En 2012, des travaux entrepris pour permettre l'élaboration d'un modèle FRAX[®] pour la Fédération de Russie a fourni des estimations de l'incidence des fractures en Russie¹⁶. Le nombre total de fractures de la hanche survenues en 2010 (112 000) devrait atteindre les 159 000 en 2035. Selon les estimations, le nombre de fractures importantes devrait lui passer de 590 000 à 730 000 dans le même intervalle de temps. Les investigateurs ont souligné que ces estimations étaient basées sur l'extrapolation d'informations fiables sur les fractures recueillies à Yaroslavl et Pervouralsk appliquée à l'ensemble de la population de la Fédération de Russie. Des études épidémiologiques multicentriques et à grande échelle devraient être menées en Russie et dans d'autres pays de la région pour permettre l'élaboration de politiques sur le sujet.

Amérique Latine

L'audit de l'IOF pour la région Amérique Latine a identifié un grave manque de données sur l'incidence des fractures dans la région en 2012³²⁸. Seuls 8 des 14 pays concernés par l'audit avaient publié des données relatives à l'incidence des fractures de la hanche, et une bonne partie des études étaient obsolètes et non systématiques. De plus, pratiquement aucune donnée n'était disponible sur la situation en termes de fractures vertébrales dans 8 des 14 pays audités.

En 2015, des travaux entrepris pour permettre l'élaboration d'un modèle FRAX[®] pour le Brésil a fourni des estimations de l'incidence de la fracture de la hanche au Brésil¹⁷. Selon les estimations, 80 640 fractures de la hanche sont survenues en 2015, parmi lesquelles 23 422 chez des hommes et 57 218 chez des femmes. En 2040, le nombre de fractures de la hanche devrait atteindre les 55 844 cas chez les hommes et le 141 925 cas chez les femmes, une augmentation respective de 238 et 248 %.

Moyen-Orient et Afrique

L'audit de l'IOF pour la région Moyen-Orient et Afrique a identifié un grave manque de données sur l'incidence des fractures dans la région en 2011³²⁹. Seuls 6 des 17 pays concernés par l'audit avaient publié des données relatives à l'incidence de la fracture de la hanche. En outre, les taux de prévalence pour les fractures vertébrales n'étaient disponibles que pour 3 pays.

References

1. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone*. Dec 2001;29(6):517-522.
2. Office of the Surgeon General. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services, ed. Washington; 2004.
3. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. Oct 19 2012.
4. Osnes EK, Lofthus CM, Meyer HE, et al. Consequences of hip fracture on activities of daily life and residential needs. *Osteoporos Int*. Jul 2004;15(7):567-574.
5. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol*. May 1990;45(3):M101-107.
6. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med*. Aug 18 1997;103(2A):12S-17S; discussion 17S-19S.
7. Autier P, Haentjens P, Bontin J, et al. Costs induced by hip fractures: a prospective controlled study in Belgium. Belgian Hip Fracture Study Group. *Osteoporos Int*. 2000;11(5):373-380.
8. Cree M, Soskolne CL, Belseck E, et al. Mortality and institutionalization following hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. Mar 2000;48(3):283-288.
9. Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med*. Oct 28 2002;162(19):2217-2222.
10. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden : A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. Dec 2013;8(1-2):136.
11. Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, Chen M, Palmer AJ. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1929-1937.
12. Dhanwal DK, Siwach R, Dixit V, Mithal A, Jameson K, Cooper C. Incidence of hip fracture in Rohtak district, North India. *Arch Osteoporos*. 2013;8:135.
13. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. *World Population Prospects: The 2015 Revision, DVD Edition*. New York 2015.
14. Stevens JA, Rudd RA. The impact of decreasing U.S. hip fracture rates on future hip fracture estimates. *Osteoporos Int*. Oct 2013;24(10):2725-2728.
15. Orimo H, Yaegashi Y, Hosoi T, et al. Hip fracture incidence in Japan: Estimates of new patients in 2012 and 25-year trends. *Osteoporos Int*. Jan 5 2016.
16. Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. Dec 2012;7(1-2):67-73.
17. Zerbin CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2015;10:224.
18. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res*. Mar 2007;22(3):465-475.
19. Blume SW, Curtis JR. Medical costs of osteoporosis in the elderly Medicare population. *Osteoporos Int*. Jun 2011;22(6):1835-1844.
20. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD001155.
21. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Etidronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD003376.
22. Wells G, Cranney A, Peterson J, et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD004523.
23. Albergaria BH, Gomes Silva BN, Atallah AN, Fernandes Moça Trevisani V. Intravenous zoledronate for postmenopausal osteoporosis (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(1):1-8.
24. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. May 3 2007;356(18):1809-1822.
25. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*. Nov 1 2007;357(18):1799-1809.
26. Bennett TG, Le Marshall K, Khan F, Wark JD, Brand C. Denosumab for the treatment and prevention of postmenopausal osteoporosis (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(8):1-10.
27. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. Aug 20 2009;361(8):756-765.
28. Palacios S, Kalouche-Khalil L, Rizzoli R, et al. Treatment with denosumab reduces secondary fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis. *Climacteric*. Dec 2015;18(6):805-812.
29. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*. Aug 18 1999;282(7):637-645.
30. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. May 10 2001;344(19):1434-1441.
31. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. Jan 29 2004;350(5):459-468.
32. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab*. May 2005;90(5):2816-2822.

33. Seeman E, DeVogelaer JP, Lorenc RS, et al. Strontium ranelate: the first anti-osteoporotic agent to reduce the risk of vertebral fracture in patients with lumbar osteopenia. Paper presented at: IOF World Congress on Osteoporosis, 2004; Rio de Janeiro, Brazil.
34. Stevenson M, Davis S, Lloyd-Jones M, Beverley C. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of strontium ranelate for the prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. *Health Technol Assess*. Feb 2007;11(4):1-134.
35. Akesson K, Mitchell PJ. *Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle*. Nyon, : International Osteoporosis Foundation; 2012.
36. International Osteoporosis Foundation. Capture the Fracture® Programme website. <http://www.capture-the-fracture.org/>. Accessed 4 March 2016.
37. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res*. Jul-Aug 1980(150):163-171.
38. Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. Sep 2003;14(9):780-784.
39. McLellan A, Reid D, Forbes K, et al. *Effectiveness of Strategies for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Scotland (CEPS 99/03)*: NHS Quality Improvement Scotland; 2004.
40. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res*. Aug 2007;461:226-230.
41. Wang O, Hu Y, Gong S, et al. A survey of outcomes and management of patients post fragility fractures in China. *Osteoporos Int*. Nov 2015;26(11):2631-2640.
42. Hagino H, Sawaguchi T, Endo N, Ito Y, Nakano T, Watanabe Y. The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture. *Calcif Tissue Int*. Jan 2012;90(1):14-21.
43. Sakuma M, Endo N, Oinuma T, et al. Incidence of osteoporotic fractures in Sado, Japan in 2010. *J Bone Miner Metab*. Mar 2014;32(2):200-205.
44. Baba T, Hagino H, Nonomiya H, et al. Inadequate management for secondary fracture prevention in patients with distal radius fracture by trauma surgeons. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1959-1963.
45. Kim SH, Ko YB, Lee YK, et al. National utilization of calcium supplements in patients with osteoporotic hip fracture in Korea. *J Bone Metab*. Nov 2013;20(2):99-103.
46. Kim SR, Park YG, Kang SY, Nam KW, Park YG, Ha YC. Undertreatment of osteoporosis following hip fractures in jeju cohort study. *J Bone Metab*. Nov 2014;21(4):263-268.
47. Kim SC, Kim MS, Sanfeliu-Gimeno G, et al. Use of osteoporosis medications after hospitalization for hip fracture: a cross-national study. *Am J Med*. May 2015;128(5):519-526 e511.
48. Anghong C, Rodjanawijitkul S, Samart S, Anghong W. Prevalence of bone mineral density testing and osteoporosis management following low- and high-energy fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2013;47(5):318-322.
49. Gosch M, Druml T, Nicholas JA, et al. Fragility non-hip fracture patients are at risk. *Arch Orthop Trauma Surg*. Jan 2015;135(1):69-77.
50. Brozek W, Reichardt B, Zwerina J, Dimai HP, Klaushofer K, Zwettler E. Antiresorptive therapy and risk of mortality and refracture in osteoporosis-related hip fracture: a nationwide study. *Osteoporos Int*. Jan 2016;27(1):387-396.
51. Erny F, Auvinet A, Chu Miow Lin D, et al. Management of osteoporosis in women after forearm fracture: data from a French health insurance database. *Joint Bone Spine*. Jan 2015;82(1):52-55.
52. Viprey M, Caillet P, Canat G, et al. Low Osteoporosis Treatment Initiation Rate in Women after Distal Forearm or Proximal Humerus Fracture: A Healthcare Database Nested Cohort Study. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143842.
53. Haasters F, Prall WC, Himmler M, Polzer H, Schieker M, Mutschler W. [Prevalence and management of osteoporosis in trauma surgery. Implementation of national guidelines during inpatient fracture treatment]. *Unfallchirurg*. Feb 2015;118(2):138-145.
54. Parri S, Cianferotti L, Marcucci G, et al. The T.A.R.Ge.T. project: a regional program to reduce hip fracture in elderly patients. Main results of retrospective phase. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan-Apr 2015;12(1):34-42.
55. Beraldi R, Masi L, Parri S, Partescano R, Brandi ML. The role of the orthopaedic surgeon in the prevention of refracture in patients treated surgically for fragility hip and vertebral fracture. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan 2014;11(1):31-35.
56. Degli Esposti L, Sinigaglia L, Rossini M, et al. Adherence to therapeutic and diagnostic recommendations in patients with femur fracture and at risk of re-fracture or death: results of an analysis of administrative databases. *Reumatismo*. 2012;64(1):18-26.
57. National Office of Clinical Audit. Irish Hip Fracture Database (IHFD). <https://www.noca.ie/audits>. Accessed 7 March 2016.
58. Irish Medical Times. An undiagnosed and untreated condition. *Irish Medical Times* [<http://www.imt.ie/clinical/2013/10/an-undiagnosed-and-untreated-condition.html>]. Accessed 8 March 2016.
59. Hoff M, Skurtveit S, Meyer HE, et al. Use of anti-osteoporotic drugs in central Norway after a forearm fracture. *Arch Osteoporos*. 2015;10:235.
60. Devold HM, Sogaard AJ, Tverdal A, Falch JA, Furu K, Meyer HE. Hip fracture and other predictors of anti-osteoporosis drug use in Norway. *Osteoporos Int*. Apr 2013;24(4):1225-1233.
61. Jonsson E, Eriksson D, Akesson K, et al. Swedish osteoporosis care. *Arch Osteoporos*. 2015;10:222.
62. Maier S, Sidelnikov E, Dawson-Hughes B, et al. Before and after hip fracture, vitamin D deficiency may not be treated sufficiently. *Osteoporos Int*. Nov 2013;24(11):2765-2773.
63. All Wales Osteoporosis Advisory Group. *All Wales Audit of Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures 2012*. Aberystwyth 2012.
64. Bryson DJ, Nichols JS, Ford AJ, Williams SC. The incidence of vitamin D deficiency amongst patients with a femoral neck fracture: are current bone protection guidelines sufficient? *Acta Orthop Belg*. Aug 2013;79(4):470-473.
65. Mettyas T, Carpenter C. Secondary prevention of osteoporosis in non-neck of femur fragility fractures: is it value for money? A retrospective, prospective and cross-sectional cohort study. *J Orthop Surg Res*. 2013;8:44.
66. Elvey MH, Pugh H, Schaller G, Dhota G, Patel B, Oddy

- MJ. Failure in the application of fragility fracture prevention guidelines. *Ann R Coll Surg Engl*. Jul 2014;96(5):381-385.
67. Klop C, Gibson-Smith D, Elders PJ, et al. Anti-osteoporosis drug prescribing after hip fracture in the UK: 2000-2010. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1919-1928.
68. Royal College of Physicians. Fracture Liaison Service Database (FLS-DB). <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/fracture-liaison-service-database-fls-db>. Accessed 7 March 2016.
69. National Osteoporosis Society. The Falls and Fractures Alliance. <https://www.nos.org.uk/about-us/public-affairs/falls-and-fractures-alliance>. Accessed 7 March 2016.
70. Sadat-Ali M, Al-Omran A, Al-Bakr W, Azam MQ, Tantawy A, Al-Othman A. Established Osteoporosis and Gaps in the Management: Review from a Teaching hospital. *Ann Med Health Sci Res*. Mar 2014;4(2):198-201.
71. Leslie WD, Brennan SL, Prior HJ, Lix LM, Metge C, Elias B. The post-fracture care gap among Canadian First Nations peoples: a retrospective cohort study. *Osteoporos Int*. Mar 2012;23(3):929-936.
72. Leslie WD, Giangregorio LM, Yogendran M, et al. A population-based analysis of the post-fracture care gap 1996-2008: the situation is not improving. *Osteoporos Int*. May 2012;23(5):1623-1629.
73. Osteoporosis Canada. *Make the FIRST break the LAST with Fracture Liaison Services* 2013.
74. Osteoporosis Canada. *Quality Standards for Fracture Liaison Services in Canada*. Toronto: Osteoporosis Canada; 2014.
75. Guggina P, Flahive J, Hooven FH, et al. Characteristics associated with anti-osteoporosis medication use: data from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW) USA cohort. *Bone*. Dec 2012;51(6):975-980.
76. Shepherd AJ, Cass AR, Ray LA, Tan A, Wilkinson GS. Treatment for older men with fractures. *Osteoporos Int*. Mar 2012;23(3):1041-1051.
77. Liu SK, Munson JC, Bell JE, et al. Quality of osteoporosis care of older Medicare recipients with fragility fractures: 2006 to 2010. *J Am Geriatr Soc*. Nov 2013;61(11):1855-1862.
78. Antonelli M, Einstadter D, Magrey M. Screening and Treatment of Osteoporosis After Hip Fracture: Comparison of Sex and Race. *J Clin Densitom*. Mar 20 2014.
79. Balasubramanian A, Tosi LL, Lane JM, Dirschl DR, Ho PR, O'Malley CD. Declining rates of osteoporosis management following fragility fractures in the u.s., 2000 through 2009. *J Bone Joint Surg Am*. Apr 2 2014;96(7):e52.
80. Dirschl DR. Shame on us! Men need osteoporosis care, too! Commentary on an article by Carl M. Harper, MD, et al.: "Distal radial fractures in older men. A missed opportunity?". *J Bone Joint Surg Am*. Nov 5 2014;96(21):e186.
81. Harper CM, Fitzpatrick SK, Zurakowski D, Rozental TD. Distal radial fractures in older men. A missed opportunity? *J Bone Joint Surg Am*. Nov 5 2014;96(21):1820-1827.
82. National Committee for Quality Assurance. *The State of Health Care Quality Report 2014*. Washington D.C. 2014.
83. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorow D, Lane JM, Krohn KD. Osteoporosis Medication Use after Hip Fracture in U.S. Patients between 2002 and 2011. *J Bone Miner Res*. Feb 18 2014.
84. Wilk A, Sajjan S, Modi A, Fan CP, Mavros P. Post-fracture pharmacotherapy for women with osteoporotic fracture: analysis of a managed care population in the USA. *Osteoporos Int*. Aug 12 2014.
85. Lee DB, Lowden MR, Patmintra V, Stevenson K. National Bone Health Alliance: an innovative public-private partnership improving America's bone health. *Curr Osteoporos Rep*. Dec 2013;11(4):348-353.
86. National Osteoporosis Foundation, National Bone Health Alliance, CECity. The NOF and NBHA Qualified Clinical Data Quality Improvement Registry (QCDR). <https://www.medconcert.com/content/medconcert/FractureQIR/>. Accessed 9 March 2016.
87. Mears SC, Kates SL. A Guide to Improving the Care of Patients with Fragility Fractures, Edition 2. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. Jun 2015;6(2):58-120.
88. Scarvell JM, Van Twest MS, Stanton SF, Burski G, Smith PN. Prevalence of undisclosed osteoporosis in patients with minimal trauma fractures: a prospective cohort study. *Phys Sportsmed*. May 2013;41(2):38-43.
89. Tulk C, Lane P, Gilbey A, et al. Improving osteoporosis management following minimal trauma fracture in a regional setting: The Coffs Fracture Card Project. *Aust J Rural Health*. Dec 2013;21(6):343-349.
90. Watts JJ, Abimanyi-Ochom J, Sanders KM. *Osteoporosis costing all Australians A new burden of disease analysis – 2012 to 2022*. Glebe, NSW: Osteoporosis Australia; 2013.
91. Mitchell PJ, Ganda K, Seibel MJ. *Australian and New Zealand Bone and Mineral Society Position Paper on Secondary Fracture Prevention Programs*. In press 2015.
92. Health Quality and Safety Commission. Atlas of healthcare variation: Falls. <http://www.hqsc.govt.nz/our-programmes/health-quality-evaluation/projects/atlas-of-healthcare-variation/falls/>. Accessed 2 April 2015.
93. Osteoporosis New Zealand. *Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand*. Wellington 2012.
94. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society. *The care of patients with fragility fracture* 2007.
95. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry (ANZHFR) Steering Group. *Australian and New Zealand Guideline for Hip Fracture Care: Improving Outcomes in Hip Fracture Management of Adults*. Sydney: Australian and New Zealand Hip Fracture Registry Steering Group; 2014.
96. Kates SL, Mears SC, Sieber F, et al. A Guide to Improving the Care of Patients with Fragility Fractures. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. 2011;2(1):5-37.
97. Department of Health. Falls and fractures: Effective interventions in health and social care. In: Department of Health, ed; 2009.
98. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network. NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW; 2011.
99. National Osteoporosis Foundation. *The Surgeon General's Report: 10 years later*. Washington DC 2014.
100. Mitchell PJ, Cooper C, Dawson-Hughes B, Gordon CM, Rizzoli R. Life-course approach to nutrition. *Osteoporos Int*. Dec 2015;26(12):2723-2742.
101. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Hospitals* 2009.
102. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Residential Aged Care Facilities* 2009.
103. Australian Commission on Safety and Quality in Health

Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Community Care* 2009.

104. Royal Australian College of General Practitioners, National Health and Medical Research Council. *Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women and older men*. Melbourne 2010.

105. New South Wales Agency for Clinical Innovation. *The Orthogeriatric Model of Care: Summary of Evidence* 2010. North Ryde 2010.

106. Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network. Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fragility Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health, eds. Adelaide; 2011.

107. Government of Western Australia. Orthogeriatric Model of Care. In: Department of Health Aged Care Network, ed. Perth; 2008.

108. Government of Western Australia. Falls Prevention Model of Care for the Older Person in Western Australia. In: Department of Health Falls Prevention Health Network, ed. Perth; 2008.

109. Government of Western Australia. Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA), ed. Perth; 2011.

110. Seibel MJ. First National Forum on Secondary Fracture Prevention; 20 November 2015, 2015; Rydges Hotel, Sydney Airport, Sydney, NSW.

111. Australian and New Zealand Bone and Mineral Society. Secondary Fracture Prevention Program Initiative. <http://www.fragilityfracture.org.au/>. Accessed 21 March 2016.

112. Mitchell PJ, Cornish J, Milsom S, et al. BoneCare 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand. *3rd Fragility Fracture Network Congress 2014*. Madrid, Spain.; 2014.

113. Osteoporosis New Zealand. *Fracture Liaison Services Resource Pack*. Wellington: Osteoporosis New Zealand; 2014.

114. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care, Health Quality & Safety Commission. *Draft Hip Fracture Care Clinical Care Standard*. Canberra 2015.

115. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ*. Nov 23 2010;182(17):1864-1873.

116. Suzuki A. [Osteoporosis liaison service]. *Nihon Rinsho*. Oct 2015;73(10):1765-1769.

117. Chandran M, Tan MZ, Cheen M, Tan SB, Leong M, Lau TC. Secondary prevention of osteoporotic fractures--an "OPTIMAL" model of care from Singapore. *Osteoporos Int*. Nov 2013;24(11):2809-2817.

118. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Denosumab for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: NICE Technology Appraisal Guidance* 204. 2010.

119. National Institute for Health and Clinical Excellence. *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)*. 2011.

120. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Hip fracture: The management of hip fracture in adults. NICE Clinical Guideline 124*. 2011.

121. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline 146*. London 2012.

122. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Quality standard for hip fracture care. NICE Quality Standard 16*. London, England. 2012.

123. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Falls: assessment and prevention of falls in older people. NICE clinical guideline 161*. London 2013.

124. Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas*. Aug 2013;75(4):392-396.

125. Royal College of Physicians. *National Hip Fracture Database (NHFD) annual report 2015*. London 2015.

126. Department of Health. *Fracture prevention services: an economic evaluation.*; 2009.

127. BMA, NHS Employers, NHS England. *2015/16 General Medical Services (GMS) contract Quality and Outcomes Framework (QOF): Guidance for GMS contract 2015/16*. London 2015.

128. Chamberlain M, Pugh H. Improving inpatient care with the introduction of a hip fracture pathway. *BMJ Qual Improv Rep*. 2015;4(1).

129. British Orthopaedic Association. *BOAST 1 (version 2): Hip fracture*. London 2012.

130. British Orthopaedic Association, National Osteoporosis Society. *BOAST 9: Fracture Liaison Services*. London 2014.

131. Gittoes N, McLellan AR, Cooper A, et al. *Effective Secondary Prevention of Fragility Fractures: Clinical Standards for Fracture Liaison Services*. Camerton: National Osteoporosis Society; 2015.

132. National Osteoporosis Society. *Fracture Liaison Service Implementation Toolkit*. <https://www.nos.org.uk/health-professionals/fracture-liaison-service/implementation-toolkit>. Accessed 8 March 2016.

133. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Jun 2012;97(6):1802-1822.

134. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. Oct 2014;25(10):2359-2381.

135. National Coalition for Osteoporosis and Other Bone Diseases. *National Action Plan on Bone Health: Recommendations from the Summit for a National Plan on Bone Health*. Washington DC 2008.

136. National Bone Health Alliance. *2Million2Many*. <http://www.2million2many.org/>. Accessed 8 March 2016.

137. National Bone Health Alliance. *Fracture Prevention CENTRAL*. <http://www.nbha.org/fpc>. Accessed 8 March 2016.

138. National Quality Forum. *NQF-Endorsed Measures for Endocrine Conditions Final Report*. http://www.qualityforum.org/Publications/2015/11/NQF-Endorsed_Measures_for_Endocrine_Conditions_Final_Report.aspx. Accessed 8 March 2016.

139. National Osteoporosis Foundation. *Fracture Liaison Service Pathway Certificate Program*. <http://nof.org/ISO-FLS/fls-program>. Accessed 8 March 2016.

140. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*. Aug 2013;24(8):2135-2152.

- 141.** Javaid MK, Kyer C, Mitchell PJ, et al. Effective secondary fracture prevention: implementation of a global benchmarking of clinical quality using the IOF Capture the Fracture(R) Best Practice Framework tool. *Osteoporos Int.* Nov 2015;26(11):2573-2578.
- 142.** International Osteoporosis Foundation. Map of best practice. <http://www.capture-the-fracture.org/map-of-best-practice>. Accessed 8 March 2014.
- 143.** Panday K, Gona A, Humphrey MB. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* Oct 2014;6(5):185-202.
- 144.** Henneicke H, Gasparini SJ, Brennan-Speranza TC, Zhou H, Seibel MJ. Glucocorticoids and bone: local effects and systemic implications. *Trends Endocrinol Metab.* Apr 2014;25(4):197-211.
- 145.** Albaum JM, Youn S, Levesque LE, Gershon AS, Cadarette SM. Osteoporosis management among chronic glucocorticoid users: a systematic review. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2014;21(3):e486-504.
- 146.** Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int.* Oct 2007;18(10):1319-1328.
- 147.** Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res.* Jun 2004;19(6):893-899.
- 148.** Rintelen B, Bobacz K, Hofle G, et al. [Prophylaxis and therapy of the glucocorticoid-induced osteoporosis - a review of recent guidelines]. *Wien Klin Wochenschr.* Nov 2011;123(21-22):633-644.
- 149.** Sambrook PN, Diamond T, Ferris L, et al. Corticosteroid induced osteoporosis. Guidelines for treatment. *Aust Fam Physician.* Aug 2001;30(8):793-796.
- 150.** Devogelaer JP, Goemaere S, Boonen S, et al. Evidence-based guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int.* Jan 2006;17(1):8-19.
- 151.** Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rev Bras Reumatol.* Aug 2012;52(4):580-593.
- 152.** Briot K, Cortet B, Roux C, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone Spine.* Dec 2014;81(6):493-501.
- 153.** Suzuki Y, Nawata H, Soen S, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update. *J Bone Miner Metab.* Jul 2014;32(4):337-350.
- 154.** Geusens PP, de Nijs RN, Lems WF, et al. Prevention of glucocorticoid osteoporosis: a consensus document of the Dutch Society for Rheumatology. *Ann Rheum Dis.* Mar 2004;63(3):324-325.
- 155.** Sosa Henriquez M, Diaz Curiel M, Diez Perez A, et al. [Guide for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Spanish Society of Internal Medicine]. *Rev Clin Esp.* Jan 2008;208(1):33-45.
- 156.** Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* Nov 2010;62(11):1515-1526.
- 157.** Duru N, van der Goes MC, Jacobs JW, et al. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* Dec 2013;72(12):1905-1913.
- 158.** Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int.* Sep 2012;23(9):2257-2276.
- 159.** Gudbjornsson B, Juliusson UI, Gudjonsson FV. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis.* Jan 2002;61(1):32-36.
- 160.** Buckley LM, Marquez M, Feezor R, Ruffin DM, Benson LL. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis: results of a patient survey. *Arthritis Rheum.* Aug 1999;42(8):1736-1739.
- 161.** Hougardy DM, Peterson GM, Bleasel MD, Randall CT. Is enough attention being given to the adverse effects of corticosteroid therapy? *J Clin Pharm Ther.* Jun 2000;25(3):227-234.
- 162.** Naunton M, Peterson GM, Jones G, Griffin GM, Bleasel MD. Multifaceted educational program increases prescribing of preventive medication for corticosteroid induced osteoporosis. *J Rheumatol.* Mar 2004;31(3):550-556.
- 163.** Newman ED, Matzko CK, Olenginski TP, et al. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program (GIOP): a novel, comprehensive, and highly successful care program with improved outcomes at 1 year. *Osteoporos Int.* 2006;17(9):1428-1434.
- 164.** Stangelberger A, Waldert M, Djavan B. Prostate cancer in elderly men. *Rev Urol.* Spring 2008;10(2):111-119.
- 165.** Damji AN, Bies K, Alibhai SM, Jones JM. Bone health management in men undergoing ADT: examining enablers and barriers to care. *Osteoporos Int.* Mar 2015;26(3):951-959.
- 166.** Lassemillante AC, Doi SA, Hooper JD, Prins JB, Wright OR. Prevalence of osteoporosis in prostate cancer survivors: a meta-analysis. *Endocrine.* Apr 2014;45(3):370-381.
- 167.** Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM. Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *J Clin Endocrinol Metab.* Aug 2002;87(8):3656-3661.
- 168.** Smith MR, Lee WC, Brandman J, Wang Q, Botteman M, Pashos CL. Gonadotropin-releasing hormone agonists and fracture risk: a claims-based cohort study of men with nonmetastatic prostate cancer. *J Clin Oncol.* Nov 1 2005;23(31):7897-7903.
- 169.** Grossmann M, Hamilton EJ, Gilfillan C, Bolton D, Joon DL, Zajac JD. Bone and metabolic health in patients with non-metastatic prostate cancer who are receiving androgen deprivation therapy. *Med J Aust.* Mar 21 2011;194(6):301-306.
- 170.** Body JJ, Bergmann P, Boonen S, et al. Management of cancer treatment-induced bone loss in early breast and prostate cancer -- a consensus paper of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int.* Nov 2007;18(11):1439-1450.
- 171.** Duncan GG, Corbett T, Lukka H, Warde P, Pickles T. GU radiation oncologists consensus on bone loss from androgen deprivation. *Can J Urol.* Feb 2006;13(1):2962-2966.
- 172.** National Institute for Health and Care Excellence. *NICE Clinical Guideline 175: Prostate cancer: diagnosis and management.* London 2014.
- 173.** Gralow JR, Biermann JS, Farooki A, et al. NCCN Task Force Report: Bone Health In Cancer Care. *J Natl Compr Canc*

Netw. Aug 2013;11 Suppl 3:S1-50; quiz S51.

174. Resnick MJ, Lacchetti C, Bergman J, et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. *J Clin Oncol.* Mar 20 2015;33(9):1078-1085.

175. Coleman R, Body JJ, Aapro M, Hadji P, Herrstedt J, Group EGW. Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* Sep 2014;25 Suppl 3:iii124-137.

176. Panju AH, Breunis H, Cheung AM, et al. Management of decreased bone mineral density in men starting androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *BJU Int.* Mar 2009;103(6):753-757.

177. Van Tongeren LS, Duncan GG, Kendler DL, Pai H. Implementation of osteoporosis screening guidelines in prostate cancer patients on androgen ablation. *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2009;12(3):287-291.

178. Al-Shamsi HO, Lau AN, Malik K, et al. The current practice of screening, prevention, and treatment of androgen-deprivation-therapy induced osteoporosis in patients with prostate cancer. *J Oncol.* 2012;2012:958596.

179. Pradhan MR, Mandhani A, Chipde SS, Srivastava A, Singh M, Kapoor R. Bone densitometric assessment and management of fracture risk in Indian men of prostate cancer on androgen deprivation therapy: Does practice pattern match the guidelines? *Indian J Urol.* Oct 2012;28(4):399-404.

180. Yee EF, White RE, Murata GH, Handanos C, Hoffman RM. Osteoporosis management in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy. *J Gen Intern Med.* Sep 2007;22(9):1305-1310.

181. Dhanapal V, Reeves DJ. Bone health management in prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy. *J Oncol Pharm Pract.* Mar 2012;18(1):84-90.

182. Morgans AK, Smith MR, O'Malley AJ, Keating NL. Bone density testing among prostate cancer survivors treated with androgen-deprivation therapy. *Cancer.* Feb 15 2013;119(4):863-870.

183. Suarez-Almazor ME, Peddi P, Luo R, Nguyen HT, Elting LS. Low rates of bone mineral density measurement in Medicare beneficiaries with prostate cancer initiating androgen deprivation therapy. *Support Care Cancer.* Feb 2014;22(2):537-544.

184. Zhumkhawala AA, Gleason JM, Cheetham TC, et al. Osteoporosis management program decreases incidence of hip fracture in patients with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy. *Urology.* May 2013;81(5):1010-1015.

185. McGuire A, Brown JA, Malone C, McLaughlin R, Kerin MJ. Effects of age on the detection and management of breast cancer. *Cancers (Basel).* 2015;7(2):908-929.

186. Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, et al. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. *J Clin Oncol.* Jan 20 2010;28(3):509-518.

187. Rizzoli R, Body JJ, DeCensi A, et al. Guidance for the prevention of bone loss and fractures in postmenopausal women treated with aromatase inhibitors for breast cancer: an ESCEO position paper. *Osteoporos Int.* Nov 2012;23(11):2567-2576.

188. Chen Z, Maricic M, Bassford TL, et al. Fracture risk among breast cancer survivors: results from the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Intern Med.* Mar 14 2005;165(5):552-558.

189. Cuzick J, Sestak I, Baum M, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast

cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol.* Dec 2010;11(12):1135-1141.

190. Coates AS, Keshaviah A, Thurlimann B, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. *J Clin Oncol.* Feb 10 2007;25(5):486-492.

191. Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Exemestane versus anastrozole in postmenopausal women with early breast cancer: NCIC CTG MA.27--a randomized controlled phase III trial. *J Clin Oncol.* Apr 10 2013;31(11):1398-1404.

192. Xiu B-H, Consensus Expert Group For Prevention D, Treatment Of Bone L, Osteoporosis In Postmenopausal Breast Cancer Patients After Aromatase Inhibitor T. [Expert group consensus: prevention, diagnosis and treatment of bone loss and osteoporosis in postmenopausal breast cancer patients after aromatase inhibitor therapy]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* Nov 2013;35(11):876-879.

193. Dachverband Osteologie. *DVO guideline 2009 for prevention, diagnosis and therapy of osteoporosis in adults* 2014.

194. Vescini F, Attanasio R, Balestrieri A, et al. Italian association of clinical endocrinologists (AME) position statement: drug therapy of osteoporosis. *J Endocrinol Invest.* Mar 11 2016.

195. Juozaityte E, Aleknavicius E, Janciauskiene R, et al. Guidelines for diagnostics and treatment of aromatase inhibitor-induced bone loss in women with breast cancer: a consensus of Lithuanian medical oncologists, radiation oncologists, endocrinologists, and family medicine physicians. *Medicina (Kaunas).* 2014;50(4):197-203.

196. Reid DM, Doughty J, Eastell R, et al. Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: a consensus position statement from a UK Expert Group. *Cancer Treat Rev.* 2008;34 Suppl 1:S3-18.

197. Dolan AL, Mohammed M, Thakur K. Novel way to implement bone assessment guidelines to identify and manage patients receiving aromatase inhibitors using FITOS software. *Osteoporos Int.* 2007;18(Suppl 3):S282-S283. Abstract P242A.

198. Tham YL, Sexton K, Weiss HL, Elledge RM, Friedman LC, Kramer RM. The adherence to practice guidelines in the assessment of bone health in women with chemotherapy-induced menopause. *J Support Oncol.* Jun 2006;4(6):295-298, 304.

199. Gibson K, O'Bryant CL. Screening and management of osteoporosis in breast cancer patients on aromatase inhibitors. *J Oncol Pharm Pract.* Sep 2008;14(3):139-145.

200. Spangler L, Yu O, Loggers E, Boudreau DM. Bone mineral density screening among women with a history of breast cancer treated with aromatase inhibitors. *J Womens Health (Larchmt).* Feb 2013;22(2):132-140.

201. Giusti F, Ottanelli S, Masi L, Amedei A, Brandi ML, Falchetti A. Construction of a database for the evaluation and the clinical management of patients with breast cancer treated with antiestrogens and/or aromatase inhibitors. *Clin Cases Miner Bone Metab.* Jan 2011;8(1):37-50.

202. National Osteoporosis Foundation. Diseases and Conditions that May Cause Bone Loss. <http://nof.org/articles/5>. Accessed 14 March 2016.

203. World Health Organization. Chronic respiratory diseases: Burden of COPD. <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>. Accessed 14 March 2016.

204. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association

- between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. Oct 15 2002;156(8):738-746.
- 205.** Graat-Verboom L, Wouters EF, Smeenk FW, van den Borne BE, Lunde R, Spruit MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J*. Jul 2009;34(1):209-218.
- 206.** Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. *Am Rev Respir Dis*. Jan 1990;141(1):68-71.
- 207.** Regan EA, Radcliff TA, Henderson WG, et al. Improving hip fractures outcomes for COPD patients. *COPD*. Feb 2013;10(1):11-19.
- 208.** Graat-Verboom L, Spruit MA, van den Borne BE, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: An underestimated systemic component. *Respir Med*. Aug 2009;103(8):1143-1151.
- 209.** Graat-Verboom L, van den Borne BE, Smeenk FW, Spruit MA, Wouters EF. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J Bone Miner Res*. Mar 2011;26(3):561-568.
- 210.** Romme EA, Geusens P, Lems WF, et al. Fracture prevention in COPD patients; a clinical 5-step approach. *Respir Res*. 2015;16:32.
- 211.** Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*. Dec 2006;131(6):1981-2002.
- 212.** World IBD Day. Inflammatory Bowel Disease: World IBD Day - 19 May. <http://worldibdday.org/>. Accessed 15 March 2016.
- 213.** Stazi AV, Trecca A, Trinti B. Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders. *World J Gastroenterol*. Jan 28 2008;14(4):498-505.
- 214.** Schoon EJ, van Nunen AB, Wouters RS, Stockbrugger RW, Russel MG. Osteopenia and osteoporosis in Crohn's disease: prevalence in a Dutch population-based cohort. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 2000(232):43-47.
- 215.** Siffledeen JS, Fedorak RN, Siminoski K, et al. Bones and Crohn's: risk factors associated with low bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. May 2004;10(3):220-228.
- 216.** West J, Logan RF, Card TR, Smith C, Hubbard R. Fracture risk in people with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. Aug 2003;125(2):429-436.
- 217.** Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med*. Nov 21 2000;133(10):795-799.
- 218.** Kirchgatterer A, Wenzl HH, Aschl G, et al. Examination, prevention and treatment of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: recommendations and reality. *Acta Med Austriaca*. 2002;29(4):120-123.
- 219.** Etzel JP, Larson MF, Anawalt BD, Collins J, Dornitz JA. Assessment and management of low bone density in inflammatory bowel disease and performance of professional society guidelines. *Inflamm Bowel Dis*. Oct 2011;17(10):2122-2129.
- 220.** Fouda MA, Khan AA, Sultan MS, Rios LP, McAssey K, Armstrong D. Evaluation and management of skeletal health in celiac disease: position statement. *Can J Gastroenterol*. Nov 2012;26(11):819-829.
- 221.** Pfeilschifter J. [Diagnosing osteoporosis: what is new in the 2014 DVO guideline?]. *Dtsch Med Wochenschr*. Nov 2015;140(22):1667-1671.
- 222.** British Society of Gastroenterology. *Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease 2007*.
- 223.** American Gastroenterological Association (AGA) Committee on Osteoporosis in Gastrointestinal Disease. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. Mar 2003;124(3):791-794.
- 224.** Bernstein CN, Leslie WD, Leboff MS. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. Mar 2003;124(3):795-841.
- 225.** Bernstein CN, Katz S. *Guidelines for osteoporosis and inflammatory bowel disease. A guide to diagnosis and management for the gastroenterologist (monograph)*. American College of Gastroenterology; 2003.
- 226.** Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. Sep 25 2010;376(9746):1094-1108.
- 227.** Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. Dec 15 2012;380(9859):2095-2128.
- 228.** Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis*. Dec 2004;63(12):1576-1580.
- 229.** van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. Oct 2006;54(10):3104-3112.
- 230.** Broy SB, Tanner SB, Members FRDC. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding rheumatoid arthritis from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom*. Jul-Sep 2011;14(3):184-189.
- 231.** Caplan L, Hines AE, Williams E, et al. An observational study of glucocorticoid-induced osteoporosis prophylaxis in a national cohort of male veterans with rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int*. Jan 2011;22(1):305-315.
- 232.** Watt J, Thompson A, Le Riche N, Pope J. There is still a care gap in osteoporosis management for patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. Jul 2014;81(4):347-351.
- 233.** Roussy JP, Bessette L, Bernatsky S, Rahme E, Lachaine J. Rates of non-vertebral osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis and postfracture osteoporosis care in a period of evolving clinical practice guidelines. *Calcif Tissue Int*. Jul 2014;95(1):8-18.
- 234.** Hamalainen H, Kautiainen H, Pohjolainen T, Virta L, Jarvenpaa S, Puolakka K. Use of osteoporosis drugs in patients with recent-onset rheumatoid arthritis in Finland. *Clin Exp Rheumatol*. Sep-Oct 2011;29(5):835-838.
- 235.** Heberlein I, Demary W, Bloching H, et al. [Diagnosis and treatment of osteoporosis and rheumatoid arthritis in accordance with German guidelines. Results of a survey of patients, primary care physicians and rheumatologists]. *Z Rheumatol*. Sep 2011;70(7):592-601.
- 236.** Gamez-Nava JI, Zavaleta-Muniz SA, Vazquez-Villegas ML, et al. Prescription for antiresorptive therapy in Mexican patients with rheumatoid arthritis: is it time to reevaluate the

- strategies for osteoporosis prevention? *Rheumatol Int.* Jan 2013;33(1):145-150.
- 237.** Lee JH, Sung YK, Choi CB, et al. The frequency of and risk factors for osteoporosis in Korean patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):98.
- 238.** Solomon DH, Katz JN, Cabral D, Patrick AR, Bukowski JF, Coblyn JS. Osteoporosis management in patients with rheumatoid arthritis: Evidence for improvement. *Arthritis Rheum.* Dec 15 2006;55(6):873-877.
- 239.** Ledwich LJ, Clarke K. Screening and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatoid arthritis patients in an urban multispecialty practice. *J Clin Rheumatol.* Mar 2009;15(2):61-64.
- 240.** Pereira IA, Mota LM, Cruz BA, et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus on the management of comorbidities in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* Aug 2012;52(4):474-495.
- 241.** Hodkinson B, Van Duuren E, Pettipher C, Kalla A, South African R, Arthritis A. South African recommendations for the management of rheumatoid arthritis: an algorithm for the standard of care in 2013. *S Afr Med J.* Aug 2013;103(8 Pt 2):576-585.
- 242.** Loza E, Lajas C, Andreu JL, et al. Consensus statement on a framework for the management of comorbidity and extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* Mar 2015;35(3):445-458.
- 243.** Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR, Baltimore Longitudinal Study of A. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab.* Feb 2001;86(2):724-731.
- 244.** Baillargeon J, Urban RJ, Ottenbacher KJ, Pierson KS, Goodwin JS. Trends in androgen prescribing in the United States, 2001 to 2011. *JAMA Intern Med.* Aug 12 2013;173(15):1465-1466.
- 245.** Seftel AD, Kathrins M, Niederberger C. Critical Update of the 2010 Endocrine Society Clinical Practice Guidelines for Male Hypogonadism: A Systematic Analysis. *Mayo Clin Proc.* Aug 2015;90(8):1104-1115.
- 246.** Isidori AM, Balercia G, Calogero AE, et al. Outcomes of androgen replacement therapy in adult male hypogonadism: recommendations from the Italian society of endocrinology. *J Endocrinol Invest.* Jan 2015;38(1):103-112.
- 247.** Alzheimer's Disease International. *Policy Brief for Heads of Government: The Global Impact of Dementia 2013–2050.* London, UK 2013.
- 248.** Wimo A, Prince M. *World Alzheimer Report 2010: The Global Economic Impact of Dementia.* London, UK: Alzheimer's Disease International; 2010.
- 249.** Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. *PLoS One.* 2009;4(5):e5521.
- 250.** Baker NL, Cook MN, Arrighi HM, Bullock R. Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988-2007. *Age Ageing.* Jan 2011;40(1):49-54.
- 251.** Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Rochon PA. Prevalence of Dementia and Cognitive Impairment Among Older Adults With Hip Fractures. *Journal of the American Medical Directors Association.* Mar 7 2011.
- 252.** NHS National Services Scotland. *Scottish Hip Fracture Audit Rehabilitation Report 2007.* 2007.
- 253.** Mitchell PJ, Bateman K. *Dementia, falls and fractures: Integrated approaches to improve quality and reduce costs.* Camberley, UK 2012.
- 254.** Knopp-Sihota JA, Cummings GG, Newburn-Cook CV, Homik J, Voaklander D. Dementia diagnosis and osteoporosis treatment propensity: a population-based nested case-control study. *Geriatr Gerontol Int.* Jan 2014;14(1):121-129.
- 255.** Tiihonen M, Taipale H, Tanskanen A, Tiihonen J, Hartikainen S. Incidence and Duration of Cumulative Bisphosphonate Use among Community-Dwelling Persons with or without Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* Mar 1 2016.
- 256.** Gleason LJ, Menzies IB, Mendelson DA, Kates SL, Friedman SM. Diagnosis and treatment of osteoporosis in high-risk patients prior to hip fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* Jun 2012;3(2):79-83.
- 257.** International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Seventh Edition.* Brussels, Belgium 2015.
- 258.** Evans JM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Morris AD. Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* Jun 2000;17(6):478-480.
- 259.** Boyle JP, Engelgau MM, Thompson TJ, et al. Estimating prevalence of type 1 and type 2 diabetes in a population of African Americans with diabetes mellitus. *Am J Epidemiol.* Jan 1 1999;149(1):55-63.
- 260.** Bruno G, Runzo C, Cavallo-Perin P, et al. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults aged 30-49 years: the population-based registry in the province of Turin, Italy. *Diabetes Care.* Nov 2005;28(11):2613-2619.
- 261.** Holman N, Young B, Gadsby R. Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med.* Sep 2015;32(9):1119-1120.
- 262.** Lee NK, Sowa H, Hinoi E, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell.* Aug 10 2007;130(3):456-469.
- 263.** Ferron M, Hinoi E, Karsenty G, Ducy P. Osteocalcin differentially regulates beta cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Apr 1 2008;105(13):5266-5270.
- 264.** Booth SL, Centi A, Smith SR, Gundberg C. The role of osteocalcin in human glucose metabolism: marker or mediator? *Nat Rev Endocrinol.* Jan 2013;9(1):43-55.
- 265.** Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes - a meta-analysis. *Osteoporos Int.* Apr 2007;18(4):427-444.
- 266.** Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol.* Sep 1 2007;166(5):495-505.
- 267.** Ma L, Oei L, Jiang L, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Epidemiol.* May 2012;27(5):319-332.
- 268.** Shanbhogue VV, Mitchell DM, Rosen CJ, Bouxsein ML. Type 2 diabetes and the skeleton: new insights into sweet bones. *Lancet Diabetes Endocrinol.* Feb 2016;4(2):159-173.
- 269.** Sosa Henriquez M, Saavedra Santana P, grupo de trabajo en osteoporosis de la Sociedad Espanola de Medicina I. [Prevalence of vertebral fractures in hip fracture patients]. *Rev Clin Esp.* Oct 2007;207(9):464-468.
- 270.** Imai N, Endo N, Hoshino T, Suda K, Miyasaka D, Ito T.

Mortality after hip fracture with vertebral compression fracture is poor. *J Bone Miner Metab.* Dec 14 2014.

271. Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB, et al.

Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. *J Bone Miner Res.* Apr 2005;20(4):557-563.

272. Mitchell PJ, Dolan L, Sahota O, et al. *Breaking Point Report 2015.* London: Breaking Point Editorial Board; 2015.

273. Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med.* May 15 1998;128(10):793-800.

274. Lips P, Cooper C, Agnusdei D, et al. Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Working Party for Quality of Life of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1999;10(2):150-160.

275. Gold DT. The nonskeletal consequences of osteoporotic fractures. Psychologic and social outcomes. *Rheum Dis Clin North Am.* Feb 2001;27(1):255-262.

276. Robbins J, Hirsch C, Whitmer R, Cauley J, Harris T. The association of bone mineral density and depression in an older population. *J Am Geriatr Soc.* Jun 2001;49(6):732-736.

277. Lyles KW. Osteoporosis and depression: shedding more light upon a complex relationship. *J Am Geriatr Soc.* Jun 2001;49(6):827-828.

278. Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ, 3rd. Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. *Osteoporos Int.* Dec 2001;12(12):1042-1049.

279. Hall SE, Criddle RA, Comito TL, Prince RL. A case-control study of quality of life and functional impairment in women with long-standing vertebral osteoporotic fracture. *Osteoporos Int.* 1999;9(6):508-515.

280. Adachi JD, Ioannidis G, Olszynski WP, et al. The impact of incident vertebral and non-vertebral fractures on health related quality of life in postmenopausal women. *BMC Musculoskeletal Disord.* Apr 22 2002;3:11.

281. Abimanyi-Ochom J, Watts JJ, Borgstrom F, et al. Changes in quality of life associated with fragility fractures: Australian arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (AusICUROS). *Osteoporos Int.* Jun 2015;26(6):1781-1790.

282. Tarride JE, Burke N, Leslie WD, et al. Loss of health related quality of life following low-trauma fractures in the elderly. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):84.

283. Roux C, Wyman A, Hooven FH, et al. Burden of non-hip, non-vertebral fractures on quality of life in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int.* Dec 2012;23(12):2863-2871.

284. Shepstone L, Fordham R, Lenaghan E, et al. A pragmatic randomised controlled trial of the effectiveness and cost-effectiveness of screening older women for the prevention of fractures: rationale, design and methods for the SCOOP study. *Osteoporos Int.* Oct 2012;23(10):2507-2515.

285. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 160 (amended).* 2011.

286. National Institute for Health and Clinical Excellence. *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. 2005.

287. Dell R, Greene D, Schelkun SR, Williams K. Osteoporosis disease management: the role of the orthopaedic surgeon. *J Bone Joint Surg Am.* Nov 2008;90 Suppl 4:188-194.

288. Oleginski TP, Maloney-Saxon G, Matzko CK, et al. High-risk osteoporosis clinic (HiROC): improving osteoporosis and postfracture care with an organized, programmatic approach. *Osteoporos Int.* Feb 2015;26(2):801-810.

289. Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens.* Nov 2006;19(11):1190-1196.

290. De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Lacaille D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* Oct 2014;78(4):684-698.

291. Seeman E, Compston J, Adachi J, et al. Non-compliance: the Achilles' heel of anti-fracture efficacy. *Osteoporos Int.* Jun 2007;18(6):711-719.

292. Siris ES, Selby PL, Saag KG, Borgstrom F, Herings RM, Silverman SL. Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. *Am J Med.* Feb 2009;122(2 Suppl):S3-13.

293. Hilgsmann M, Salas M, Hughes DA, et al. Interventions to improve osteoporosis medication adherence and persistence: a systematic review and literature appraisal by the ISPOR Medication Adherence & Persistence Special Interest Group. *Osteoporos Int.* Dec 2013;24(12):2907-2918.

294. Cooper A, Drake J, Brankin E, Investigators P. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract.* Aug 2006;60(8):896-905.

295. Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET, et al. Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* Jan 2012;23(1):317-326.

296. Kendler DL, McClung MR, Freemantle N, et al. Adherence, preference, and satisfaction of postmenopausal women taking denosumab or alendronate. *Osteoporos Int.* Jun 2011;22(6):1725-1735.

297. Hill DA, Cacciatore M, Lamvu GM. Electronic prescribing influence on calcium supplementation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* Mar 2010;202(3):236 e231-235.

298. Montori VM, Shah ND, Pencille LJ, et al. Use of a decision aid to improve treatment decisions in osteoporosis: the osteoporosis choice randomized trial. *Am J Med.* Jun 2011;124(6):549-556.

299. Nielsen D, Ryg J, Nielsen W, Knold B, Nissen N, Brixen K. Patient education in groups increases knowledge of osteoporosis and adherence to treatment: a two-year randomized controlled trial. *Patient Educ Couns.* Nov 2010;81(2):155-160.

300. Shu AD, Stedman MR, Polinski JM, et al. Adherence to osteoporosis medications after patient and physician brief education: post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Am J Manag Care.* Jul 2009;15(7):417-424.

301. Solomon DH, Iversen MD, Avorn J, et al. Osteoporosis telephonic intervention to improve medication regimen

- adherence: a large, pragmatic, randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* Mar 26 2012;172(6):477-483.
- 302.** Yuksel N, Majumdar SR, Biggs C, Tsuyuki RT. Community pharmacist-initiated screening program for osteoporosis: randomized controlled trial. *Osteoporos Int.* Mar 2010;21(3):391-398.
- 303.** Boudou L, Gerbay B, Chopin F, Ollagnier E, Collet P, Thomas T. Management of osteoporosis in fracture liaison service associated with long-term adherence to treatment. *Osteoporos Int.* Jul 2011;22(7):2099-2106.
- 304.** Eekman DA, van Helden SH, Huisman AM, et al. Optimizing fracture prevention: the fracture liaison service, an observational study. *Osteoporos Int.* Feb 2014;25(2):701-709.
- 305.** Ganda K, Schaffer A, Pearson S, Seibel MJ. Compliance and persistence to oral bisphosphonate therapy following initiation within a secondary fracture prevention program: a randomised controlled trial of specialist vs. non-specialist management. *Osteoporos Int.* Apr 2014;25(4):1345-1355.
- 306.** Dehamchia-Rehailia N, Ursu D, Henry-Desailly I, Fardellone P, Paccou J. Secondary prevention of osteoporotic fractures: evaluation of the Amiens University Hospital's fracture liaison service between January 2010 and December 2011. *Osteoporos Int.* Oct 2014;25(10):2409-2416.
- 307.** Chandran M, Cheen M, Ying H, Lau TC, Tan M. Dropping the Ball and Falling Off the Care Wagon. Factors Correlating With Nonadherence to Secondary Fracture Prevention Programs. *J Clin Densitom.* Jan 2016;19(1):117-124.
- 308.** Feldstein AC, Schneider J, Smith DH, et al. Harnessing stakeholder perspectives to improve the care of osteoporosis after a fracture. *Osteoporos Int.* Nov 2008;19(11):1527-1540.
- 309.** Giangregorio L, Thabane L, Cranney A, et al. Osteoporosis knowledge among individuals with recent fragility fracture. *Orthop Nurs.* Mar-Apr 2010;29(2):99-107.
- 310.** Berry SD, Misra D, Hannan MT, Kiel DP. Low acceptance of treatment in the elderly for the secondary prevention of osteoporotic fracture in the acute rehabilitation setting. *Aging Clin Exp Res.* Jun 2010;22(3):231-237.
- 311.** Douglas F, Petrie KJ, Cundy T, Horne A, Gamble G, Grey A. Differing perceptions of intervention thresholds for fracture risk: a survey of patients and doctors. *Osteoporos Int.* Aug 2012;23(8):2135-2140.
- 312.** Siris ES, Gehlbach S, Adachi JD, et al. Failure to perceive increased risk of fracture in women 55 years and older: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int.* Jan 2011;22(1):27-35.
- 313.** National Committee for Quality Assurance. *The State of Health Care Quality 2015.* Washington D.C. 2015.
- 314.** Ulmner M, Jarnbring F, Torring O. Osteonecrosis of the jaw in Sweden associated with the oral use of bisphosphonate. *J Oral Maxillofac Surg.* Jan 2014;72(1):76-82.
- 315.** Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* Jan 2015;30(1):3-23.
- 316.** Kim DH, Rogers JR, Fulchino LA, Kim CA, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates and risk of cardiovascular events: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122646.
- 317.** Dell RM, Adams AL, Greene DF, et al. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *J Bone Miner Res.* Dec 2012;27(12):2544-2550.
- 318.** Gedmintas L, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates and risk of subtrochanteric, femoral shaft, and atypical femur fracture: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Res.* Aug 2013;28(8):1729-1737.
- 319.** Kim SC, Kim DH, Mogun H, et al. Impact of the US Food and Drug Administration's Safety-Related Announcements on the Use of Bisphosphonates after Hip Fracture. *J Bone Miner Res.* Mar 11 2016.
- 320.** Black DM, Kelly MP, Genant HK, et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med.* May 13 2010;362(19):1761-1771.
- 321.** Abrahamsen B. Older women who use bisphosphonate for longer than 5 years may have increased odds of a subtrochanteric or femoral shaft fracture, but absolute risk is low. *Evid Based Med.* Dec 2011;16(6):168-169.
- 322.** Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* Jan 21 2016;374(3):254-262.
- 323.** Reyes C, Hitz M, Prieto-Alhambra D, Abrahamsen B. Risks and Benefits of Bisphosphonate Therapies. *J Cell Biochem.* Jan 2016;117(1):20-28.
- 324.** International Osteoporosis Foundation. *The Asia-Pacific Regional Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in 2013.* Nyon, Switzerland 2013.
- 325.** International Osteoporosis Foundation. *The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010 2011.*
- 326.** Kanis JA, Borgstrom F, Compston J, et al. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* Dec 2013;8(1-2):144.
- 327.** Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos.* Dec 2013;8(1-2):137.
- 328.** International Osteoporosis Foundation. *The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012.* Nyon, Switzerland 2012.
- 329.** International Osteoporosis Foundation. *The Middle East & Africa Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2011 2011.*
- 330.** Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int.* Mar 2005;16(3):229-238.
- 331.** Osteoporosis Canada. Essential Elements of Fracture Liaison Services (FLS). <http://www.osteoporosis.ca/fls/wp-content/uploads/Osteoporosis-Canada-Essential-Elements-of-an-FLS.pdf>. Accessed 6 May 2016.

Appel à l'action

Les dix lacunes décrites dans le présent rapport, associées à leurs solutions respectives, dressent un nouveau cadre mondial pour la lutte contre le poids catastrophique imminent que les fractures de fragilité feront peser sur la population et l'économie mondiales. Au niveau national, les responsables politiques, les associations de professionnels de la santé et les associations nationales dédiées à l'ostéoporose peuvent utiliser ce cadre afin d'identifier les lacunes régionales dans le domaine des bonnes pratiques proposées à leur population respective. Dans les pays où elles ont jusqu'alors été absentes, l'élaboration de stratégies nationales visant à combler ces vides peut s'appuyer sur les nombreux exemples internationaux de directives cliniques et d'initiatives d'amélioration de la qualité ayant été présentés dans le présent rapport. Rappelons que ce document n'est pas une fin en soi, mais doit être considéré comme un appel à l'action. Les solutions aux nombreux problèmes auxquels nous sommes confrontés ont été identifiées et celles-ci ont été mises en place, au moins partiellement, mais pas encore totalement, c'est-à-dire pas suffisamment pour influencer le tsunami de fractures en approche.

Pour citer Léonard de Vinci : « Savoir ne suffit pas. Nous devons appliquer. Vouloir ne suffit pas. Nous devons faire. » L'heure est venue d'optimiser la prise en charge de la santé osseuse.

AUTHORS **Nicholas C Harvey** MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton, UK
Eugene V McCloskey Sheffield Director of the MRC ARUK Centre for Integrated Research in Musculoskeletal Ageing, Metabolic Bone Centre, Northern General Hospital, Sheffield, UK

WRITER **Paul Mitchell** Synthesis Medical Limited and University of Notre Dame, Australia

REVIEWER **Cyrus Cooper** MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, UK

EDITORS **Laura Misteli** IOF, **Catherine Laverty** IOF, **Judy Stenmark** IOF

DESIGN **Cristiano Bucek** IOF

Journée Mondiale de l'Ostéoporose
20 octobre 

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

©2016 International Osteoporosis Foundation

World Osteoporosis Day 2016 Official Partners

