



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**OSTÉODENSITOMÉTRIE [ABSORPTIOMÉTRIE OSSEUSE]
SUR 2 SITES, PAR MÉTHODE BIPHOTONIQUE**

Classement CCAM : 15.01.04 – code : PAQK007

JUIN 2006

**Service évaluation des actes professionnels
Service recommandations professionnelles
Service appui scientifique et rédaction médicale**

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.
Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de la HAS est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été réalisé en juin 2006.

HAS (Haute Autorité de santé)

Service communication

2 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

Tél. : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00

© 2006. HAS

L'ÉQUIPE

I. Direction évaluation des actes et produits de santé - François MEYER, directeur

Service évaluation des actes professionnels - Sun Hae LEE-ROBIN, chef de service

- coordination de l'évaluation de la prise en charge globale de l'ostéoporose
- évaluation du service attendu de l'ostéodensitométrie

Analyse et synthèse des données

Cédric CARBONNEIL, Muriel DHÉNAIN, Valérie LINDECKER, Céline MOTY-MONNEREAU, Françoise SAINT-PIERRE, chefs de projet

Soutien logistique

Mireille EKLO et Félix MULLER, assistants

Harmonisation des différentes parties et coordination globale

Denis Jean DAVID, adjoint au chef de service, Sun Hae LEE-ROBIN, chef de service

Service appui scientifique et rédaction médicale

- évaluation de la population cible
Analyse et calcul des données de la population cible
Christelle GASTALDI-MENAGER, adjoint au chef de service
- rédaction scientifique
Révision de la rédaction
Franck STORA, rédacteur médical

II. Direction évaluation des stratégies de santé – Philippe MICHEL, directeur

Service recommandations professionnelles - Patrice DOSQUET, chef de service

- évaluation des indications de répétition de l'ostéodensitométrie
Revue de la littérature
Michel LAURENCE, chef de projet

Supervision
Najoua MLIKA-CABANNE, adjoint au chef de service

III. Direction communication et information – Christiane ROSSATTO, directeur

Service documentation - Frédérique PAGÈS, chef de service

Recherche documentaire

Frédérique PAGÈS, chef de service assistée par Muriel LAMAS, Maud LEFEVRE, aides documentalistes

TABLE DES MATIÈRES

L'ÉQUIPE.....	3
TABLE DES MATIÈRES.....	4
SYNTHÈSE.....	7
AVIS DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ.....	14
INTRODUCTION	17
CONTEXTE	18
I. L'OSTÉOPOROSE.....	18
I.1. Définition.....	18
I.2. Prévalence.....	19
I.3. Étiologie	19
I.4. Gravité de la pathologie.....	20
I.4.1. Ostéoporose et risque fracturaire.....	20
I.4.2. Fractures ostéoporotiques.....	21
I.4.3. Prévalence des fractures.....	21
I.4.4. Incidence des fractures	22
I.4.5. Conclusion.....	24
II. L'OSTÉODENSITOMÉTRIE	24
II.1. Description technique	24
II.2. Autres techniques de mesure de la DMO.....	25
II.3. Sécurité.....	25
II.4. Conditions d'exécution	25
II.5. Condition actuelle de la prise en charge en France.....	26
II.6. Identification dans les nomenclatures étrangères.....	26
ÉVALUATION	28
I. ANALYSE CRITIQUE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE : MÉTHODE	28
I.1. Recherche documentaire	28
I.1.1. Sources d'informations.....	28
I.1.2. Stratégie et résultats de la recherche	28
I.2. Critères de sélection de la littérature	30
I.2.1. Pour le premier examen	30
I.2.2. Pour la répétition de l'examen dans le suivi de l'ostéoporose	30
II. ANALYSE CRITIQUE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE : LES INDICATIONS EN POPULATION GÉNÉRALE POUR UN PREMIER EXAMEN	31
II.1. Recommandations de l'Anaes en 2001	31
II.2. Avis de l'Anaes 2004 sur l'ostéodensitométrie 2 sites.....	31
II.3. Mise à jour 2006	31
II.3.1. Recommandations de bonne pratique en population générale	31

II.3.2. L'infection par le VIH	32
II.3.3. Androgénoprivation induite	33
II.3.4. Ostéogenèse imparfaite	34
II.4. Conclusions sur les indications dans la population générale d'un premier examen	37
III. ANALYSE CRITIQUE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE : LES INDICATIONS SUPPLÉMENTAIRES CHEZ LA FEMME MÉNOPAUSÉE POUR UN PREMIER EXAMEN	38
III.1. Recommandations de l'Anaes de 2001	38
III.2. Avis de l'Anaes 2004 sur l'ostéodensitométrie 2 sites.....	38
III.3. Mise à jour 2006.....	38
III.3.1. Les recommandations	38
III.3.2. Les inhibiteurs de l'aromatase	39
III.4. Conclusions sur les indications supplémentaires, pour la femme ménopausée, d'un premier examen	42
IV. ANALYSE CRITIQUE DE LA LITTÉRATURE : LES INDICATIONS DE RÉPÉTITION DE L'OSTÉODENSITOMÉTRIE DANS LE SUIVI DE L'OSTÉOPOROSE	42
IV.1. Analyse méthodologique.....	42
IV.1.1. Ostéoporose non cortisonique	42
IV.1.2. Ostéoporose cortisonique	43
IV.2. Synthèse des recommandations de l'Afssaps sur le suivi de l'ostéoporose par ostéodensitométrie.....	44
IV.2.1. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose postménopausique.....	44
IV.2.2. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique.....	47
IV.3. Conclusion	47
V. PLACE DE L'OSTÉODENSITOMÉTRIE DANS LA STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE.....	48
VI. IMPACT THÉRAPEUTIQUE.....	49
POSITION DU GROUPE DE TRAVAIL.....	50
I. EFFICACITÉ	51
II. TECHNIQUES ALTERNATIVES	51
III. INDICATIONS.....	51
III.1. Dans la population générale.....	52
III.2. Dans le cas particulier de l'ostéoporose postménopausique	52
III.3. Répétition de l'examen.....	53
IV. SÉCURITÉ.....	54
V. FORMATION.....	54
VI. ENVIRONNEMENT	54
VII. FORMALISATION DU COMPTE RENDU D'OSTÉODENSITOMÉTRIE	55
POPULATION CIBLE	56
I. FEMMES MÉNOPAUSÉES AVEC AU MOINS UN FACTEUR DE RISQUE	56
II. HOMMES PRÉSENTANT DES FACTEURS DE RISQUE	57
II.1. Antécédents de fractures vertébrales	57

II.2. Antécédents de fractures de hanche.....	60
III. PATIENTS ACTUELLEMENT SOUS CORTICOTHÉRAPIE SYSTÉMIQUE DE LONGUE DURÉE	60
IV. AUTRES POPULATIONS ET DONNÉES MANQUANTES	61
V. CONCLUSION	61
CONCLUSION GÉNÉRALE.....	62
I. INDICATIONS	62
II. POPULATION CIBLE	64
III. SERVICE ATTENDU ET AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU.....	64
IV. PERSPECTIVES.....	65
ANNEXES.....	66
I. MÉTHODE GÉNÉRALE D'ÉVALUATION DES ACTES PAR LE SERVICE ÉVALUATION DES ACTES PROFESSIONNELS.....	66
II. MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL	68
III. PRÉSENTATION DES TRAVAUX DÉJÀ EFFECTUÉS PAR L'ANAES	69
IV. PRÉSENTATION DES ÉTUDES.....	71
V. MODALITÉS DU CONTRÔLE DE QUALITÉ DES DISPOSITIFS D'OSTÉODENSITOMÉTRIE UTILISANT LES RAYONNEMENTS IONISANTS	93
RÉFÉRENCES	100

SYNTHÈSE

INTRODUCTION

L'ostéodensitométrie joue un rôle important dans la prise en charge de l'ostéoporose et notamment dans son diagnostic. La Haute Autorité de santé a procédé à l'évaluation de l'ostéodensitométrie car cet examen en particulier, et de manière plus générale la prise en charge préventive, diagnostique et thérapeutique de l'ostéoporose, fait partie des priorités indiquées par le ministre de la Santé à la Haute Autorité de santé et a fait l'objet d'une demande du directeur général de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie. Le présent dossier est l'évaluation du service attendu de l'ostéodensitométrie avec les conditions d'exécution, dont les indications, recommandées par la Haute Autorité de santé.

CONTEXTE

L'ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux, responsables d'une fragilité osseuse, donc d'une augmentation du risque de fracture.

Il est reconnu que le risque de fracture est inversement proportionnel à la densité minérale osseuse (DMO). Ce constat est à la base de la classification élaborée par l'OMS en 1994. Les catégories diagnostiques chez la femme caucasienne ménopausée sont les suivantes :

- normale : DMO supérieure à la « moyenne de référence chez l'adulte jeune moins un écart-type » (T score $> - 1$) ;
- ostéopénie : DMO comprise entre la « moyenne de référence chez l'adulte jeune moins un écart-type » et la « moyenne de référence chez l'adulte jeune moins 2,5 écarts-types » ($- 2,5 < T \text{ score} \leq - 1$) ;
- ostéoporose : DMO inférieure à la « moyenne de référence chez l'adulte jeune moins 2,5 écarts-types » (T score $\leq - 2,5$) ;
- ostéoporose sévère (ou établie) : ostéoporose avec une ou plusieurs fractures de fragilité.

La forme la plus fréquente est l'ostéoporose liée à l'âge. Bien que deux à trois fois plus fréquente chez la femme (ostéoporose postménopausique), elle n'épargne pas l'homme, chez qui elle survient cependant à un âge plus avancé. En Amérique du Nord, selon des mesures de la DMO au col du fémur, elle touche 8 à 18 % des femmes de plus de 50 ans et 5 à 6 % des hommes de la même tranche d'âge. L'incidence des fractures ostéoporotiques augmente avec l'âge dans les deux sexes. Ces fractures (essentiellement de la hanche, des vertèbres et du poignet) et leurs complications font la gravité de l'ostéoporose.

L'ostéoporose peut également être induite par certaines pathologies (affections endocriniennes, ostéogénèse imparfaite...) et certains médicaments, dont la corticothérapie systémique prolongée.

L'ostéoporose est reconnue comme un problème de santé publique et est prise en compte dans la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

L'ostéodensitométrie

La mesure de la DMO constitue actuellement l'approche diagnostique la plus précise de l'ostéoporose. L'ostéodensitométrie biphotonique ou DXA (absorptiométrie biphotonique aux rayons X) est la technique de référence pour mesurer la DMO. Sa reproductibilité *in vivo* varie de 1 à 2 % selon le site mesuré. Elle présente cependant des limites : la valeur absolue de la DMO varie avec le type d'appareil, l'opérateur et la position du patient ; les références auxquelles on compare la DMO diffèrent selon l'appareil ; la DMO vertébrale et la DMO du col fémoral peuvent différer chez le même sujet ; enfin, la précision de la mesure au rachis lombaire est réduite en cas d'ostéophytes, de calcifications extra-squelettiques, de scoliose et de déformation vertébrale, anomalies courantes chez les sujets âgés.

- **Sécurité** : la mesure de la DMO par ostéodensitométrie biphotonique provoque une irradiation de l'ordre de 5 à 20 microsieverts par examen. En comparaison, l'irradiation provoquée par une radiographie pulmonaire est de 100 microsieverts.

- **Conditions d'exécution** : ce sont celles de l'avis Anaes sur l'acte de 2004. Les modalités du contrôle de qualité des dispositifs d'ostéodensitométrie utilisant les rayonnements ionisants sont désormais définies (décision Afssaps du 20 avril 2005).

- **Prise en charge à l'étranger** : cet examen est inscrit dans la nomenclature américaine sans précision de l'indication, dans la nomenclature australienne dans des indications définies, et dans la nomenclature québécoise sur des indications médicales précises.

- **Indications** : si le diagnostic d'ostéoporose nécessite, entre autres, la réalisation d'une mesure de la DMO, les indications précises de l'ostéodensitométrie restent encore discutées. En effet, la distribution des valeurs de DMO observée chez les sujets fracturés et celle observée chez des témoins appariés se recouvrent largement, ce qui montre que d'autres facteurs que la DMO jouent un rôle dans la détermination des fractures ostéoporotiques. C'est la raison pour laquelle les indications de l'ostéodensitométrie sont posées en fonction de l'existence de facteurs de risque d'ostéoporose.

Des recommandations diagnostiques sur l'ostéoporose chez la femme ménopausée et chez les sujets traités par corticoïdes ont été élaborées en 2001 par l'Anaes à la demande de la Direction générale de la santé et des caisses d'assurance maladie. En 2004, l'Anaes a évalué l'acte d'ostéodensitométrie et s'est prononcée sur ses indications chez la femme ménopausée, chez les sujets traités par corticoïdes et également dans la population générale, à la demande de la Direction de la sécurité sociale. Le présent rapport actualise ces travaux précédents, dans la perspective de la prise en charge de l'ostéodensitométrie par l'assurance maladie.

ÉVALUATION

La méthode proposée par la HAS pour évaluer le service attendu des actes professionnels est fondée sur les données scientifiques identifiées (qui incluent pour ce dossier les conclusions des travaux de l'Anaes) et l'opinion de professionnels réunis dans un groupe de travail.

ANALYSE DE LA LITTÉRATURE

Stratégie documentaire

Une recherche documentaire sur la période 2001 à 2006 a été effectuée par interrogation des principales bases de données bibliographiques médicales (*Medline, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse* et *HTA Database*). Les sites des principaux organismes s'occupant d'ostéoporose ont été consultés, en particulier celui de l'*International osteoporosis foundation*.

Indications

Dans la population générale

D'après les recommandations identifiées dans la littérature depuis l'avis Anaes de décembre 2004, les indications de l'ostéodensitométrie dans la population générale retenues dans l'avis Anaes 2004 restent valides. Ces indications sont les suivantes :

- mise en route d'une corticothérapie systémique prévue pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/j d'équivalent prednisone ;
- découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale sans contexte traumatique ni tumoral évident ;
- antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical) ;
- antécédents documentés de pathologies inductrices d'ostéoporose : hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme et hyperparathyroïdie primitive.

L'avis Anaes précisait : « Quel que soit le contexte, une ostéodensitométrie ne doit être conseillée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire à une modification de la prise en charge du patient. »

L'analyse de la littérature (hors texte des recommandations) permet aussi de proposer une mesure de la DMO :

- a) Dans l'ostéogénèse imparfaite (OI) : la mesure de la DMO par DXA sur deux sites peut être proposée pour participer au diagnostic et à l'évaluation de la maladie, chez l'adulte ou l'enfant, afin de mettre en place au plus vite une prise en charge adaptée (fonctionnelle, médicamenteuse, conseil génétique) : outre 2 recommandations qui citent l'OI imparfaite parmi les causes d'ostéoporose, 4 études chez 70 patients en tout ont montré que la DMO était plus faible chez les patients atteints d'OI que chez les sujets non atteints. En cas de suspicion de maltraitance chez des enfants présentant des fractures multiples, une DMO normale pour l'âge et le sexe ne permet pas d'éliminer totalement le diagnostic d'OI, notamment en cas d'OI modérée de type 1 (une étude, n = 63) ; à l'inverse, une DMO diminuée

ne permettra pas à elle seule d'affirmer le diagnostic d'OI et d'éliminer une maltraitance (avis d'expert).

- b) Lors d'une androgénoprivation induite, chirurgicale (orchidectomie) ou médicamenteuse (traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH) : une étude américaine en population sur 50 000 patients atteints d'un cancer de la prostate traité par orchidectomie ou analogue de la Gn-RH a montré une augmentation significative du risque de fracture de la hanche, du rachis et du poignet (le risque de fracture ostéoporotique est de 1,6).

Concernant l'infection par le VIH, la littérature identifiée lors de cette mise à jour ne permet pas de la classer dans la liste des pathologies inductrices d'ostéoporose, au sens où elle ne suffit pas à elle seule à caractériser les patients comme à risque d'ostéoporose. En effet, si une fréquence élevée d'ostéoporose et d'ostéopénie a été rapportée, les fractures de fragilité restent très rares dans la population des patients séropositifs pour le VIH (en cas de fracture, la présence d'autres facteurs de risque d'ostéoporose est très souvent notée). Par ailleurs, l'existence d'un lien entre le traitement antiviral et une baisse de la DMO reste à confirmer.

Chez les femmes ménopausées

D'après les recommandations identifiées dans la littérature depuis l'avis Anaes de décembre 2004, les indications supplémentaires de l'ostéodensitométrie chez la femme ménopausée retenues dans l'avis Anaes 2004 restent valides. Ces indications sont les suivantes (en supplément de celles s'appliquant pour la population générale) :

- antécédents de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré ;
- indice de masse corporelle < 19 kg/m² ;
- ménopause avant 40 ans, quelle qu'en soit la cause ;
- antécédent de corticothérapie prolongée (plus de 3 mois), à la dose d'équivalent prednisone \geq 7,5 mg par jour.

De plus, l'analyse de la littérature (hors texte des recommandations) permet aussi de proposer une mesure de la DMO lors de la mise en route d'un traitement par inhibiteur de l'aromatase chez les femmes ménopausées ayant des signes d'ostéoporose ou à risque d'ostéoporose. Trois études contrôlées randomisées montrent une diminution de la DMO dans ces cas et l'une d'entre elles montre une augmentation significative des fractures vertébrales à 68 mois de traitement. Trois avis de la commission d'AMM recommandent de surveiller la DMO dans ce cas.

Répétition de l'examen

Les seuls éléments identifiés sont des recommandations basées sur accord professionnel ; aucune donnée publiée à ce jour n'a montré qu'il y a un bénéfice à répéter la mesure de la DMO par ostéodensitométrie pour évaluer la réponse au traitement ou en améliorer l'observance. Les recommandations retenues sont celles de l'Anaes en 2001, de l'Afssaps en 2003 et en 2006 pour leur méthode d'élaboration, qui prend en compte l'expérience française, et leur publication récente. Dans ces trois recommandations, une seconde ostéodensitométrie peut être réalisée dans quatre situations :

- elle est recommandée à l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique (en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable) chez la femme ménopausée ; il est précisé que l'ostéodensitométrie n'est pas recommandée dans le suivi du traitement ;
- chez la femme ménopausée de 50 à 80 ans sans fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une première ostéodensitométrie alors que celle-ci a donné :
 - o un score T > - 1 : une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 2 à 5 ans après la réalisation de la première et ce, en fonction de l'ancienneté de la ménopause, du résultat de la première mesure et de la persistance ou de l'apparition de facteurs de risque,
 - o un score T \leq - 1 (mais > - 2,5) : la situation peut être réanalysée sur la base d'une deuxième ostéodensitométrie pratiquée après 3 à 5 ans.

Ces deux indications ne sont pas homogènes puisque la première propose pour une DMO normale un second examen après 2 ans alors que la deuxième propose pour une ostéopénie un second examen après 3 ans ; cette différence s'explique probablement par le niveau de ces recommandations (accord professionnel) et par l'intervalle entre les 2 recommandations (5 ans) ;

- chez la femme ménopausée de 50 à 60 ans sans fracture avec une première DMO \leq - 2,5 et présentant d'autres facteurs de risque ou < - 3, si un traitement hormonal substitutif est mis en place (en cas de troubles climatiques) à des doses inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse, une seconde ostéodensitométrie doit être répétée après 2 ou 3 ans de traitement ;

- pour le patient sous corticothérapie, lorsque la première mesure a donné un score $> -1,5$, le traitement par biphosphonate n'est pas recommandé et une seconde ostéodensitométrie peut être réalisée un an plus tard si la corticothérapie est poursuivie, en particulier en cas d'augmentation ou de fluctuation de dose ; le texte des recommandations rappelle également que pour l'ostéoporose postcortisonique l'intérêt de l'ostéodensitométrie est limité puisque l'incidence fracturaire vertébrale est élevée avec une DMO pauci-normale.

Place de l'ostéodensitométrie dans la stratégie diagnostique

Devant un tableau clinique évocateur d'ostéoporose (par exemple, découverte d'une fracture vertébrale sans contexte traumatique ou tumoral évident), la démarche diagnostique comporte d'abord la recherche par l'interrogatoire et l'examen clinique de facteurs de risque de l'ostéoporose (antécédent de corticothérapie systémique, antécédent de fracture du col fémoral chez un parent du 1^{er} degré, faible masse corporelle) ou de ses complications (antécédent personnel de fractures périphériques sans traumatisme majeur).

De plus, préalablement à la mesure de la DMO, il est préconisé de rechercher une maladie responsable d'une ostéoporose secondaire justifiant la réalisation d'examens complémentaires appropriés et l'instauration d'un traitement adapté. Une cause tumorale ou traumatique de fracture doit être également recherchée.

Une ostéodensitométrie peut ensuite être demandée, si l'on se trouve devant une indication reconnue de mesure de la DMO. Cependant, même dans un tel cas, une ostéodensitométrie ne doit être conseillée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire à une modification de la prise en charge du patient.

Impact sur la santé de la population, le système de soins et les programmes de santé publique

Il n'a pas été identifié d'étude d'impact sur la morbidité des stratégies de mesure de la DMO telles que celle proposée par l'Anaes.

POSITION DU GROUPE DE TRAVAIL (GT)

Efficacité

L'ostéodensitométrie biphotonique (DXA) est l'examen de référence pour la mesure de la DMO (consensus du GT). Il n'y a pas actuellement de technique alternative pour la mesure de la DMO en pratique clinique. Les facteurs de risque de fracture majeurs sont l'âge et la DMO basse, ainsi que les antécédents de fracture.

Indications

Partant des indications retenues par l'Anaes en 2004, le GT a pris position, tout en précisant comme l'Anaes que, quel que soit le contexte, **une ostéodensitométrie n'est indiquée que si les résultats de l'examen peuvent *a priori* influencer la prise en charge du patient.**

1) Pour la population générale

Le GT a retenu les mêmes indications proposées par l'Anaes en 2004 avec quelques additions :

- en ce qui concerne l'indication « découverte de fracture vertébrale », il a souhaité préciser ce qu'on veut dire par fracture vertébrale en ajoutant « (déformation du corps vertébral) » et a également souhaité ajouter dans la même phrase « ou altération de la trame osseuse évocatrice d'ostéoporose » ;
- en ce qui concerne l'indication « antécédent documenté de pathologie inductrice d'ostéoporose », il a souhaité ajouter parmi les pathologies citées « l'ostéogénèse imparfaite et autres troubles du métabolisme phosphocalcique... » ;
- le groupe a souhaité ajouter « traitement induisant une carence en stéroïdes sexuels (estrogènes et androgènes) : inhibiteurs de l'aromatase, agonistes de la Gn-RH ».

2) Pour la femme ménopausée

Le GT a souhaité préciser que les indications supplémentaires étaient valables également « pour les femmes sous traitement hormonal de la ménopause (THM) à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse ».

Le GT a retenu les mêmes indications spécifiques proposées par l'Anaes en 2004 avec une addition. Après une longue discussion sur la question de l'indication de l'examen chez les femmes ménopausées asymptomatiques et ne présentant pas obligatoirement l'un des facteurs de risque déjà retenus, le GT a proposé une indication supplémentaire : « la combinaison âge > 60 ans et poids < 60 kg ».

3) La question de la répétition de l'examen

Pour le GT, une deuxième mesure de la DMO peut être envisagée dans deux circonstances.

- Une deuxième mesure de la DMO est recommandée à la fin d'un traitement de l'ostéoporose (en dehors d'un arrêt précoce), pour réévaluer le risque de fracture (cf. recommandations Afssaps 2006). En revanche, la répétition de cette mesure n'est pas recommandée *pendant* ce traitement.
- Si, à la suite d'une première mesure de la DMO, aucun traitement n'a été institué, une deuxième mesure de la DMO peut être proposée 2 à 5 ans après la réalisation de la première, en fonction de l'ancienneté de la ménopause, du résultat de la première mesure et de la persistance ou de l'apparition de facteurs de risque (cf. recommandations Anaes 2001).

Conditions d'exécution

- **La formation** comprend la formation technique des opérateurs (médecin ou manipulateurs radio) et la formation à l'interprétation des résultats de l'examen (médecin). Il existe actuellement une formation proposée par le GRIO (Groupe de recherche et d'information sur l'ostéoporose), organisme agréé pour la formation professionnelle. La compétence en radioprotection est obligatoire.

- **L'environnement** doit être agréé pour l'utilisation des radiations ionisantes. Les recommandations du GT sont identiques à celles de l'Anaes (2001). Un contrôle de qualité des appareils doit être réalisé. Selon un membre du GT, les mesures chez l'enfant et l'adolescent devraient être réalisées en milieu spécialisé, en raison des particularités de l'examen sur ce terrain.

- Formalisation du compte rendu d'ostéodensitométrie

a) Le GT recommande que le compte rendu précise **l'indication** (pour permettre le remboursement de l'examen) et **les éléments techniques** : marque et type de la machine, date de mise en service, contrôle de qualité, sites mesurés, courbe de référence utilisée.

b) Les résultats doivent mentionner :

- **la présence d'artefacts** ;
- la densité minérale osseuse et le score (T ou Z) **au rachis** ;
- la densité minérale osseuse et le score (T ou Z) **au fémur**.

c) **La conclusion doit se référer à la définition de l'OMS chez les femmes caucasiennes ménopausées** (T score, par comparaison à la moyenne chez l'adulte jeune) **ou indiquer le Z score** (par comparaison à la moyenne des sujets de la même tranche d'âge) **dans les autres cas**. Elle ne doit pas mentionner d'interprétation en termes de risque fracturaire ni de traitement.

CONCLUSION

Indications

Après analyse des données de la littérature et étude de la position du groupe de travail, les indications de l'ostéodensitométrie retenues par la HAS sont les suivantes :

1) Dans la population générale (quels que soient l'âge et le sexe) :

- en cas de signes d'ostéoporose :

- découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident,
- antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical) ;

- en cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :

- lors d'une corticothérapie systémique (de préférence au début) prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone,
- antécédent documenté de pathologie ou de traitement inducteur d'ostéoporose : hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH]) et ostéogénèse imparfaite.

L'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH] n'est pas présentée de manière individuelle, puisqu'elle est prise en compte dans l'indication « hypogonadisme prolongé ».

D'autres facteurs de risque de DMO basse et/ou de fracture existent, comme l'âge, le poids, le tabagisme ou l'alcoolisme, mais ils ne peuvent pas aujourd'hui faire partie des indications d'une ostéodensitométrie, car les seuils à partir desquels le risque de fracture est significatif ne sont pas connus. Par exemple, alors que l'on sait qu'une DMO basse est liée au tabagisme, le seuil de risque, qui dépend très probablement de l'ancienneté de la consommation et de son importance, passée et actuelle, n'est pas connu.

Quant aux patients séropositifs pour le VIH qui présentent des facteurs de risque reconnus d'ostéoporose, ils peuvent bénéficier d'une ostéodensitométrie selon les mêmes indications que l'ensemble de la population (et les indications supplémentaires chez la femme ménopausée si c'est la cas), comme devrait le préciser l'actualisation des recommandations françaises sur la prise en charge médicale des patients séropositifs (Rapport Yeni en cours). Conformément aux recommandations françaises, le maintien d'apports alimentaires suffisants, notamment en calcium, ainsi que l'évitement de l'amaigrissement doivent être encouragés.

2) Indications supplémentaires (par rapport à la population générale) pour la femme ménopausée (y compris pour les femmes sous traitement hormonal de la ménopause [THM] à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse) :

- antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré ;
- indice de masse corporelle < 19 kg/m² ;
- ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ;
- antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose \geq 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone.

L'indication d'ostéodensitométrie lors de la mise en route d'un traitement par inhibiteur de l'aromatase chez les femmes ménopausées ayant des signes d'ostéoporose ou à risque d'ostéoporose, bien que retenue, n'est pas présentée de manière individuelle, puisqu'elle ne concerne que des patientes ménopausées ayant des signes d'ostéoporose ou à risque d'ostéoporose, population relevant déjà des indications retenues.

L'indication proposée par le groupe de travail « combinaison âge > 60 ans et poids < 60 kg » n'a pas été retenue, en l'absence de données soutenant de façon certaine les seuils d'âge et de poids proposés et car cette indication s'apparente plus à un dépistage, ce qui n'est pas l'objet du présent rapport.

3) Indications d'une seconde ostéodensitométrie :

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

La seconde indication permet d'homogénéiser les deux indications de la littérature sur le suivi des femmes ménopausées normales ou ostéopéniques qui ne reçoivent pas de traitement.

Parmi les indications mentionnées dans la littérature (basées sur accord professionnel), ces deux indications sont celles :

- où une réévaluation du risque fracturaire peut être nécessaire ;
- qui correspondent aux situations cliniques les plus fréquentes ;
- qui sont préconisées par le groupe de travail.

Il est rappelé que quelle que soit la situation, la mesure de la DMO par ostéodensitométrie n'est pas utile pour suivre l'efficacité du traitement anti-ostéoporotique, ni pour apprécier son observance.

4) Pour chacune de ces indications retenues (points 1, 2 et 3 ci-dessus), une ostéodensitométrie n'est toutefois indiquée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire ensuite à une modification de la prise en charge thérapeutique du patient.

Population cible

Le nombre total de patients relevant des indications retenues pour une mesure de la DMO serait de l'ordre de 3,68 à 4,18 millions (fourchette maximaliste).

Il s'agit d'une estimation pour la première année de mise à disposition de l'ostéodensitométrie car cette estimation est basée sur les données de prévalence des facteurs de risque correspondant aux indications. L'estimation pour les années suivantes, basée sur les données d'incidence et sur les indications de répétition de l'examen, n'a pas été réalisée car les données d'incidence sont trop parcellaires et les indications de répétition pas encore assez précises.

Service attendu et amélioration du service attendu

Au total, les données recueillies dans la littérature et auprès des professionnels sur l'ostéodensitométrie, ses indications, son efficacité, sa sécurité et ses conditions d'exécution indiquent **un service attendu suffisant** dans les indications retenues.

L'ostéodensitométrie est la technique de référence pour la mesure de la DMO. Il n'existe pas de technique alternative pour cette mesure en pratique clinique. La DMO permet, avec les facteurs de risque cliniques, d'évaluer le risque de fracture à court terme, et il existe un traitement pouvant réduire ce risque de fracture. Ces données indiquent une **amélioration du service attendu importante (de niveau 2)**.

Perspectives

Ce dossier avait pour but de déterminer les indications de l'ostéodensitométrie comme examen diagnostique dans la prise en charge individuelle des patients. Sur le sujet de l'ostéoporose et de l'ostéodensitométrie, d'autres points particuliers pourront faire l'objet d'évaluations ou d'études complémentaires à l'avenir. Il en est ainsi de :

- la pertinence et la faisabilité d'un dépistage de la population à haut risque de fracture en utilisant un outil combinant la mesure de la DMO par ostéodensitométrie et des facteurs de risque cliniques ;
- la redéfinition des indications dans la prise en charge individuelle lorsque les seuils de risque fracturaire ainsi que les catégories diagnostiques seront connus chez l'homme ;
- la réalisation d'études post-prise en charge par l'assurance maladie (indications réelles *versus* indications recommandées par la HAS, évaluation de l'impact de l'acte sur la prise en charge des patients et sur les résultats en termes de diminution d'incidence des fractures ; évaluation médico-économique par l'analyse coût-efficacité des différentes stratégies de prise en charge des patients) ;
- la définition plus précise des indications pour la répétition de l'ostéodensitométrie ;
- le calcul de la population cible au vu de ces indications de répétition plus précises, des données d'incidence et des données réelles de la première année de prise en charge ;
- la place des marqueurs sanguins dans le suivi de l'ostéoporose.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Libellé transmis pour évaluation : Ostéodensitométrie [Absorptiométrie osseuse] sur 2 sites, par méthode biphotonique

Classement CCAM : 15.01.04 *Code :* PAQK007

Date de l'avis : 21 juin 2006

Le service attendu est considéré suffisant. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **favorable**, avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

- Indications pour un premier examen :

* dans la population générale :

- en cas de signes d'ostéoporose quels que soient l'âge et le sexe) :
 - découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident,
 - antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical),
- en cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :
 - lors d'une corticothérapie systémique (de préférence au début) prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone,
 - antécédent documenté de pathologie ou de traitement inducteur d'ostéoporose : hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH]) et ostéogenèse imparfaite ;

* chez la femme ménopausée (y compris pour les femmes sous traitement hormonal de la ménopause à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse), indications supplémentaires (par rapport à la population générale) :

- antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré,
- indice de masse corporelle $< 19 \text{ kg/m}^2$,
- ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause,
- antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour équivalent prednisone.

- Indications pour un second examen :

* à l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique, en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable, chez la femme ménopausée ;

* chez la femme ménopausée sans fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une première ostéodensitométrie montrant une valeur normale ou une ostéopénie, une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après la réalisation de la première en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

Pour chacune des indications, une ostéodensitométrie n'est toutefois indiquée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire ensuite à une modification de la prise en charge thérapeutique du patient.

Il est rappelé que quelle que soit la situation, la mesure de la DMO par ostéodensitométrie n'est utile ni pour suivre l'efficacité du traitement anti-ostéoporotique, ni pour apprécier son observance.

2. Gravité de la pathologie

Liée aux fractures et à leurs complications (douleurs, impotence fonctionnelle, déformation rachidienne, perte d'autonomie, augmentation de la mortalité dans l'année qui suit pour la fracture de hanche).

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Diagnostique.

4. Place dans la stratégie diagnostique

L'ostéodensitométrie est la technique de référence pour la mesure de la densité minérale osseuse. Elle est à réaliser devant un tableau clinique évocateur d'ostéoporose après recherche, par l'interrogatoire et l'examen clinique, des facteurs de risque de l'ostéoporose ou de ses complications et après avoir recherché également les pathologies ou traitements inducteurs d'ostéoporose ainsi que les causes tumorales ou traumatiques de fractures, le cas échéant.

5. Amélioration du service attendu

ASA importante (II).

6. Population cible

Nombre potentiel de patients relevant des indications retenues, pour la première année de la mise à disposition de l'examen : de 3,68 à 4,18 millions. Il s'agit d'une estimation maximale en raison du recouvrement entre certaines populations qui est inconnu.

7. et 8. Modalités de mise en œuvre et exigences de qualité et de sécurité

- Formation : formation technique des opérateurs (médecin ou manipulateurs radio) et formation à l'interprétation des résultats de l'examen (médecin). La compétence en radioprotection est obligatoire.
- Environnement technique : examen à réaliser dans le respect des modalités de contrôle de qualité des dispositifs d'ostéodensitométrie utilisant les rayonnements ionisants précisées par une décision de l'Afssaps du 20 avril 2005. La mesure de la densité minérale osseuse s'effectue par la technique de l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X. L'ostéodensitométrie ne doit être pratiquée que lorsque les conditions techniques optimales à sa réalisation sont réunies. Le préalable à sa réalisation est d'avoir vérifié les qualités métrologiques de l'appareil (mesure quotidienne d'un fantôme *ad hoc* dans le cadre d'un contrôle de qualité) et d'être assuré que les bases de références validées pour les sites, l'âge, le sexe et les populations concernées soient disponibles pour l'interprétation des résultats. Il est recommandé de réaliser la mesure de la densité minérale osseuse sur 2 sites, de préférence le rachis lombaire et l'extrémité supérieure du fémur. En cas d'impossibilité d'interprétation ou de mesure sur ces 2 sites, ils peuvent être remplacés par une mesure de l'extrémité distale d'un radius. Chez le sujet atteint d'une pathologie rachidienne susceptible de fausser les résultats de l'examen, on privilégie les sites autres que rachidiens. L'interprétation de l'évolution de la densité minérale osseuse sur des mesures successives ne peut être valable que si ces mesures sont réalisées sur le même appareil ou au moins un appareil de la même marque, sur les mêmes sites et, si possible, avec la même fenêtre d'acquisition.
- Le compte rendu formalisé d'ostéodensitométrie doit préciser :
 - l'indication ;
 - les éléments techniques : marque et type de la machine, date de mise en service, contrôle de qualité, sites mesurés, courbe de référence utilisée ;
 - les résultats : la densité minérale osseuse et le score (T ou Z) **au rachis et au fémur** ; la présence d'artefacts.

La conclusion doit se référer à la définition de l'OMS chez les femmes caucasiennes ménopausées (T score, par comparaison à la moyenne chez l'adulte jeune) ou indiquer le Z score (par comparaison à la moyenne des sujets de la même tranche d'âge) dans les autres cas.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils d'informations correspondants

- pertinence et faisabilité d'un dépistage de la population à haut risque de fracture en utilisant un outil combinant la mesure de la DMO par ostéodensitométrie et des facteurs de risque cliniques ;
- redéfinition des indications de l'ostéodensitométrie lorsque les seuils fracturaires et les catégories diagnostiques seront connus chez l'homme ;
- réalisation d'études post-prise en charge par l'assurance maladie (indications réelles *versus* indications recommandées par la HAS, évaluation de l'impact de l'acte sur la prise en charge des patients et sur les résultats en termes de diminution d'incidence des fractures ; évaluation médico-économique par l'analyse coût-efficacité des différentes stratégies de prise en charge des patients) ;
- définition plus précise des indications pour la répétition de l'ostéodensitométrie ;
- calcul de la population cible au vu de ces indications de répétition plus précises, des données d'incidence et des données réelles de la première année de prise en charge ;
- place des marqueurs sanguins dans le suivi de l'ostéoporose.

10. Réalisation de l'acte soumis à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2.

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Remarque

Sans objet.

INTRODUCTION

Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de santé (HAS) évalue le service attendu ou rendu des actes professionnels et rend un avis sur les conditions de réalisation de ces actes, sur leur inscription à la liste prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale ainsi que sur leur radiation de cette liste. L'avis est rendu en vue de la décision d'admission de ces actes au remboursement par l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM).

L'évaluation du service attendu ou rendu de l'acte prend en compte l'intérêt diagnostique ou thérapeutique et l'intérêt de santé publique. Dans l'appréciation de l'intérêt diagnostique ou thérapeutique sont considérées l'efficacité, la sécurité et la place de l'acte dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique. L'intérêt de santé publique est évalué en termes d'impact sur la santé de la population (mortalité, morbidité, qualité de vie, besoin thérapeutique non couvert eu égard à la gravité de la pathologie), d'impact sur le système de soins, et d'impact sur les programmes et politiques de santé publique. Ces différents critères d'évaluation du service attendu ou rendu de l'acte sont définis dans l'article R. 162-52-1 du Code de la sécurité sociale.

La Haute Autorité de santé a procédé à l'évaluation de l'ostéodensitométrie car cet examen en particulier, et de manière plus générale la prise en charge préventive, diagnostique et thérapeutique de l'ostéoporose, fait partie des priorités indiquées par le ministre de la Santé à la Haute Autorité de santé et a fait l'objet d'une demande du directeur général de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie.

Ce dossier d'évaluation complète et actualise 2 précédents rapports Anaes :

- des recommandations en 2001 : « L'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les sujets traités par corticoïdes : méthodes diagnostiques et indications » réalisées à la demande de la Direction générale de la santé et des caisses d'assurance maladie (Annexe III – *Tableau 15*) ;
- un rapport d'évaluation en 2004 de l'acte « Ostéodensitométrie [absorptiométrie osseuse] sur 2 sites, par méthode biphotonique », demandé par la Direction de la sécurité sociale pour deux indications complémentaires (l'homme et les personnes atteintes de déficience immunologique secondaire) ; ce rapport rendait un avis favorable quant à l'inscription de l'acte à la CCAM avec des recommandations particulières pour les indications et les conditions d'exécution de l'acte (formation et environnement spécifiques) ; il concluait sur la nécessité d'une réévaluation dans les 2 ans afin de réactualiser les indications, la technique, les modalités de contrôle qualité, la détermination du seuil fracturaire chez l'homme, et la définition du score de risque multicritère (Annexe III – *Tableau 16*).

La rédaction d'un nouveau dossier sur l'acte « Ostéodensitométrie [absorptiométrie osseuse] sur 2 sites, par méthode biphotonique », en 2006, a donc pour objectif d'apporter les données complémentaires identifiées depuis les deux derniers rapports sus-cités. La sélection des données et leur analyse concernent l'évaluation des indications de l'acte diagnostique dans la prise en charge individuelle ; l'acte en tant que technique de dépistage ne faisant pas l'objet de ce rapport car l'ostéodensitométrie utilisée seule n'est pas considérée comme un bon outil de dépistage.

Ce dossier inclut par contre la répétition de l'ostéodensitométrie dans le suivi de l'ostéoporose.

CONTEXTE

I. L'OSTÉOPOROSE

I.1. Définition

L'ostéoporose est une maladie caractérisée par une masse osseuse faible, une détérioration micro-architecturale du tissu osseux, une fragilité osseuse et conséquemment, une augmentation du risque de fracture (1). L'ostéoporose est une maladie silencieuse révélée cliniquement par des fractures survenant après un traumatisme mineur (2).

Le gradient d'augmentation du risque de fracture avec la diminution de la densité minérale osseuse (DMO) est continu. Il n'existe aucune valeur seuil au-dessous de laquelle une fracture se produira et au-dessus de laquelle il n'y aura pas de fracture. Tout seuil de diagnostic de densité osseuse est dans une certaine mesure arbitraire. Néanmoins, on peut choisir un niveau de densité osseuse permettant d'identifier la plupart des femmes qui auront une fracture par la suite. Ceci est à la base de la définition densitométrique de l'ostéoporose et des catégories diagnostiques proposées par l'OMS en 1994. Cette classification repose sur des scores de DMO exprimés en déviation standard par rapport aux valeurs de référence obtenues (au niveau du rachis, de la hanche et/ou du radius) chez des femmes jeunes caucasiennes avant la ménopause (T scores). L'utilisation de déviation standard comme unité de mesure de la DMO a pour objectif d'éviter les problèmes associés aux différences d'étalonnage entre les appareils de mesure. Le T score a été utilisé par l'OMS de préférence au Z score (exprimé en déviation standard par rapport aux valeurs de référence de sujets appariés sur l'âge et le sexe) à cause de l'augmentation du risque de fractures ostéoporotiques avec l'âge qui ne serait pas prise en compte si l'on utilisait le Z score (3).

Selon la classification de l'OMS, les catégories diagnostiques sont les suivantes :

- normale : une valeur de DMO différant de moins d'un écart-type de la moyenne de référence de l'adulte jeune (T score $> - 1$) ;
- ostéopénie (ou « masse osseuse faible ») : une valeur de DMO différant de plus d'un écart-type de la moyenne de l'adulte jeune mais de moins de 2,5 écarts-types de cette valeur ($- 2,5 < T \text{ score} \leq - 1$) ;
- ostéoporose : une valeur de DMO inférieure de 2,5 écarts-types ou davantage de la moyenne de l'adulte jeune (T score $\leq - 2,5$) ;
- ostéoporose sévère (ostéoporose établie) : une valeur de DMO inférieure de 2,5 écarts-types ou davantage de la moyenne de l'adulte jeune et coexistant avec une ou plusieurs fractures de fragilité.

Cette définition densitométrique de l'ostéoporose proposée par l'OMS ne s'applique pas à l'enfant et à l'adulte autre que la femme ménopausée ; dans ces cas, les mesures de DMO sont exprimées en déviation standard par rapport à la moyenne d'une population témoin de même âge et de même sexe (Z score).

Chez les filles et les garçons âgés de moins de 20 ans, il est recommandé de parler de « densité osseuse faible pour l'âge chronologique » lorsque le Z score est inférieur à ~ -2 . (4). Chez l'homme, en l'absence de consensus sur le seuil densitométrique de

risque fracturaire ainsi que les catégories diagnostiques, les mêmes définitions que chez la femme ménopausée sont utilisées dans les études (5,6).

Il est à noter que les distributions de la DMO entre les sujets fracturés et les témoins appariés se recouvrent largement, ce qui suggère que d'autres facteurs que la DMO jouent un rôle dans le déterminisme des fractures ostéoporotiques. En particulier, des facteurs indépendants de la masse osseuse tels que les facteurs de risque de chute contribuent à la survenue de fracture (3).

I.2. Prévalence

Deux études ont montré que la prévalence de l'ostéoporose, au niveau du col fémoral et du rachis lombaire, était plus faible chez l'homme que chez la femme (*tableau 1*). Chez l'homme, elle était de 5 à 6 % au niveau du col fémoral et de 3 % au niveau du rachis lombaire. Chez la femme elle variait de 8 à 18 % au niveau du col fémoral et elle était de 12 % au niveau du rachis (5,6).

Tableau 1. Prévalence de l'ostéoporose au col fémoral, au rachis lombaire, ou à l'un des deux sites en pourcentage ajustée sur l'âge chez les hommes et les femmes de plus de 50 ans.

Études	Homme			Femme		
	Col fémoral	Rachis	Col fémoral ou rachis	Col fémoral	Rachis	Col fémoral ou rachis
Looker <i>et al.</i>, 1997 (5)	6 [5-7] *	ND	ND	18 [16-20] †	ND	ND
Tenenhouse <i>et al.</i>, 2000 (6)	4,8 [ND] ‡	2,9 [ND] §	6,6 [ND]	7,9 [ND]	12,1 [ND] ¶	15,8 [ND]

Entre crochets intervalle de confiance à 95 % ; ND : non disponible ; ostéoporose définie selon l'OMS par un T score $\leq -2,5$ en utilisant comme base de référence : * la DMO moyenne d'hommes de 20 à 29 ans, † la DMO moyenne de femmes de 20 à 29 ans, ‡ la DMO moyenne d'hommes de 25 à 29 ans, § la DMO moyenne d'hommes de 20 à 39 ans, || la DMO moyenne de femmes de 25 à 29 ans, ¶ la DMO moyenne de femmes de 20 à 39 ans.

Chez la femme ménopausée, une étude française a montré une prévalence qui augmente avec l'âge : 14 % dans la tranche d'âge de 50 à 70 ans ; 31 % entre 70 et 80 ans et 51 % chez les femmes âgées de 80 ans ou plus (7).

I.3. Étiologie

Les principales causes de fragilité osseuse et du risque de fracture associé sont (8) :

- une masse osseuse insuffisante (le pic de masse osseuse atteint au début de la vie adulte dépend de facteurs génétiques, nutritionnels, liés au mode de vie) ;
- une perte osseuse excessive (liée à une carence en hormones sexuelles, un déficit en calcium et vitamine D, une hyperparathyroïdie, un excès de production des facteurs de résorption locaux) ;
- une formation osseuse diminuée (liée à l'âge, une diminution de production des facteurs de croissance systémique, une insuffisance de production des facteurs de croissance locaux) ;
- une tendance aux chutes (par faiblesse musculaire, diminution des réflexes, baisse de vision, troubles de l'équilibre).

L'ostéoporose est liée à l'âge ; elle peut être induite par certains médicaments et certaines pathologies, entre autres :

- les glucocorticoïdes utilisés dans le traitement de nombreuses maladies inflammatoires et auto-immunes ont une action complexe sur l'os ; ils diminuent la formation osseuse par un effet direct sur les cellules et ils augmenteraient la résorption osseuse par leurs effets métaboliques (9) ;
- les inhibiteurs de l'aromatase utilisés dans le traitement du cancer du sein chez la femme ménopausée agissent par leurs effets anti-œstrogènes ;
- l'androgénoprivation chirurgicale (orchidectomie) ou médicamenteuse (agonistes de la Gn-RH) utilisée dans le traitement du cancer de la prostate chez l'homme agit en réduisant à la fois les taux de testostérone et d'œstrogènes circulants (8) ;
- l'excès de production de glucocorticoïdes (syndrome de Cushing) peut conduire à une ostéoporose de la même façon que la glucocorticothérapie (8) ;
- l'hyperparathyroïdie primitive associée à un excès de production de parathormone sans anomalie initiale du métabolisme phosphocalcique s'accompagne d'une augmentation des unités de remodelage osseux avec un déficit de la formation par rapport à la résorption osseuse (10) ;
- l'excès d'hormones thyroïdiennes s'accompagne d'une augmentation du remodelage osseux avec une résorption osseuse plus importante que la formation osseuse et d'une diminution de l'absorption intestinale du calcium (10) ;
- l'ostéogénèse imparfaite (OI) est due à une anomalie héréditaire du métabolisme du collagène I. Elle est caractérisée par une fragilité osseuse plus ou moins sévère selon le type d'OI (11).

Enfin, une hypothèse est envisagée dans l'infection par le VIH qui engendrerait une fragilité osseuse (12).

I.4. Gravité de la pathologie

I.4.1. Ostéoporose et risque fracturaire

La relation entre la diminution de la DMO mesurée par DXA et l'augmentation du risque de fracture ostéoporotique ainsi que l'influence de l'âge et du sexe ont été étudiées dans 2 méta-analyses. Les résultats ont montré que la DMO basse était un facteur prédictif fort du risque de fracture ostéoporotique et de fracture de hanche, à la fois chez l'homme et chez la femme, et de force similaire chez l'homme et la femme (*tableau 2*).

Pour une diminution de la DMO d'une déviation standard :

- le risque relatif de fracture quel que soit son type et quel que soit le site mesuré était de 1,5 (IC 95 % : 1,4-1,6) ; le risque de fracture vertébrale était de 2,3 (IC 95 % : 1,9-2,8) pour une DMO mesurée au rachis et le risque de fracture de hanche était de 2,6 (IC 95 % : 2,0-3,5) pour une DMO mesurée à la hanche (13) ;
- le risque augmentait significativement avec l'âge (gradient de risque combiné hommes-femmes : à 50 ans, 1,37 et à 85 ans, 1,54) (14).

Tableau 2. Gradient de risque de fracture pour une diminution de DMO d'une déviation standard exprimé en Z score d'après Johnell *et al.* (14).

Fracture	Âge	Homme (RR*)	IC 95	Femme (RR*)	IC 95	Combiné (RR*)	IC 95
Ostéoporotique quel que soit le type	Tous âges (> 20 ans)	1,60	1,43-1,79	1,53	1,46-1,62	1,55	1,47-1,62
Ostéoporotique quel que soit le type	À 65 ans	1,41	1,33-1,51	1,38	1,28-1,48	1,45	1,37-1,53
Hanche	Tous âges (> 20 ans)	2,42	1,90-3,09	2,03	1,87-2,21	2,07	1,91-2,24
Hanche	À 65 ans	2,94	2,02-4,27	2,88	2,31-3,59	2,89	2,39-3,50

Combiné : hommes et femmes ; DS : déviation standard ; IC 95 : intervalle de confiance à 95 % ; *RR : risque relatif pour la diminution d'une déviation standard

I.4.2. Fractures ostéoporotiques

Les fractures d'origine ostéoporotique (ou fractures de fragilité) les plus courantes sont : les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, les fractures vertébrales, les fractures du poignet (2).

Les fractures du poignet et de la hanche sont souvent génératrices de douleurs tandis que les fractures vertébrales sont asymptomatiques dans plus de la moitié des cas. Les fractures vertébrales peuvent avoir des conséquences durables avec une perte de taille et une cyphose. La fracture de hanche s'accompagne d'une perte d'autonomie (pour marcher, se lever). Elle peut être à l'origine de complications aiguës : escarres, pneumonie, infections urinaires et peut nécessiter l'entrée d'un individu en institution. Les individus ne meurent pas directement de l'ostéoporose et des fractures d'origine ostéoporotique ; cependant, chez des sujets âgés, ayant d'autres pathologies et dont le risque de décès n'est pas insignifiant, la fracture de hanche en particulier est suivie d'une augmentation de la mortalité dans l'année qui suit (2,8,15).

I.4.3. Prévalence des fractures

Des données de prévalence sur les déformations vertébrales ont été rapportées dans une étude multicentrique (19 pays européens) transversale incluant 17 342 volontaires âgés de 50 à 79 ans (54 % de femmes). Des radiographies de profil de la colonne thoracique et lombaire ont été réalisées et interprétées selon la méthode de McCloskey et de Eastell (16) (*Annexe IV – Tableau 17*).

La prévalence moyenne des déformations vertébrales tous âges et tous sites confondus était identique dans les deux sexes : 12 % (extrêmes : 6-21 %) chez la femme et 12 % (extrêmes : 8-20 %) chez l'homme. Elle variait en fonction de la méthode d'analyse radiographique, de la région géographique, et de l'âge. Elle augmentait avec l'âge dans les deux sexes mais plus fortement chez la femme et était plus élevée avant 65 ans chez l'homme (*tableau 3*).

L'excès de fractures vertébrales observées chez l'homme de 50 à 65 ans par rapport à la femme du même âge peut être la conséquence d'une accumulation de fractures traumatiques survenues plus tôt à l'âge adulte (17).

Tableau 3. Prévalence des déformations vertébrales par âge et sexe (moyenne sur l'ensemble des centres) d'après O'Neill *et al.* (16).

Âge (années)	Méthode McCloskey			Méthode Eastell		
	Hommes (%)	Femmes (%)	Sex ratio (H/F)	Hommes (%)	Femmes (%)	Sex ratio (H/F)
50 à 54 ans	9,9	5,5	1,80	16,5	11,5	1,43
55 à 59 ans	11,4	7,6	1,50	18,5	14,6	1,27
60 à 64 ans	12,8	9,9	1,29	21,0	16,8	1,25
65 à 69 ans	12,1	13,4	0,90	20,9	23,5	0,89
70 à 74 ans	13,2	17,0	0,77	20,7	27,2	0,76
75 à 79 ans	18,1	24,7	0,73	29,1	38,8	0,75

I.4.4. Incidence des fractures

Les données identifiées sont issues de 4 études de cohorte concernant : les fractures vertébrales identifiées au terme d'un suivi radiographique (17), les fractures symptomatiques de tous types (18), les fractures de hanche (19), et les fractures vertébrales (20) (*Annexe IV – Tableau 22*).

Les résultats de ces études (*tableau 4*) ont montré que :

- l'incidence des fractures augmentait avec l'âge dans les deux sexes ; dans deux études cette augmentation était exponentielle (18,19) ;
- l'incidence des fractures était plus élevée chez la femme que chez l'homme à tous les âges aux deux sites.

En France, une analyse des hospitalisations dues à une fracture périphérique (fractures proximales de l'humérus, de la hanche et la fracture distale du radius et/ou du cubitus) strictement liée à l'ostéoporose a été réalisée à partir des données nationales du PMSI court séjour pour l'année 2001 (21). Au total, 118 839 hospitalisations pour fracture ont été enregistrées en 2001 (61 % pour une fracture de la hanche, 28 % du radius et 11 % de l'humérus). Le sex ratio (H/F) a été de 0,26. L'incidence globale des hospitalisations pour fracture, par million d'habitants et à partir de 45 ans, a été de 7 567 (IC 95 % : 7 519-7 615) pour les femmes, et de 2 312 (2 283-2 341) pour les hommes. L'incidence des hospitalisations pour fracture de hanche est présentée *tableau 5*.

Tableau 4. Incidence des fractures vertébrales et des fractures de hanche dans les deux sexes.

Études	Unité	Fractures vertébrales [IC 95]		Fractures de hanche [IC 95]	
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
EPOS, 2002 (17)	pour 1 000 personnes-année	Incidence brute : 50 à 79 ans : 5,7 [4,3-7,0] Incidence par âge : 50 à 54 ans : 0,9 [0,1-3,1] 55 à 59 ans : 5,5 [3,0-9,2] 60 à 64 ans : 4,8 [2,4-8,5] 65 à 69 ans : 6,3 [3,3-10,8] 70 à 74 ans : 8,7 [4,8-14,6] 75 à 79 ans : 13,6 [7,2-23,2]	Incidence brute : 50 à 79 ans : 10,7 [8,9-12,5] Incidence par âge : 50 à 54 ans : 3,6 [1,8-6,4] 55 à 59 ans : 5,5 [3,3-8,7] 60 à 64 ans : 9,5 [6,2-13,9] 65 à 69 ans : 12,3 [8,2-17,7] 70 à 74 ans : 17,9 [12,0-25,7] 75 à 79 ans : 29,3 [18,8-43,6]		
Elffors <i>et al.</i>, 1994 (19)	pour 10 000 habitants par an			Incidence brute : 6,6 [ND] Incidence par âge : 50 à 54 ans : 1,0 [ND] 55 à 59 ans : 1,6 [ND] 60 à 64 ans : 3,4 [ND] 65 à 69 ans : 5,5 [ND] 70 à 74 ans : 8,1 [ND] 75 à 79 ans : 19 [ND] 80 à 84 ans : 45 [ND] 85 à 89 ans : 59 [ND] 90 ans et plus : 102 [ND]	Incidence brute : 16,8 [ND] Incidence par âge : 50 à 54 ans : 1,1 [ND] 55 à 59 ans : 2,1 [ND] 60 à 64 ans : 4,7 [ND] 65 à 69 ans : 10 [ND] 70 à 74 ans : 17 [ND] 75 à 79 ans : 38 [ND] 80 à 84 ans : 80 [ND] 85 à 89 ans : 140 [ND] 90 ans et plus : 170 [ND]
Jones <i>et al.</i>, 1994 (18)	pour 100 000 personnes-années	Incidence brute : 81 [ND]	Incidence brute : 169 [ND]	Incidence brute : 244 [ND] Incidence par âge : 60 à 69 ans : 68 [ND] 70 à 79 ans : 243 [ND] 80 ans et plus : 2031 [ND]	Incidence brute : 709 [ND] Incidence par âge : 60 à 69 ans : 174 [ND] 70 à 79 ans : 509 [ND] 80 ans et plus : 3948 [ND]
Cooper, 1992 (20)	pour 100 000 personnes-années	Incidence brute : ≥ 20 ans : 73 [56-89] Incidence par âge : < 35 ans : 21 [ND] 35 à 44 ans : 4 [ND] 45 à 54 ans : 47 [ND] 55 à 64 ans : 64 [ND] 65 à 74 ans : 148 [ND] 75 à 84 ans : 449 [ND] ≥ 85 ans : 1327 [ND]	Incidence brute : ≥ 20 ans : 145 [127-164] Incidence par âge : < 35 ans : 7 [ND] 35 à 44 ans : 21 [ND] 45 à 54 ans : 82 [ND] 55 à 64 ans : 265 [ND] 65 à 74 ans : 546 [ND] 75 à 84 ans : 1 067 [ND] ≥ 85 ans : 1 214 [ND]		

IC 95 : intervalle de confiance à 95 % ; ND : non disponible

Tableau 5. Incidence des hospitalisations pour fracture de hanche standardisée sur l'âge et le sexe en 2001 en France d'après Maravic *et al.* (21).

	Hommes		Femmes	
	Incidence / million d'habitants	IC 95 %	Incidence / million d'habitants	IC 95 %
46 à 65 ans	378	[363-392]	365	[351-379]
66 à 80 ans	1 897	[1 848-1 945]	3 836	[3 776-3 896]
≥ 80 ans	12 561	[12 291-12 831]	25 846	[25 590-26 103]

Par ailleurs, il a été estimé à partir d'une étude de cohorte suédoise que la probabilité pour un adulte de fracture de hanche au cours du restant de sa vie à partir de 50 ans serait de 23 % chez la femme et de 11 % chez l'homme (22). La probabilité d'avoir une fracture ostéoporotique au cours du restant de sa vie à partir de 50 ans (hanche, vertèbre, poignet, humérus) serait de 46 % chez la femme et de 22 % chez l'homme.

I.4.5. Conclusion

De par sa gravité (liée aux fractures et à leurs complications) et sa fréquence (prévalence de 5 à 6 % chez l'homme et de 8 à 18 % chez la femme âgés de 50 ans et plus), l'ostéoporose est un fardeau pour la société et pour les individus (2,15). En France, l'ostéoporose est reconnue comme un problème de santé publique et sa prise en charge est comprise dans les objectifs de santé publique fixés pour les 5 ans à venir (loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique).

II. L'OSTÉODENSITOMÉTRIE

II.1. Description technique

L'ostéodensitométrie fournit une mesure de la DMO et permet de faire le diagnostic d'ostéoporose.

Le principe de l'ostéodensitométrie biphotonique est la mesure de l'atténuation de deux rayonnements par le corps humain. Il s'agit de rayons X. La valeur obtenue est proportionnelle au contenu minéral osseux du segment osseux considéré.

Parmi les instruments qui ont été développés pour mesurer la densité minérale osseuse, la DXA (absorptiométrie à rayons X double énergie) représente la technique la mieux développée sur le plan technique et la mieux validée sur le plan clinique (23). Les appareils de DXA mesurent le contenu minéral osseux (hydroxyapatite) rapporté à une surface, il s'agit donc d'une densité surfacique (exprimée en g/cm²). Le temps de mesure est d'environ 2 minutes pour la colonne vertébrale, la hanche ou le radius (3). L'irradiation est de l'ordre de 5 à 20 microsievverts par examen (3).

La DXA permet de mesurer la DMO du squelette axial et appendiculaire.

L'exactitude des mesures est en général calculée en comparant, pour une même pièce osseuse, la densité minérale osseuse au poids des cendres obtenues.

La reproductibilité des appareils de DXA est habituellement évaluée par le coefficient de variation obtenu par des mesures répétées de sujets sains (reproductibilité *in vivo*). Elle varie de 1 à 2 % selon le site mesuré (3).

La technique d'absorptiométrie présente certaines limites (24) :

- la valeur absolue d'une DMO varie avec le type d'appareil, l'opérateur et la façon dont le patient est positionné (3) ;
- les populations de sujets sur lesquelles ont été faites les mesures de références diffèrent selon la marque de l'appareil (ces bases de références sont utilisées pour calculer le T score) ;
- la précision de la mesure de la DMO au rachis lombaire est réduite en présence d'ostéophytes, de calcifications extra-squelettiques, de scoliose et de déformation vertébrale, courantes chez les sujets âgés ;
- il peut exister des différences de DMO selon le site mesuré chez un même sujet.

II.2. Autres techniques de mesure de la DMO

En 2003, l'OMS considérait la DXA comme la technique de référence pour mesurer la DMO, les autres techniques ayant des performances moins bien établies (23).

Les radiographies standard ne sont pas indiquées pour établir le diagnostic positif de l'ostéoporose non fracturaire ainsi que pour une utilisation systématique préalable à l'ostéodensitométrie (25).

Les marqueurs biologiques du remodelage osseux (évaluant l'activité cellulaire de formation et résorption osseuse) n'ont pas d'indication pour établir le diagnostic d'ostéoporose (8,25,26).

II.3. Sécurité

La mesure de la DMO par DXA provoque une irradiation de l'ordre de 5 à 20 microsieverts par examen. En comparaison, l'irradiation provoquée par une radiographie pulmonaire est de 100 microsieverts.

II.4. Conditions d'exécution

Avant la réalisation d'une ostéodensitométrie, il est indispensable de vérifier les qualités métrologiques de l'appareil et de s'assurer que les bases de références validées pour les sites, l'âge, le sexe et les populations concernées sont disponibles pour l'interprétation des résultats (25).

Les modalités du contrôle de qualité des dispositifs d'ostéodensitométrie utilisant les rayonnements ionisants sont désormais définies. Elles ont été précisées par une décision de l'Afssaps du 20 avril 2005 (*Annexe V*).

Il est recommandé de réaliser la mesure de la DMO sur 2 sites, de préférence le rachis lombaire et l'extrémité supérieure du fémur. En cas d'impossibilité d'interprétation ou de mesure sur ces 2 sites, ils peuvent être remplacés par une mesure de l'extrémité distale d'un radius (25).

Chez le sujet atteint d'une pathologie rachidienne susceptible de fausser les résultats de l'examen, on privilégie les sites autres que rachidiens (25).

L'interprétation de l'évolution de la DMO sur des mesures successives ne peut être valable que si ces mesures sont réalisées sur le même appareil ou au moins un appareil de la même marque, sur les mêmes sites et, si possible, avec la même fenêtre d'acquisition (25).

II.5. Condition actuelle de la prise en charge en France

L'acte n'est pas inscrit à la CCAM ; il n'est donc pas pris en charge par l'assurance maladie.

II.6. Identification dans les nomenclatures étrangères

L'ostéodensitométrie a été identifiée dans trois des quatre nomenclatures consultées (tableau 6) :

- dans la nomenclature américaine, l'ostéodensitométrie DXA rayons X est inscrite pour 1 site ou plus, sans précision quant à l'indication ;
- dans la nomenclature australienne, l'ostéodensitométrie DXA rayons X sur 2 sites peut être réalisée indépendamment du sexe en cas de corticothérapie prolongée, de fracture après un traumatisme mineur, ou de pathologies potentiellement inductrices d'ostéoporose ;
- dans la nomenclature québécoise, les actes d'ostéodensitométrie ne peuvent être pratiqués que sur des indications médicales précises.

Tableau 6. Comparaisons avec les nomenclatures étrangères.

Nomenclature	Code	Libellé
Américaine (CPT 2005)	76075	<i>Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA), bone density study, one or more sites; axial skeleton (eg, hips, pelvis, spine)</i>
	76076	<i>appendicular skeleton (peripheral) (eg, radius, wrist, heel)</i>
Australienne (MBS 2005)	12306	<i>Bone densitometry (performed by a specialist or consultant physician where the patient is referred by another medical practitioner), using dual energy X-ray absorptiometry, for:</i> <i>- the confirmation of a presumptive diagnosis of low bone mineral density made on the basis of 1 or more fractures occurring after minimal trauma;</i> <i>or</i> <i>- for the monitoring of low bone mineral density proven by bone densitometry at least 12 months previously.</i> <i>Measurement of 2 or more sites – 1 service only in a period of 24 months – including interpretation and report</i>
	12312	<i>Bone densitometry (performed by a specialist or consultant physician where the patient is referred by another medical practitioner), using dual energy X-ray absorptiometry, for the diagnosis and monitoring of bone loss associated with 1 or more of the following conditions:</i> <i>- prolonged glucocorticoid therapy;</i> <i>- conditions associated with excess glucocorticoid secretion;</i> <i>- male hypogonadism; or</i> <i>- female hypogonadism lasting more than 6 months before the age of 45.</i> <i>Where the bone density measurement will contribute to the management of a patient with any of the above conditions – measurement of 2 or more sites – 1 service only in a period of 12 consecutive months – including interpretation and report</i>

Tableau 6 (suite). Comparaisons avec les nomenclatures étrangères.

Nomenclature	Code	Libellé
	12315	<p><i>Bone densitometry (performed by a specialist or consultant physician where the patient is referred by another medical practitioner), using dual energy X-ray absorptiometry, for the diagnosis and monitoring of bone loss associated with 1 or more of the following conditions:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>primary hyperparathyroidism;</i> - <i>chronic liver disease;</i> - <i>chronic renal disease;</i> - <i>proven malabsorptive disorders;</i> - <i>rheumatoid arthritis; or</i> - <i>conditions associated with thyroxine excess.</i> <p><i>Where the bone density measurement will contribute to the management of a patient with any of the above conditions – measurement of 2 or more sites – 1 service only in a period of 24 consecutive months – including interpretation and report</i></p>
	12321	<p><i>Bone densitometry (performed by a specialist or consultant physician where the patient is referred by another medical practitioner), using dual energy X-ray absorptiometry, for the measurement of bone density 12 months following a significant change in therapy for:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>established low bone mineral density; or</i> - <i>the confirmation of a presumptive diagnosis of low bone mineral density made on the basis of 1 or more fractures occurring after minimal trauma.</i> <p><i>Measurement of 2 or more sites – 1 service only in a period of 12 consecutive months – including interpretation and report</i></p>
Belge (2005)	-	Non identifié
Québécoise (2006)		Mesure de la densité osseuse : ostéodensitométrie radiologique (DXA) :
	8243	Examen initial de base
		Suivi (« follow-up »):
	8245	- un site
	8246	- deux sites ou plus
		<p>Les services médicaux « Mesure de la densité osseuse : ostéodensitométrie radiologique DXA » (codes 8243, 8245 et 8246) ne peuvent être pratiqués que sur indications médicales précises.</p> <p>Un seul honoraire de consultation et, le cas échéant, de laboratoire pour ces examens est exigible quel que soit le nombre de sites. L'honoraire de ces examens n'est exigible qu'une fois par période de 12 mois, par patient. Toutefois, sur indication médicale particulière (tels stéroïdes à haute dose, biphosphonates, greffés rénaux, hémodialyse, polytraumatisés neurologiques), il peut être exigible tous les 6 mois au cours des 18 premiers mois.</p> <p>Pour donner ouverture au paiement de l'honoraire de consultation, le médecin radiologiste doit ajouter un rapport écrit au rapport informatisé produit par le logiciel de l'appareil.</p> <p>Lorsqu'un de ces examens a été dispensé à un patient, les services médicaux colonne dorsale, (code 8042), bassin, 1 incidence, (code 8054), colonne lombaire ou lombo-sacrée, (code 8059), et hanches, unilatérale, 2 incidences et plus (code 8080) ne peuvent être facturés par la suite à ce même patient lors d'une même séance ou dans les 30 jours suivants, à la demande du même médecin référent, sauf sur indications cliniques spécifiques tels traumatismes et fractures.</p>

ÉVALUATION

La méthode proposée par la Haute Autorité de santé (cf. *Annexe I*) pour évaluer le service attendu/rendu d'un acte est fondée sur :

1. l'analyse critique des données la littérature scientifique
2. l'avis de professionnels réunis dans un groupe de travail.

I. ANALYSE CRITIQUE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE : MÉTHODE

I.1. Recherche documentaire

I.1.1. Sources d'informations

Base de données bibliographiques consultée :

- *Medline (National Library of Medicine, États-Unis)*

Autres sources :

- *Cochrane Library (Grande-Bretagne),*
- *National guideline clearinghouse (États-Unis)*
- *HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA)*

I.1.2. Stratégie et résultats de la recherche

La stratégie de recherche est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». Ils sont également combinés avec les termes descripteurs de type d'étude.

Les *tableaux 7* et *8* présentent la stratégie et les résultats de la recherche en termes de nombre de références obtenues par type d'étude et par sujet sur une période donnée.

Tableau 7. Stratégie et résultats de la recherche documentaire pour le premier examen.

Type d'étude/sujet	Termes utilisés	Période de recherche	Nombre de références
recommandations			
Étape 1	<i>Osteoporosis OU Bone Diseases, Metabolic OU Fractures, Spontaneous OU Bone Density</i> ET <i>Densitometry, X-Ray OU DEXA [titre] OU DXA [titre]</i>	06/04 –02/06	M : 22
Étape 2	<i>Consensus Development Conferences, NIH OU Consensus Development Conference, NIH [type de publication] OU Consensus Development Conference [type de publication] OU Practice Guidelines OU Guidelines OU Consensus Development Conferences OU Guideline [type de publication] OU Health Planning Guidelines OU Recommendation* [titre] OU Consensus conference [titre, résumé] OU Consensus statement [titre, résumé] OU Guideline* [titre]</i>		
Méta-analyses, revues de littérature			
Étape 1		06/04 –02/06	M : 4
Étape 3	<i>Meta-analysis OU Review Literature OU Systematic Review [titre] OU Meta analys* [titre] OU Metaanalys* [titre]</i>		

Tableaux 7 (suite). Stratégie et résultats de la recherche documentaire pour le premier examen.

Études contrôlées	06/04 -02/06	M : 5
Étape 1		
ET		
Étape 4 <i>Randomized Controlled Trials</i> [type de publication]		
Épidémiologie (France)	Sans limite	M : 34
Étape 5 <i>Osteoporosis</i> OU <i>Bone Diseases, Metabolic</i> OU <i>Fractures, Spontaneous</i>		
ET		
Étape 6 <i>Epidemiology</i> OU <i>Prevalence</i> ET <i>France</i>		
Ostéodensitométrie et ostéogenèse imparfaite	06/04 -02/06	M : 9
Étape 1		
ET		
Étape 7 <i>Osteogenesis Imperfecta</i>		
Ostéodensitométrie et hyperparathyroïdisme secondaire	06/04 -02/06	M : 9
Étape 1		
ET		
Étape 8 <i>Hyperparathyroidism, Secondary</i>		
Ostéodensitométrie et anorexie	06/04 -02/06	M : 8
Étape 1		
ET		
Étape 9 <i>Anorexia</i> OU <i>Anorexia Nervosa</i>		
Risque fracturaire et infections VIH	06/04 -02/06	M : 9
Étape 1		
ET		
Étape 10 <i>HIV Infections</i>		
Littérature francophone	06/04 -02/06	P : 38
Étape 11 <i>Osteoporosis</i> OU <i>Osteopenia</i>		
ET		
Étape 12 <i>Diagnosis</i> OU <i>Densitometry</i>		

M : Medline ; P : Pascal

Tableau 8. Stratégie et résultats de la recherche documentaire pour la répétition de l'examen.

Type d'étude / Sujet Termes utilisés	Période de recherche	Nombre de références
recommandations	04/01-04/06	M : 19
Étape 1 <i>Osteoporosis I therapy</i> ET <i>Densitometry, X-Ray</i> OU <i>DEXA</i> [titre] OU <i>DXA</i> [titre]		
ET		
Étape 2 <i>Consensus Development Conferences, NIH</i> OU <i>Consensus Development Conference, NIH</i> [type de publication] OU <i>Consensus Development Conference</i> [type de publication] OU <i>Practice Guidelines</i> OU <i>Guidelines</i> OU <i>Consensus Development Conferences</i> OU <i>Guideline</i> [type de publication] OU <i>Health Planning Guidelines</i> OU <i>Recommendation*</i> [titre] OU <i>Consensus conference</i> [titre, résumé] OU <i>Consensus statement</i> [titre, résumé] OU <i>Guideline*</i> [titre]		
Méta-analyses, revues de littérature	04/01-04/06	M : 3
Étape 1		
ET		
Étape 3 <i>Meta-analysis</i> OU <i>Review Literature</i> OU <i>Systematic Review</i> [titre] OU <i>Meta analys*</i> [titre] OU <i>Metaanalys*</i> [titre]		
Suivi du traitement	04/01-04/06	M : 14
Étape 1		
ET		
Étape 4 <i>Monitoring</i> [titre, résumé]		
	Nombre d'articles cités	25

M : Medline ; P : Pascal

La recherche documentaire a été limitée aux articles en langue française et anglaise.

I.2. Critères de sélection de la littérature

I.2.1. Pour le premier examen

Ce rapport est l'actualisation des travaux précédents réalisés par l'Anaes sur le même sujet, en particulier le rapport d'évaluation de l'acte d'ostéodensitométrie réalisé en 2004 dans lequel les indications retenues (en population générale et chez la femme ménopausée) l'avaient été car préconisées par plusieurs recommandations de bonne pratique.

En conséquence pour les indications déjà retenues en 2004, seules les recommandations de bonne pratique ont été sélectionnées pour ce rapport d'actualisation (27-29).

Pour les nouvelles indications apparues depuis 2004 dans la littérature ou proposées par le groupe de travail (voir *infra*, partie « Position du groupe de travail »), tous les types d'études ont été sélectionnés.

Le but de ce rapport étant la détermination des indications de l'acte diagnostique dans la prise en charge individuelle, n'ont pas été retenus :

- les travaux portant sur l'utilisation de l'ostéodensitométrie comme examen de dépistage, qu'il s'agisse de recommandations (30,31) ou d'articles originaux (7,32-36) ;
- les travaux portant sur les traitements mis en route après le diagnostic d'une ostéoporose, comme l'audition publique Afssaps-Anaes « Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause » (37) ou les recommandations de l'Afssaps « Traitement médicamenteux de l'ostéoporose postménopausique - Actualisation 2006 » (26).

I.2.2. Pour la répétition de l'examen dans le suivi de l'ostéoporose

Vingt documents ont été retenus et analysés. L'ostéoporose cortisonique constitue un cas particulier nécessitant une prise en charge spécifique, il est apparu utile de séparer le suivi de l'ostéoporose cortisonique de l'ostéoporose non cortisonique.

I.2.2.1. Ostéoporose non cortisonique

Dix-sept recommandations professionnelles ou évaluations technologiques ont été identifiées et analysées. Le promoteur, l'intitulé, les méthodes, la population cible, les conclusions et les principales recommandations pour chaque document sont présentés *annexe IV - Tableau 18*.

I.2.2.2. Ostéoporose cortisonique

Sept recommandations professionnelles et une évaluation technologique ont été identifiées et analysées. Le promoteur, l'intitulé, les méthodes, la population cible, les conclusions et principales recommandations de chaque document sont présentés *annexe IV - Tableau 19*.

II. ANALYSE CRITIQUE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE : LES INDICATIONS EN POPULATION GÉNÉRALE POUR UN PREMIER EXAMEN

II.1. Recommandations de l'Anaes en 2001

Cette recommandation (25) concernant les femmes ménopausées et les patients sous corticothérapie comprend, d'une part, une analyse des facteurs prédictifs de la masse osseuse, de la perte osseuse et de fracture ; d'autre part, une synthèse des principales recommandations sur les indications de la mesure de masse osseuse. La littérature analysée comprend 18 recommandations (12 recommandations en population générale et 6 propres aux femmes ménopausées) (*Annexe IV – Tableau 20*).

Dans la population générale, l'indication retenue, basée sur l'analyse critique de la littérature et l'avis d'experts, est : « Lors de la mise en route d'une corticothérapie systémique prévue pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose \geq 7,5 mg/j équivalent prednisone. » Le texte des recommandations rappelle que : « Quel que soit le contexte, une ostéodensitométrie ne doit être conseillée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire à une modification de la prise en charge du patient. » (*Annexe III – Tableau 15*).

II.2. Avis de l'Anaes 2004 sur l'ostéodensitométrie 2 sites

Cet avis (12) s'appuie sur les recommandations Anaes 2001 ainsi que sur l'analyse critique de 5 nouvelles recommandations (23,39-42) et l'avis d'experts (*Annexe IV - Tableau 21*).

Par rapport aux recommandations Anaes 2001, en plus de la corticothérapie déjà retenue, les indications nouvelles sont les suivantes (pour la population générale) (*Annexe III – Tableau 16*) :

- découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale sans contexte traumatique ni tumoral évident ;
- antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical) ;
- antécédents documentés de pathologies inductrices d'ostéoporose : hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme et hyperparathyroïdie primitive.

L'avis Anaes 2004 concernant le cas de l'infection à VIH, basé sur 5 recommandations, 2 études cas-témoins, 17 séries de cas et 3 présentations de cas, précise que l'infection par le VIH n'est pas une indication par elle-même de l'ostéodensitométrie et que les indications de cet examen chez les patients infectés par le VIH ne sont pas différentes de celles de la population générale.

II.3. Mise à jour 2006

II.3.1. Recommandations de bonne pratique en population générale

Depuis 2004, aucune nouvelle recommandation n'a été identifiée dans la littérature concernant la population générale (hors patients infectés par le VIH). Le département de la santé américain a publié un rapport sur la santé osseuse et l'ostéoporose (8). Ce rapport est une compilation des données de la littérature (allant des essais cliniques

randomisés aux séries de cas) et n'aboutit pas à des recommandations formelles ; il n'a donc pas été retenu.

II.3.2. L'infection par le VIH

En ce qui concerne les recommandations, le *National Institute of Health* (NIH) a mis à jour en mai 2006 ses recommandations de 2004 analysées dans le rapport d'évaluation de l'Anaes de la même année. Alors qu'en 2004, le NIH abordait l'ostéoporose au sein du chapitre « Complications liées au traitement antirétroviral » mais sans recommander de réalisation d'une ostéodensitométrie en routine (27), la mise à jour 2006 des recommandations ne cite plus l'ostéoporose parmi les complications des antirétroviraux (28).

Une revue des résumés des caractéristiques du produit (RCP) de toutes les molécules antirétrovirales vis-à-vis du VIH identifiées et commercialisées en France a été réalisée. Seuls les RCP de produits contenant du fumarate de ténofovir disoproxil, à savoir les spécialités Viread® et Truvada® (43,44), mentionnent dans le paragraphe Mises en garde et précautions d'emploi que :

- de « ... légères diminutions de la densité minérale osseuse au niveau de la hanche et du rachis ont été observées... » ;
- « Cependant, le risque de fractures n'a pas été augmenté et il n'a pas été constaté d'anomalies osseuses ayant des répercussions cliniques... ».

Au final, aucune recommandation de réalisation d'une évaluation d'ostéodensitométrie n'est proposée dans les AMM, quelle que soit la molécule antirétrovirale.

Une estimation sur une large échelle de l'incidence des fractures ostéoporotiques chez les patients infectés par le VIH a été réalisée à partir des données issues de la cohorte d'Aquitaine pour la période 1999-2000 (45). La méthode utilisée a été une étude rétrospective des enregistrements des 2 700 patients suivis (à partir du système de surveillance hospitalière de l'infection par le VIH mis en place dans le sud-ouest de la France par le Groupe d'épidémiologie clinique du sida en Aquitaine - GECSA). Au total, 6 cas de fractures ostéoporotiques (au niveau des membres inférieurs) ont été diagnostiqués, représentant une incidence de 0,22/1 000 personnes-année (IC 95 % : 0,09-0,52). Les caractéristiques des patients ayant eu une fracture sont présentées *tableau 9*. Ces 6 patients présentent un état physique général affaibli sans contrôle de leur infection et possèdent au moins un facteur de risque identifié.

Tableau 9. Caractéristiques des 6 patients de la cohorte des patients infectés par le VIH en Aquitaine ayant eu une fracture ostéoporotique d'après Martin *et al.* (45).

Caractéristiques	
Sexe féminin	5/6 patients
Âge (extrêmes)	39 à 50 ans
Traitement par inhibiteur nucléosidique de la transcriptase reverse	6/6 patients
Traitement par inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase reverse	4/6 patients
Traitement par inhibiteurs de la protéase	5/6 patients
Indice de masse corporelle <19 kg/m ²	4/5 patients
Diagnostic de sida	4/6 patients
Patients en échec thérapeutique immunologique ou virologique (nombre de CD4 < 200 cellules/mm ³ ou charge virale > 5 000 copies/ml)	6/6 patients
Au moins un facteur de risque connu ou une pathologie potentiellement inductrice d'ostéoporose	5/6 patients

* : indice de masse corporelle inconnu pour une patiente

Une étude transversale américaine publiée en 2006 a évalué la DMO chez des patientes pré, péri ou postménopausiques, infectées ou à risque d'infection par le VIH et présentant toutes des facteurs de risque comportementaux (usage de drogues, etc.) (46). Les résultats (*Annexe IV – Tableaux 22 et 23*) ont montré une DMO au rachis et au col fémoral, exprimée en g/cm^2 , plus faible chez les femmes infectées par le VIH comparée aux femmes non infectées, bien qu'ayant des facteurs de risque comportementaux similaires. Néanmoins, l'expression de la DMO en g/cm^2 n'informe pas sur le risque de fracture et ni le pourcentage de femmes ostéoporotiques (c.-à-d. à risque de fracture) dans les deux groupes, ni la différence entre les deux groupes sur ce critère ne sont renseignés.

En conclusion, tout comme en 2004 (12), les éléments disponibles à ce jour ne permettent pas de classer l'infection par le VIH dans la liste des pathologies inductrices d'ostéoporose, dans le sens où elle ne suffit pas à elle seule à caractériser les patients comme étant à risque d'ostéoporose. Quant aux patients séropositifs pour le VIH qui présentent des facteurs de risque reconnus d'ostéoporose, ils peuvent bénéficier d'une ostéodensitométrie selon les mêmes indications que l'ensemble de la population (et les indications supplémentaires chez la femme ménopausée si c'est la cas), comme devrait le préciser l'actualisation des recommandations françaises sur la prise en charge médicale des patients séropositifs (Rapport Yeni en cours). Conformément aux recommandations françaises sur la prise en charge des patients infectés par le VIH (47), le maintien d'apports alimentaires suffisants, notamment en calcium, ainsi que l'évitement de l'amaigrissement doivent être encouragés.

Remarque : l'étude FOSIVIR, sous l'égide de l'Agence nationale de recherches sur le sida (ANRS), mentionnée dans le rapport Anaes 2004 (12) est toujours en cours.

II.3.3. Androgénoprivation induite

Les deux situations d'androgénoprivation induite étudiées sont l'orchidectomie et le traitement par les analogues de la *gonadotropin releasing hormon* (Gn-RH, appelée *Luteinizing hormone-releasing hormone* ou LH-RH).

II.3.3.1. Études cliniques

Chez l'homme, l'existence d'une augmentation du risque de fracture en cas de cancer de la prostate traité par androgénoprivation chirurgicale (orchidectomie) ou médicamenteuse (analogues de la Gn-RH) reposait sur des études rétrospectives réalisées à partir des dossiers médicaux ou de séries de cas (48).

Une étude récente aux États-Unis (49) a confirmé cette augmentation du risque de fracture chez ces patients à partir d'un grand échantillon en population sur plus de 50 000 patients (*Annexe IV – Tableau 24*).

Le risque de fracture des patients traités par orchidectomie ou analogues de la LH-RH par rapport aux patients n'ayant pas reçu ce traitement a été estimé après ajustement sur les caractéristiques du patient, du cancer, les autres traitements du cancer, et le diagnostic de fracture, d'ostéoporose ou d'ostéopénie durant l'année précédant le diagnostic de cancer. Le risque a été calculé chez les hommes qui ont vécu au moins 5 ans après le diagnostic. Il s'agissait du risque de fracture entre 12 et 60 mois après le diagnostic de cancer. Les résultats ont montré que :

- le risque relatif de fracture (tous types) était de :
 - 1,45 [intervalle de confiance à 95 % (IC-95) : 1,36-1,56] chez les patients ayant reçu ≥ 9 doses de LH-RH dans l'année suivant le diagnostic,
 - et de 1,54 [IC 95 : 1,42-1,68] chez les patients ayant eu une orchidectomie ;

- le risque relatif de fracture typiquement associée à l'ostéoporose (fracture de hanche, du rachis et du poignet) était de :
 - 1,62 [IC 95 : 1,47-1,78] chez les patients ayant reçu ≥ 9 doses d'agoniste de la LH-RH dans l'année suivant le diagnostic de cancer,
 - et de 1,63 [IC 95 : 1,45-1,82] chez les patients ayant eu une orchidectomie.

Les deux principales limites de cette étude sont que les fractures liées aux métastases osseuses n'ont pas été exclues de l'analyse, et que l'analyse a été restreinte au risque de fractures associé à l'administration d'agoniste de la LH-RH durant la première année suivant le diagnostic.

II.3.3.2. Avis de la commission d'AMM

Le risque de diminution de la DMO lors des traitements du cancer de la prostate par des analogues de la Gn-RH a été pris en compte par la commission d'AMM et apparaît dans les avis de ces spécialités à la section Mise en garde ou effets indésirables : un avis de 2004 et deux avis de 2006 (50,51). Néanmoins, le RCP ne recommande pas de réaliser une ostéodensitométrie sauf pour une des trois spécialités mais dont le RCP date de 2004 et est actuellement en révision.

II.3.3.3. Conclusion sur l'androgénoprivation induite

Lors du traitement du cancer de la prostate par androgénoprivation chirurgicale (orchidectomie) ou médicamenteuse (administration prolongée d'analogues de la Gn-RH), le risque de fracture ostéoporotique est multiplié par 1,6 d'après une étude de cohorte mais la réalisation d'une ostéodensitométrie n'est pas recommandée dans les AMM en France. Quoi qu'il en soit, l'androgénoprivation induite provoque un hypogonadisme prolongé, or cette indication d'ostéodensitométrie est déjà retenue dans le rapport de l'Anaes de 2004 (12). Il apparaît donc que retenir de manière individuelle l'indication « androgénoprivation » n'est pas nécessaire, la population concernée étant déjà prise en compte *via* l'indication « hypogonadisme prolongé ».

II.3.4. Ostéogénèse imparfaite

L'ostéogénèse imparfaite (OI) est caractérisée par une fragilité osseuse plus ou moins sévère selon le type d'OI. La classification de Sillence (11) distingue 4 types d'OI de sévérité croissante en fonction de critères cliniques, radiologiques et du mode d'hérédité. Son expression clinique est donc variable (52). Le diagnostic est posé le plus souvent durant l'enfance mais certaines formes peuvent rester méconnues jusqu'à l'âge adulte. Dans les formes sévères, le diagnostic est évident. Les formes modérées peuvent être plus difficiles à diagnostiquer, notamment chez l'enfant pour les différencier de la maltraitance (8).

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments constitués par l'histoire familiale, les données cliniques (fractures multiples, sclérotiques bleutées, dentine opalescente, surdité, laxité ligamentaire, petite taille) (53) et radiologiques (en particulier, l'ostéopénie). Le diagnostic en biologie moléculaire est possible mais long et difficile et se heurte à la diversité des mutations impliquées dans l'ostéogénèse imparfaite (8,52) ; en France, il n'est réalisé que pour le diagnostic prénatal dans un seul laboratoire (hôpital Necker à Paris) (avis d'expert).

Dans le contexte de l'OI, la mesure de la DMO est proposée :

- pour participer à l'établissement du diagnostic positif et différentiel de la maladie (notamment avec la maltraitance chez un enfant présentant des fractures multiples) et à son évaluation ;
- pour le suivi du traitement (non abordé dans ce dossier).

II.3.4.1. Analyse de la littérature

Littérature synthétique

- Deux recommandations basées sur l'analyse de la littérature et l'avis d'experts (8,31) n'ont fait que citer l'OI parmi les étiologies rares d'ostéoporose et chez qui une mesure de la DMO pourrait être potentiellement réalisée.
- En 2004, l'Anaes (12) a évalué l'acte ostéodensitométrie corps entier par méthode biphotonique (acte PAQK006, chapitre 15.01.04 de la CCAM) : un avis favorable a été rendu pour le diagnostic et le suivi de l'OI chez l'enfant. Cet avis était basé sur 2 séries de cas (89 patients au total) et l'avis d'experts.

Études cliniques

Au total, 6 études cliniques de niveau de preuve faible ont été analysées.

Trois études ont comparé la DMO mesurée en 2 sites (rachis lombaire et fémur) chez des enfants (54,55) et des adultes (56) atteints d'OI avec la DMO d'un groupe contrôle en bonne santé apparié sur l'âge et le sexe : chez les patients atteints d'OI, la DMO était inférieure de 23 à 37 % par rapport à celle du groupe contrôle (*Tableau 10*).

Tableau 10. Rapport DMO des patients atteints d'OI/DMO de groupes contrôles appariés sur l'âge et le sexe.

1 ^{er} auteur, année	Effectif	Âge (année)	Sites de mesures de la DMO	Rapport DMO patients/DMO contrôle
Zionts, 1995 (54)	9	2,6-13,4	RL, F	RL : 77 % (p < 0,001) F : 71 % (p < 0,001)
Alvarez, 2003 (55)	8	3-20	RL, F	RL : 63 % (p < 0,01) F : 63 % (p < 0,01)
Gatti, 2003 (56)	27	Adultes Âge NR	RL, F	RL : 64 % (p < 0,001) F : 68 % (p < 0,001)

DMO = densité minérale osseuse ; F = fémur ; RL = rachis lombaire.

Trois autres études ont été analysées :

- l'une a déterminé les performances de la mesure de DMO par DXA pour le diagnostic de la maladie (53) ;
- l'autre a mesuré les variations de DMO en fonction de la sévérité de la maladie (57) ;
- une troisième a évalué la relation entre le taux de déformations vertébrales et la DMO chez l'enfant atteint d'OI (58).

Moore *et al.* (53) ont montré d'une part une plus faible DMO chez les sujets atteints d'OI, d'autre part une différence de performances diagnostiques entre l'ostéodensitométrie au niveau du rachis lombaire et l'ostéodensitométrie corps entier. Au cours de cette étude, une mesure de la DMO au niveau du rachis lombaire et du corps entier a été effectuée chez 26 enfants âgés de 4 à 16,9 ans, présentant des fractures multiples d'origine inconnue. Le diagnostic d'OI a été posé chez 12 patients sur la présence de fractures multiples et de deux caractéristiques supplémentaires (parmi les suivantes : sclérotiques bleues, dentine opalescente héréditaire, surdité présénile, laxité ligamentaire, petite taille et antécédents familiaux). La valeur du Z score ajusté sur l'âge, mesuré au niveau du rachis lombaire ou du corps entier, était statistiquement plus faible chez les 12 patients atteints d'OI par rapport aux 14 autres patients non atteints :

- DXA rachis lombaire : $- 3,13 \pm 0,85$ versus $- 1,21 \pm 1,24$ ($p = 0,0004$) ;
- DXA corps entier : $- 2,43 \pm 1,6$ versus $- 0,37 \pm 0,96$ ($p = 0,0026$) ;

Les caractéristiques de la DXA pour poser un diagnostic d'OI en prenant comme valeur limite un Z score de - 2 ont été :

- au rachis lombaire : sensibilité 91,7 % et spécificité 78,7 % ;
- pour le corps entier : sensibilité 50 % et spécificité 100 %.

Dans une série de 63 enfants et adultes atteints (57), les résultats de la mesure de la DMO du rachis lombaire et du corps entier ont montré des différences significatives de la DMO selon le type d'OI et le défaut de collagène en cause. La diminution de la DMO mesurée par DXA au rachis lombaire a été plus marquée :

- dans les types III et IV d'OI que dans le type I ($p < 0,01$) ;
- dans les déficits qualitatifs en collagène par rapport aux déficits quantitatifs ($p < 0,05$).

Néanmoins, chez 25/63 patients, la DMO moyenne différait peu de la normale (valeur de DMO différant de moins de deux écarts-types de la moyenne) : 77 % de ces 25 patients étaient atteints d'une OI de type I.

Enfin, une association significative entre la fréquence des déformations vertébrales et la mesure de la DMO chez l'enfant atteint d'OI a été mise en évidence dans l'étude de Kok *et al.* (58). Cette étude, réalisée chez 54 enfants atteints d'OI, a montré une association indépendante entre d'une part la prévalence des déformations vertébrales et d'autre part, la DMO (OR : 0,003, 95 % IC : 0-0,25), le type d'OI (OR : 5,7, 95 % IC : 1,2-26,8) et le poids (OR : 1,15, 95 % IC : 1,05-1,25).

Au total, les études analysées ont montré :

- que la DMO chez les sujets atteints d'OI était plus faible de 23 à 37 % par rapport à celle des sujets non atteints ;
- que l'ostéodensitométrie au niveau du rachis lombaire permettait d'étayer le diagnostic d'OI ;
- qu'une DMO normale ne permettait pas d'éliminer le diagnostic d'OI notamment de type I ;
- une possible association entre taux de déformations vertébrales et DMO chez l'enfant.

II.3.4.2. Précautions particulières

Chez l'enfant, l'absence de base de données internationales et le possible désaccord entre l'âge osseux et l'âge chronologique compliquent l'interprétation de l'ostéodensitométrie. Il est important d'exprimer les résultats en Z score (8).

Gafni *et al.* (59) ont analysé rétrospectivement les résultats de DEXA de 34 enfants âgés de 4 à 17 ans, diagnostiqués avec une DMO faible. Dans 88 % des cas, il y avait au moins une erreur d'interprétation : le plus souvent (62 % des cas), l'erreur était liée à l'usage du T score pour diagnostiquer l'ostéoporose, validé chez l'adulte mais inapproprié chez l'enfant. Les autres erreurs incluaient une base de références qui ne prenait pas en compte le sexe ou la race (21 %), une cartographie osseuse incorrecte (21 %), une non-prise en compte d'une petite taille (15 %) et diverses erreurs statistiques (12 %). Après correction des erreurs observées et réinterprétation, seuls 26 % des enfants avaient une DMO faible (Z score < 2).

II.3.4.3. Conclusion sur l'ostéogénèse imparfaite

La mesure de la DMO par DXA sur 2 sites peut être proposée pour participer au diagnostic et à l'évaluation de la maladie, chez l'adulte ou l'enfant, afin de mettre en place au plus vite une prise en charge adaptée (fonctionnelle, médicamenteuse, conseil génétique) : 4 études (n = 70, enfants et adultes) ont montré que la DMO lombaire +/- fémorale était plus faible chez les patients atteints d'OI que chez les sujets non atteints.

En cas de suspicion de maltraitance chez des enfants présentant des fractures multiples, une DMO normale pour l'âge et le sexe ne permettra pas d'éliminer totalement le diagnostic d'OI, notamment en cas d'OI modérée de type I (1 étude, n = 63) ; à l'inverse, une DMO diminuée ne permettra pas à elle seule d'affirmer le diagnostic d'OI et d'éliminer une maltraitance (avis d'expert).

Le choix de l'ostéodensitométrie sur 2 sites ou corps entier va dépendre, entre autres, des antécédents de fractures ou déformations ; l'ostéodensitométrie corps entier sera préférée en cas de fractures vertébrales ou périphériques multiples.

Par ailleurs, les difficultés de réalisation et d'interprétation de l'ostéodensitométrie chez l'enfant devraient la réserver à des centres spécialisés dans la prise en charge des ostéopathies de l'enfant.

II.4. Conclusions sur les indications dans la population générale d'un premier examen

La mise à jour de la littérature confirme les quatre indications de 2004 et permet d'ajouter :

- dans les pathologies induisant une ostéoporose, l'ostéogenèse imparfaite ;
- de préciser que l'hypogonadisme prolongé inclut l'androgénoprivation.

Au total, selon la littérature les indications dans la population générale sont donc :

- en cas de signes d'ostéoporose :
 - * découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale sans contexte traumatique ni tumoral évident,
 - * antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical) ;
- en cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :
 - * lors d'une corticothérapie systémique (de préférence au début) prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone,
 - * antécédent documenté de pathologie ou de traitement inducteur d'ostéoporose : hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH]) et ostéogenèse imparfaite.

Pour chacune de ces indications, une ostéodensitométrie n'est toutefois indiquée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire ensuite à une modification de la prise en charge thérapeutique du patient.

D'autres facteurs de risque de DMO basse et/ou de fracture existent, comme l'âge, le poids, le tabagisme ou l'alcoolisme, mais ils ne peuvent pas aujourd'hui faire partie des indications d'une ostéodensitométrie, car les seuils à partir desquels le risque de fracture est significatif ne sont pas connus. Par exemple, alors que l'on sait qu'une DMO basse est liée au tabagisme, le seuil de risque, qui dépend très probablement de l'ancienneté de la consommation et de son importance, passée et actuelle, n'est pas connu.

III. Analyse critique des données de la littérature : les indications supplémentaires chez la femme ménopausée pour un premier examen

III.1. Recommandations de l'Anaes de 2001

Les indications retenues par les recommandations de l'Anaes 2001 (25), en s'appuyant sur l'analyse critique de la littérature et l'avis d'experts, sont les suivantes (chez les femmes ménopausées) et sont regroupées en deux classes :

- les indications recommandées :

- * la découverte radiologique d'une fracture vertébrale sans caractère traumatique ni tumoral évident,
- * un antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical),
- * des antécédents documentés de pathologies potentiellement inductrices d'ostéoporose, en particulier : hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme et hyperparathyroïdie primitive ;

- les indications possibles (en présence d'un ou de plusieurs des facteurs de risque suivants) :

- * antécédents de fracture vertébrale ou du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré,
- * indice de masse corporelle < 19 kg/m²,
- * ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ou ménopause iatrogénique,
- * antécédent de corticothérapie prolongée (> 3 mois) à la dose de corticoïde équivalent prednisone \geq 7,5 mg par jour.

Le texte des recommandations précise « Quel que soit le contexte, une ostéodensitométrie ne doit être conseillée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire à une modification de la prise en charge du patient. »

III.2. Avis de l'Anaes 2004 sur l'ostéodensitométrie 2 sites

Les indications principales retenues par l'avis Anaes 2004 s'appuient sur l'analyse critique de la littérature et l'avis d'experts (12).

Chez les femmes ménopausées, aucune nouvelle indication n'est apparue dans l'avis 2004 par rapport aux recommandations de 2001 : les indications « recommandées » et « proposées » en 2001 ont été confirmées, mais une modification a été apportée : l'antécédent de « fracture vertébrale » chez le parent au 1^{er} degré a été supprimé faute de preuves pour étayer cette indication ; seule la fracture du col fémoral a été maintenue.

III.3. Mise à jour 2006

III.3.1. Les recommandations

Une seule recommandation a été identifiée, il s'agit de celle émise par la *National Osteoporosis Foundation* (29). Elle porte sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose et actualise une version antérieure de 1999 qui avait été prise en compte dans le rapport de l'Anaes 2001.

D'après cette recommandation :

- la décision d'une mesure de la DMO devrait être basée sur un profil de risque individuel ;
- la mesure de la DMO n'est jamais indiquée en dehors des cas où les résultats peuvent influencer la décision thérapeutique.

Une mesure de la DMO est recommandée :

- chez toutes les femmes à partir de 65 ans quels que soient leurs facteurs de risque ;
- chez les femmes ménopausées de moins de 65 ans qui ont un ou plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose (en plus de la ménopause, de la race blanche, et du sexe) ;
- chez les femmes ménopausées qui se présentent avec une fracture.

Les facteurs de risque d'ostéoporose et de fracture ostéoporotique retenus dans ce document étaient classés en facteurs de risque majeurs et facteurs de risque supplémentaires :

- les facteurs de risque majeurs étaient les antécédents personnels de fracture à l'âge adulte, les antécédents familiaux de fracture de fragilité chez un parent au premier degré, un faible poids (< 57 kilos), la consommation de tabac (actuelle), une corticothérapie durant plus de 3 mois ;
- les facteurs de risque supplémentaires étaient une baisse de vision, un déficit œstrogénique à un âge précoce (< 45 ans), une démence, une santé fragile, des chutes récentes, un faible apport de calcium durant la vie, une faible activité physique, une consommation d'alcool supérieure à deux verres par jour.

La définition des facteurs de risque présente les limites suivantes :

- le contexte de la fracture n'est pas pris en compte, en particulier les fractures avec traumatisme majeur ne sont pas exclues ;
- le poids est retenu au lieu de l'IMC qui est plus précis ;
- la consommation actuelle de tabac ne précise ni la quantité de tabac consommée ni l'ancienneté du tabagisme ;
- enfin les facteurs de risque mineurs sont imprécis.

La première indication relève d'un programme de dépistage de masse, ce qui n'est pas l'objet de ce rapport.

Les deux indications présentées ensuite (femmes ménopausées de moins de 65 ans qui ont un ou plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose et femmes ménopausées qui se présentent avec une fracture) sont proches de celles retenues par l'Anaes.

En conclusion, les facteurs de risque supplémentaires par rapport aux indications de l'Anaes ne peuvent pas être retenus en raison de ces limites. Par ailleurs, les deux indications de cette recommandation prises globalement (femmes ménopausées de moins de 65 ans qui ont un ou plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose et femmes ménopausées qui se présentent avec une fracture) sont homogènes avec les indications de l'Anaes.

III.3.2. Les inhibiteurs de l'aromatase

Ces médicaments sont utilisés dans le traitement du cancer du sein chez la femme ménopausée.

III.3.2.1. Les études cliniques

Trois essais contrôlés randomisés ont été identifiés.

L'essai contrôlé randomisé ATAC (*Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination*) a comparé l'anastrozole seul ou en combinaison avec le tamoxifène administré pendant 5 ans chez 9 366 femmes ménopausées ayant un cancer du sein localisé. Les résultats ont montré que l'anastrozole a été moins bien toléré que le tamoxifène en termes d'effets secondaires musculo-squelettiques et de fractures, en particulier les fractures vertébrales (différence significative à 68 mois) sans augmentation du nombre de fractures de hanche (60,61) (*tableau 11*).

Tableau 11. Résultats de l'essai ATAC : fréquence des fractures au terme d'un suivi médian de 33 mois et 68 mois (60,61).

	Anastrozole n = 3 092	Tamoxifène n = 3 094	Odds ratio (anastrozole versus tamoxifène)	p (anastrozole versus tamoxifène)
Résultats à 33 mois				
Fractures (%)	183 (5,9)	115 (3,7)	non calculé	< 0,0001
- hanche	11 (0,4)	13 (0,4)	non calculé	non calculé
- vertèbres	23 (0,7)	10 (0,3)	non calculé	non calculé
- poignet	36 (1,2)	25 (0,8)	non calculé	non calculé
Résultats à 68 mois				
Fractures (%)	340 (11)	237 (7,7)	1,49 (1,25-1,77)	< 0,0001
- hanche	37 (1,2)	31 (1,0)	1,20 (0,74-1,93)	0,5
- vertèbres	45 (1,5)	27 (0,9)	1,68 (1,04-2,71)	0,03
- poignet	72 (2,3)	63 (2,0)	1,15 (0,81-1,61)	0,4
- tous les autres sites	220 (7,1)	142 (4,6)	1,59 (1,28-1,98)	< 0,0001

D'autre part, une sous-étude d'ATAC a évalué spécifiquement l'influence de l'anastrozole et du tamoxifène sur la DMO après 1 et 2 ans de suivi sur 308 patientes (62). Globalement, une diminution significative de la DMO apparaît dès la première année et augmente la deuxième année, en présence d'anastrozole, comparativement à la population témoin. Cette diminution significative de la DMO sous anastrozole a été observée au niveau du rachis lombaire et de la hanche. En revanche, le traitement par le tamoxifène augmente la DMO dès la première année quelle que soit la localisation (*tableau 12*). Un suivi à 5 ans est prévu dans cette étude.

Tableau 12. Résultats de l'essai ATAC : pourcentage de variation de la DMO (avec IC à 95 %) au terme d'un suivi médian de 12 mois et 24 mois (62).

	Anastrozole	Tamoxifène	Témoin
Résultats à 12 mois			
Variation de DMO (%)			
- hanche	- 1,7 (- 2,3 à - 1,0) n = 71	0,8 (0,1 à 1,6) n = 68	0,0 (- 0,9 à 0,9) n = 39
- vertèbres	- 2,6 (- 3,3 à - 1,8) n = 71	1,2 (0,4 à 1,0) n = 69	- 0,2 (- 1,3 à 1,0) n = 38
Résultats à 24 mois			
Variation de DMO (%)			
- hanche	- 3,2 (- 4,1 à - 2,4) n = 58	1,2 (0,3 à 2,0) n = 48	- 0,1 (- 1,3 à 1,1) n = 32
- vertèbres	- 4,0 (- 5,0 à - 3,0) n = 58	1,9 (0,9 à 2,9) n = 64	0,3 (- 1,1 à 1,2) n = 38

L'étude MA-17, randomisée en double aveugle en intention de traiter, a comparé le létrozole au placebo dans le prolongement du traitement adjuvant après 5 ans de tamoxifène chez les femmes ménopausées traitées pour un cancer du sein localisé

(63-67). 5 187 patientes ont été randomisées (2 593 avec létrozole, 2 594 avec placebo). La durée de suivi de l'étude a été de 5 ans, avec un rapport intermédiaire à 2,4 ans.

Après 2,4 ans, il n'a pas été observé de différence significative entre le groupe sous létrozole et le groupe placebo en termes de survenue de fractures osseuses (3,6 % contre 2,9 % sous placebo, $p = 0,24$). Une augmentation non significative de l'incidence d'ostéoporose densitométrique a été observée (5,8 % contre 4,5 % pour le groupe placebo, $p = 0,07$) (63).

Après 5 ans, l'absence de différence significative entre le groupe sous létrozole et le groupe placebo en termes de survenue de fractures osseuses est maintenue (5,3 % contre 4,6 % sous placebo, $p = 0,25$). Par contre, l'augmentation de l'incidence d'ostéoporose densitométrique globale devient significative (8,1 % contre 6,0 % sous placebo, $p = 0,003$) (64).

L'étude IES, randomisée en double aveugle en intention de traiter, a comparé l'exemestane au tamoxifène dans le prolongement du traitement adjuvant après 2 à 3 ans de tamoxifène chez les femmes ménopausées traitées pour un cancer du sein localisé (68,69). 4 742 patientes ont été randomisées (2 380 avec exemestane, 2 362 avec tamoxifène). Il n'a pas été observé de différence significative entre le groupe sous exemestane et le groupe sous tamoxifène en termes de survenue de fractures osseuses (3,1 % contre 2,3 % (sous tamoxifène). Une tendance d'incidence d'ostéoporose densitométrique plus élevée au sein du groupe exemestane a également été rapportée (7,4 % contre 5,7 % pour le groupe tamoxifène, $p = 0,05$) (68).

En conclusion, une étude sur trois rapporte une augmentation du taux de fractures sous anti-aromatase mais les trois études rapportent des diminutions de DMO. Enfin, ajoutons qu'une étude américaine visant à étudier, entre autres, les effets des inhibiteurs de l'aromatase sur le renouvellement osseux est actuellement en cours, sous l'égide du *National Cancer Institute*.

III.3.2.2. Les avis de la commission d'AMM

Le risque de diminution de la DMO lors des traitements du cancer du sein chez la femme ménopausée par les inhibiteurs de l'aromatase a été pris en compte par la Commission d'AMM et apparaît dans les avis de l'ARIMIDEX[®] 1 mg (anastrozole), de l'AROMASINE[®] 25 mg (exemestane) et du FEMARA[®] 2,5 mg (létrozole) à la section Mise en garde (67,69,70). Il est en effet précisé que ces molécules « sont des agents puissants abaissant le taux des œstrogènes circulants, elles peuvent entraîner une diminution de la DMO. Les femmes présentant une ostéoporose ou à risque d'ostéoporose devront avoir une évaluation de leur DMO par ostéodensitométrie avant de débuter le traitement par inhibiteur de l'aromatase. Le développement d'une ostéoporose devra être recherché pendant et après le traitement par inhibiteur de l'aromatase » (67,69,70).

III.3.2.3. Conclusion sur les inhibiteurs de l'aromatase

Trois études montrent que les traitements par anti-aromatase induisent une diminution de la DMO et une seule montre une augmentation significative des fractures vertébrales (non traumatiques) à 68 mois de traitement. Les RCP de la commission préconisent une mesure de la DMO à l'initiation du traitement chez les femmes ménopausées ayant des signes d'ostéoporose ou à risque d'ostéoporose. Cette situation (femmes ménopausées ayant des signes d'ostéoporose ou à risque d'ostéoporose) fait partie des indications d'ostéodensitométrie retenues par l'Anaes en 2004. Il n'apparaît donc pas nécessaire d'individualiser l'indication « traitement par anti-aromatase ».

III.4. Conclusions sur les indications supplémentaires, pour la femme ménopausée, d'un premier examen

La mise à jour de la littérature confirme les quatre indications de 2004.

Au total, selon la littérature, pour la femme ménopausée, les indications supplémentaires (par rapport à la population générale) sont donc :

- antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré ;
- indice de masse corporelle < 19 kg/m² ;
- ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ;
- antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose \geq 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone.

Pour chacune de ces indications, une ostéodensitométrie n'est toutefois indiquée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire à une modification de la prise en charge de la patiente.

IV. ANALYSE CRITIQUE DE LA LITTÉRATURE : LES INDICATIONS DE RÉPÉTITION DE L'OSTÉODENSITOMÉTRIE DANS LE SUIVI DE L'OSTÉOPOROSE

IV.1. Analyse méthodologique

IV.1.1. Ostéoporose non cortisonique

L'analyse des 17 recommandations professionnelles ou évaluations technologiques (*Annexe IV - Tableau 18*) montre qu'il en existe deux types différents quant à la méthode utilisée pour leur réalisation selon que les conclusions et recommandations ont été élaborées selon :

- les règles de l'*evidence based medicine*, avec une revue systématique explicite et rigoureuse de la littérature publiée (3, 71, 72, 31, 26). Tous ces documents, essentiellement produits par des agences publiques, concluent qu'il n'existe pas de preuve scientifique suffisante qui justifie la réalisation d'une ostéodensitométrie dans le suivi thérapeutique d'une ostéoporose non cortisonique (aucun bénéfice démontré dans le cadre de la réponse et de l'observance au traitement) ;
- une revue de la littérature dont la méthodologie n'est pas précisée et/ou un consensus d'experts. Ces travaux sont essentiellement produits par des sociétés savantes ou groupes de professionnels, proposent un éventuel suivi par ostéodensitométrie chez les patientes traitées pour ostéoporose non cortisonique avec des intervalles de temps allant de 6 mois à 3 ans entre deux examens.

Il convient de souligner que toutes les recommandations portant sur le suivi ostéodensitométrique des traitements résultent d'un accord professionnel.

Après analyse de ces différentes recommandations, seules sont conservées celles de l'Afssaps, publiées en 2006 (26), concernant le traitement médicamenteux de l'ostéoporose postménopausique, en raison :

- de leur méthode d'élaboration : ces recommandations ont été élaborées suivant la méthode explicite des recommandations de bonne pratique. Elles résultent de l'analyse critique des données actuelles de la science issues de la littérature et prennent en compte les évaluations réalisées pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché des médicaments concernés, apprécier le service médical rendu et élaborer les fiches de transparence. Le groupe de travail a réuni des experts de disciplines multiples (rhumatologie, endocrinologie, gynécologie, santé publique,

- épidémiologie clinique, médecine générale), de modes d'exercice différents (hospitalo-universitaires, hospitaliers ou libéraux) et d'origine géographique variée ;
- de leur promoteur, l'Afssaps, agence sanitaire française : dans ce cadre les avis des différents experts dans le domaine (membres des groupes de travail et de lecture) ont été pris en compte dans l'élaboration de ces recommandations faisant ainsi valoir l'expertise et la réalité du terrain français, élément important dans un contexte d'absence de preuve scientifique ;
 - de leur date de publication : ces recommandations publiées en janvier 2006 sont récentes ;
 - de leur contenu : ces recommandations sont les seules qui définissent des stratégies de suivi, fondées sur un accord professionnel, pour les populations cibles identifiées dans le cadre de l'ostéoporose postménopausique.

IV.1.2. Ostéoporose cortisonique

L'analyse des 7 recommandations professionnelles et une évaluation technologique (*Annexe IV - Tableau 19*) montre que celles élaborées selon les règles de *evidence based medicine*, avec une revue systématique explicite et rigoureuse de la littérature publiée (3, 73, 72, 74), concluent qu'il n'y a aucun argument scientifique qui justifie la réalisation d'une ostéodensitométrie dans le suivi d'une ostéoporose cortisonique traitée. Les autres, essentiellement produites par des sociétés savantes, proposent un éventuel suivi par ostéodensitométrie chez les patientes ayant une ostéoporose cortisonique avec des intervalles de temps allant de 6 mois à 2 ans entre deux examens.

Il convient de souligner que toutes les recommandations portant sur le suivi ostéodensitométrique résultent d'un accord professionnel.

Après analyse de ces différentes recommandations, seules sont conservées celles de l'Afssaps de 2003 (74) sur le traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique, en raison :

- de leur méthode d'élaboration : ces recommandations ont été élaborées suivant la méthode explicite des recommandations de bonne pratique. Elles résultent de l'analyse des données actuelles de la science issues de la littérature et prennent en compte les évaluations réalisées pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché des médicaments concernés, apprécier le service médical rendu et élaborer les fiches de transparence. Le groupe de travail a réuni des experts de disciplines multiples (rhumatologie, endocrinologie, gynécologie, santé publique, épidémiologie clinique, médecine générale), de modes d'exercice différents (hospitalo-universitaires, hospitaliers ou libéraux) et d'origine géographique variée ;
- de leur promoteur, l'Afssaps, agence sanitaire française : dans ce cadre les avis des différents experts dans le domaine (membres des groupes de travail et de lecture) ont été pris en compte dans l'élaboration de ces recommandations faisant ainsi valoir l'expertise et la réalité du terrain français, élément important dans un contexte d'absence de preuve scientifique ;
- de leur contenu, car ces recommandations sont les seules qui définissent des stratégies, fondées sur l'accord professionnel, pour les populations cibles identifiées dans le cadre de l'ostéoporose cortisonique ;
- de leur date de publication, car ces recommandations publiées en 2003 sont toujours valides.

À la lumière de l'analyse faite ci-dessus, nous détaillerons dans la suite du document les conclusions de l'Afssaps quant à la place de l'ostéodensitométrie dans le suivi de l'ostéoporose non cortisonique ou cortisonique.

IV.2. Synthèse des recommandations de l'Afssaps sur le suivi de l'ostéoporose par ostéodensitométrie

IV.2.1. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose postménopausique

La mesure de la densité minérale osseuse est recommandée pour la prescription du traitement, mais la répétition de ces mesures n'est pas recommandée dans le suivi des traitements de l'ostéoporose (accord professionnel). Une deuxième mesure de la densité minérale osseuse est recommandée à la fin du traitement en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable, et est prise en compte dans la réévaluation du risque de fracture (accord professionnel) (26).

Les recommandations de l'Afssaps proposent des stratégies chez les femmes :

- en cas de fracture ;
- en l'absence de fracture :
 - o chez les femmes de 50 à 60 ans,
 - o chez les femmes de 60 à 80 ans ,
 - o chez les femmes de plus de 80 ans.

Ces stratégies reposent sur l'estimation du risque individuel de fracture qui nécessite d'associer le résultat de la mesure de densité osseuse aux autres facteurs de risque de fracture suivants :

- Indépendants de la densité minérale osseuse
 - o âge (avant tout) ;
 - o antécédent personnel de la fracture ;
 - o corticothérapie ancienne ou actuelle ;
 - o antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents du 1^{er} degré ;
 - o diminution de l'acuité visuelle ;
 - o insuffisance de masse corporelle (< 19 kg/m²) ;
 - o troubles neuromusculaires ou orthopédiques ;
 - o tabagisme ;
 - o mauvais état de santé ; plus de 3 maladies chroniques ;
 - o hyperthyroïdie ;
 - o polyarthrite rhumatoïde ;
 - o cancer du sein ;
 - o augmentation du remodelage osseux : élévation des marqueurs de résorption.
- Liés à la densité minérale osseuse :
 - o ménopause précoce ;
 - o aménorrhée primaire ou secondaire ;
 - o immobilisation prolongée ;
 - o carence vitamino-calcique.

Dans le cadre de ce travail, seule la place de l'ostéodensitométrie dans les stratégies proposées par l'Afssaps est prise en compte ; il convient de consulter le document d'origine pour toute information concernant les traitements.

IV.2.1.1. Stratégies en cas de fracture

Les fractures ostéoporotiques peuvent concerner tous les os, sauf le crâne, le rachis cervical, les mains, les chevilles et les orteils.

La recherche d'une cause métabolique ou maligne est indispensable avant de porter le diagnostic d'ostéoporose.

Il est recommandé de pratiquer une ostéodensitométrie pour quantifier la diminution de la densité minérale osseuse (accord professionnel) :

- si le score T est > -1 : il faut rediscuter l'origine de la fracture ;
- si le score T est compris entre -1 et $-2,5$ (ostéopénie) : un traitement est indiqué en cas de fracture vertébrale (grade B) ou de l'extrémité supérieure du fémur (accord professionnel). Les traitements possibles sont : alendronate (4 ans), risédronate (4 ans), ranélate de strontium (3 ans).

Dans les autres cas (fractures périphériques), le traitement n'est pas systématique (accord professionnel). On vérifiera que les circonstances de survenue de la fracture évoquent une fragilité osseuse (chute de sa hauteur). Puis on évaluera individuellement le bénéfice attendu du traitement, qui pourra être indiqué si :

- o la densité minérale osseuse est basse ($T \leq 2$),
- o ou présence d'au moins un facteur de risque supplémentaire de fracture ;
- si le score T est $\leq -2,5$ (ostéoporose) : un traitement est recommandé (grade A). Les traitements possibles sont : alendronate (4 ans), risédronate (4 ans), ranélate de strontium (3 ans), tériparatide (18 mois).

Dans les deux situations (ostéopénie et ostéoporose), s'il existe au moins 2 fractures vertébrales, le tériparatide (18 mois) peut être prescrit en première intention.

Chez les femmes après 80 ans, les options thérapeutiques sont : ranélate de strontium (3 ans) ou risédronate (4 ans). L'alendronate (4 ans) et le tériparatide (18 mois) peuvent être utilisés.

Lorsqu'un traitement est mis en route (en cas d'ostéopénie ou d'ostéoporose), une deuxième mesure de la densité minérale osseuse est recommandée à la fin du traitement en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable, et sera prise en compte dans la réévaluation du risque de fracture (accord professionnel).

IV.2.1.2. Stratégies en l'absence de fracture

IV.2.1.2.1 Chez les femmes ménopausées de 50 à 60 ans

Il est recommandé de rechercher les facteurs de risque d'ostéoporose (voir *supra* paragraphe III) avant de poser l'indication d'une ostéodensitométrie.

Selon les résultats de l'ostéodensitométrie :

- si le score T est > -1 : pas de traitement : une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 2 à 5 ans après la réalisation de la première et ce, en fonction de l'ancienneté de la ménopause, du résultat de la première mesure et de la persistance ou de l'apparition de facteurs de risque (accord professionnel) (25) ;
- si le score T est compris entre -1 et $-2,5$ (ostéopénie) : un traitement n'est pas recommandé ; la situation peut être réanalysée sur la base d'une deuxième ostéodensitométrie pratiquée après 3 à 5 ans (accord professionnel) ; l'indication d'un traitement doit alors tenir compte de l'évaluation individuelle, du nombre de facteurs de risque associés, des effets extra-osseux bénéfiques ou indésirables et des contraintes des traitements (accord professionnel) ;

- si le score T est $\leq - 2,5$ (ostéoporose), un traitement peut être discuté :
 - o à cet âge le risque absolu de fracture est faible ; l'indication du traitement est fonction de l'association de facteurs de risque : diminution de la densité minérale osseuse ($T < - 3$), présence d'autres facteurs de risque de fracture,
 - o les traitements possibles sont : alendronate (4 ans), risédronate (4 ans) ou raloxifène (4 ans) ou ranélate de strontium (3 ans),
 - o le traitement hormonal de la ménopause (THM) est indiqué s'il existe des troubles climatériques, et la durée de sa prescription est fonction de ces troubles, après discussion du rapport bénéfice/risque avec la patiente ; en l'absence de troubles climatériques, le THM peut être prescrit en cas d'intolérance ou d'inefficacité des autres traitements ; si les doses utilisées pour le THM sont inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse, une ostéodensitométrie doit être répétée après 2 ou 3 ans de traitement.

IV.2.1.2.2 Chez les femmes ménopausées de 60 à 80 ans

Il est recommandé de rechercher les facteurs de risque d'ostéoporose (voir *supra* paragraphe III) avant de poser l'indication d'une ostéodensitométrie.

La mesure de la densité osseuse à privilégier chez les femmes les plus âgées est celle de l'extrémité supérieure du fémur, la densité du rachis pouvant être ininterprétable du fait de son augmentation artéfactuelle par l'arthrose. La vérification d'un apport suffisant en calcium et en vitamine D est indispensable ainsi qu'une information sur la nécessité d'une mobilité en charge suffisante.

Selon les résultats de l'ostéodensitométrie :

- si le score T est $> - 1$: pas de traitement ; une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 2 à 5 ans après la réalisation de la première et ce, en fonction de l'ancienneté de la ménopause, du résultat de la première mesure et de la persistance ou de l'apparition de facteurs de risque (accord professionnel) (25) ;
- si le score T est compris entre $- 1$ et $- 2,5$ (ostéopénie) : un traitement n'est pas recommandé ; la situation peut être réanalysée sur la base d'une deuxième ostéodensitométrie pratiquée après 3 à 5 ans (accord professionnel) ; un traitement peut être alors indiqué si $T < - 2$ en présence de plusieurs autres facteurs de risque ;
- si le score T est $\leq - 2,5$ (ostéoporose) : un traitement doit être discuté ; l'indication du traitement dépend de la densité osseuse et/ou du nombre de facteurs de risque (grade A) ; un traitement est recommandé en cas de :
 - o diminution importante de la densité osseuse ($T < - 3$),
 - o ou $T \leq - 2,5$ associé à d'autres facteurs de risque.

Les possibilités thérapeutiques sont :

- raloxifène (4 ans) sur ostéoporose rachidienne et faible risque de fracture du fémur (âge < 70 ans) ;
- alendronate (4 ans) ou risédronate (4 ans) ou ranélate de strontium (3 ans) dans tous les cas ;
- en cas d'impossibilité ou de contre-indications de ces traitements, en accord avec l'AMM, un THM peut être discuté.

IV.2.1.2.3 Chez les femmes après 80 ans

À cet âge, la carence vitamino-calcique est un facteur de risque essentiel de fracture, en particulier de l'extrémité supérieure du fémur, par l'intermédiaire de l'hyperparathyroïdie secondaire qu'elle entraîne. La correction de cette carence a démontré son efficacité chez des femmes âgées institutionnalisées (grade A).

Si la preuve de l'ostéoporose est apportée par la mesure densitométrique, les options thérapeutiques sont : ranélate de strontium (3 ans) ou risédronate (4 ans) ou alendronate (4 ans).

IV.2.2. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique

La prévention de l'ostéoporose doit être systématiquement envisagée lors d'une corticothérapie par voie générale débutée et prévue pour plus de 3 mois, ou suivie depuis plus de 3 mois, quelle que soit la dose (accord professionnel) (74).

L'intérêt de l'ostéodensitométrie est moindre au cours de l'ostéoporose cortisonique que lors de l'ostéoporose postménopausique. En effet, au cours de l'ostéoporose cortisonique, l'incidence fracturaire vertébrale est élevée pour une densité osseuse apparemment peu diminuée. Cela laisse penser que d'autres facteurs, non quantitatifs, interviennent dans la fragilité osseuse observée au cours de la corticothérapie, ce qui distingue cette ostéoporose de l'ostéoporose postménopausique.

Les mesures générales systématiques sont les suivantes :

- utiliser la corticothérapie par voie générale à la dose la plus faible possible, pendant la durée la plus courte possible, et favoriser les voies d'administration locales (infiltration, inhalation) ;
- rechercher et traiter les autres facteurs de risque d'ostéoporose :
 - o hypogonadisme, autres endocrinopathies (thyroïdienne et parathyroïdienne), autres traitements ostéopéniants,
 - o immobilisation ou manque d'activité physique ;
- rechercher et traiter une carence en calcium ou en vitamine D. Les carences calciques peuvent être traitées par l'ajustement de l'alimentation, ou par compléments médicamenteux. L'apport calcique quotidien doit être de 1 500 mg. L'apport en vitamine D doit être de 800 UI/j ;
- rechercher et traiter de manière optimale le risque de chute.

Les recommandations de l'Afssaps (74) proposent des stratégies thérapeutiques spécifiques chez les femmes ménopausées d'une part et chez les femmes non ménopausées et chez les hommes d'autre part. Toutefois la réalisation d'une seconde ostéodensitométrie est préconisée dans la même situation : lorsque la première mesure a donné un T score > - 1,5, le traitement par biphosphonate n'est pas recommandé et une seconde ostéodensitométrie peut être réalisée un an plus tard si la corticothérapie est poursuivie, en particulier en cas d'augmentation ou de fluctuation importante des doses (accord professionnel).

Lorsque la première mesure a donné un T score $\leq - 1,5$, le traitement par biphosphonate est recommandé pendant 2 ans.

IV.3. Conclusion

L'analyse des recommandations publiées par les agences publiques françaises et étrangères a montré qu'il n'y a aucun argument scientifique qui justifie la réalisation d'ostéodensitométries dans le cadre du suivi thérapeutique de l'ostéoporose, qu'elle soit ou non cortisonique. En effet, il n'a pas été démontré à ce jour de bénéfice de la mesure répétée de la densité minérale osseuse sur la réponse et l'observance au traitement.

Les recommandations récentes de l'Afssaps (janvier 2006) sur le traitement médicamenteux de l'ostéoporose postménopausique et celles de février 2003, toujours

d'actualité, sur le traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique répondent aux 3 questions posées sur les indications de l'ostéodensitométrie pour suivre une ostéoporose connue traitée, non traitée et après l'arrêt du traitement. Dans ses recommandations, l'Afssaps propose des stratégies de prise en charge et de suivi, résultant d'un accord professionnel, en fonction de populations cibles bien déterminées.

Au total, d'après les recommandations (basées sur accord professionnel) de l'Anaes en 2001, de l'Afssaps en 2003 et en 2006, une seconde ostéodensitométrie peut être réalisée dans quatre situations :

- elle est recommandée à l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique (en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable) chez la femme ménopausée ; il est précisé que l'ostéodensitométrie n'est pas recommandée dans le suivi du traitement (26) ;
- chez la femme ménopausée de 50 à 80 ans sans fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une première ostéodensitométrie alors que celle-ci a donné :
 - o un score $T > -1$: une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 2 à 5 ans après la réalisation de la première et ce, en fonction de l'ancienneté de la ménopause, du résultat de la première mesure et de la persistance ou de l'apparition de facteurs de risque (25),
 - o un score $T < -1$ (mais $> -2,5$) : la situation peut être réanalysée sur la base d'une deuxième ostéodensitométrie pratiquée après 3 à 5 ans (26).
 Ces deux indications ne sont pas homogènes puisque la première propose pour une DMO normale un second examen après 2 ans, alors que la deuxième propose pour une ostéopénie un second examen après 3 ans ; cette différence s'explique probablement par le niveau de ces recommandations (accord professionnel) et par l'intervalle entre les 2 recommandations (5 ans) ;
- chez la femme ménopausée de 50 à 60 ans sans fracture avec une première DMO $< -2,5$ et présentant d'autres facteurs de risque ou < -3 , si un traitement hormonal substitutif est mis en place (en cas de troubles climatiques) à des doses inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse, une seconde ostéodensitométrie doit être répétée après 2 ou 3 ans de traitement (26) ;
- pour le patient sous corticothérapie (la dose et la durée minimales sont précisées *supra* dans le chapitre II), lorsque la première mesure a donné un score $> -1,5$, le traitement par biphosphonate n'est pas recommandé et une seconde ostéodensitométrie peut être réalisée un an plus tard si la corticothérapie est poursuivie, en particulier en cas d'augmentation ou de fluctuation de dose (74) ; le texte des recommandations rappelle également que pour l'ostéoporose post-cortisonique l'intérêt de l'ostéodensitométrie est limité puisque l'incidence fracturaire vertébrale est élevée avec une DMO pauci-normale.

V. PLACE DE L'OSTÉODENSITOMÉTRIE DANS LA STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE

Devant un tableau clinique évocateur d'ostéoporose (par exemple, découverte d'une fracture vertébrale sans contexte traumatique ou tumoral évident), la démarche diagnostique comporte d'abord la recherche par l'interrogatoire et l'examen clinique de facteurs de risque de l'ostéoporose (antécédent de corticothérapie systémique, antécédent de fracture du col fémoral chez un parent du 1^{er} degré, faible masse corporelle) ou de ses complications (antécédent personnel de fracture périphérique sans traumatisme majeur).

De plus, préalablement à la mesure de la DMO, les recommandations actuelles préconisent la recherche d'une maladie responsable d'une ostéoporose secondaire

justifiant la réalisation d'examens complémentaires appropriés et l'instauration d'un traitement adapté (25). Une cause tumorale ou traumatique de fracture doit être également recherchée.

Une ostéodensitométrie peut ensuite être demandée, si l'on se trouve devant une indication reconnue de mesure de la DMO. Cependant, même dans un tel cas, une ostéodensitométrie ne doit être conseillée que si le résultat de l'examen peut *a priori* conduire à une modification de la prise en charge du patient.

Les examens radiologiques ne sont pas recommandés de manière systématique préalablement à l'ostéodensitométrie, ni en présence d'ostéoporose asymptomatique non fracturaire. Les radiographies (radiographie du rachis dorsal et/ou lombaire face et profil) doivent être réalisées en cas de suspicion de fracture vertébrale récente ou ancienne et en particulier dans les circonstances suivantes : douleur vertébrale aiguë, diminution de taille inexpliquée, modification de la courbure rachidienne d'apparition récente (25).

VI. IMPACT THÉRAPEUTIQUE

Le résultat de l'ostéodensitométrie détermine, avec la recherche des facteurs cliniques de risque de fracture, la prise en charge ultérieure des patients.

Les différentes stratégies thérapeutiques préconisées pour la femme ménopausée et le patient sous corticothérapie de long cours sont décrites dans les recommandations de l'Afssaps :

- celles de 2006 pour la femme ménopausée (26) ;
- celles de 2003 pour la corticothérapie de long cours (74).

Ces recommandations ont été analysées *supra* dans le chapitre IV analysant les indications d'une seconde ostéodensitométrie.

POSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Quinze professionnels (deux radiologues, deux rhumatologues, deux gynécologues, deux chirurgiens orthopédiques, un endocrinologue, un gériatre, un médecin interniste, un médecin généraliste, un biophysicien, une épidémiologiste et la responsable de l'unité information et recommandations thérapeutiques de l'Afssaps) ont participé au groupe de travail (cf. liste en *annexe II*).

Un questionnaire préalable à la réunion a été envoyé pour préparer les discussions du groupe de travail. Dix personnes ont répondu. Les réponses avant réunion sont présentées *tableau 13*.

Tableau 13. Réponses des membres du groupe de travail au questionnaire avant la réunion.

Items	Réponses avant réunion	N
Indications validées	pathologies inductrices d'ostéoporose	5
	antécédents de fracture de fragilité	4
	femmes après 60 ou 65 ans	4
	évaluation du risque fracturaire (individuel)	2
	corticothérapie prolongée	2
	traitement entraînant une ostéoporose	2
	âge (chez les femmes asymptomatiques, l'âge et le poids sont les facteurs les plus prédictifs)	2
	poids (chez les femmes asymptomatiques, l'âge et le poids sont les facteurs les plus prédictifs)	2
	femmes ménopausées à risque d'ostéoporose	2
	ménopause précoce	1
	antécédents de fracture de fragilité chez la mère	1
	femmes de moins de 60 ans ayant un ou plusieurs facteurs de risque	1
avis de l'Anaes 2004 + infection à VIH	1	
Gravité de la pathologie	valeur du T score (critères de l'OMS)	3
	nombre de fractures et conséquences sur la mortalité et la morbidité (en particulier sur la qualité de vie et l'indépendance des personnes âgées)	1
Nombre de patients concernés par l'acte	femmes : environ 30 % des femmes ménopausées (en prenant en compte les critères actuels)	1
	16 % des femmes ménopausées (article De Reilhac 2005 (75))	1
	6 à 8 millions de femmes	1
	environ 3 millions de femmes	2
	environ 500 000 hommes	2
Critères de jugement de l'efficacité les plus pertinents	valeur discriminante (en particulier sensibilité) des facteurs de risque (critères d'indications) pour l'identification des femmes avec DMO basse (ostéoporose)	1
	T score	2
Principaux résultats sur l'efficacité	sensibilité relativement faible des différents facteurs de risque et de leurs combinaisons pour l'identification des femmes ostéoporotiques. Une fois qu'on a pris en compte l'âge et le poids, la prise en compte d'autres facteurs n'augmente par significativement la sensibilité	1
	relation entre diminution de la DMO et augmentation du risque fracturaire	3
	baisse du nombre de fractures chez les femmes explorées par DMO et traitées	2
Complications	aucune – irradiation négligeable	7
	irradiation	1
Données manquantes pour apprécier l'efficacité et la sécurité	valeur discriminante vis-à-vis des fractures de la stratégie globale (c'est-à-dire sélection pour la densité sur FR d'ostéoporose ; puis sélection pour le traitement à partir des résultats de la DMO et des autres FR de fracture qui sont présents) et comparaison avec d'autres stratégies possibles. Également impact de la connaissance des résultats sur le comportement des femmes (faux positifs et <i>labeling effect</i>)	1
	études sur les faux négatifs de la technique	1

Tableau 13 (suite). Réponses des membres du groupe de travail au questionnaire avant la réunion.

Items	Réponses avant réunion	N
Place dans la stratégie de prise en charge des pathologies considérées :		
Technique de référence	DXA	7
	DXA du col fémoral ou du rachis	1
Alternative	aucune	2
	TDM quantitative	3
	les autres techniques de mesure de la fragilité osseuse pourraient être utiles pour repérer les sujets à haut risque de fracture en combinaison avec la DMO et/ou les FR cliniques	1
	ultrasons	2
Conditions d'exécution	contrôle de qualité (régulier, obligatoire)	3
Formation	oui	4
	oui (radiologie)	1
	pour les médecins et les techniciens (manipulateur radio) : pour l'exécution technique	3
	pour les médecins (orientés vers le traitement des affections de l'appareil locomoteur) : pour l'interprétation	2
Environnement	oui	1
	protection radiations ionisantes	1
	en dehors d'une indication posée par un rhumatologue, une consultation préalable d'indication doit être envisagée	1

N : nombre

La discussion a porté sur les questions suivantes :

I. EFFICACITÉ

La DXA est l'examen de référence pour mesurer la DMO (consensus du GT). La DXA est utile parce qu'il existe une bonne corrélation entre la DMO et le risque de fracture. Les principaux facteurs de risque de fracture, communs à toutes les études prospectives, sont l'âge, la DMO basse et les antécédents de fracture.

II. TECHNIQUES ALTERNATIVES

Il n'y a pas de technique alternative actuellement pour la mesure de la DMO en pratique clinique.

Il existe d'autres techniques de mesure de la DMO en cours d'évaluation (ultrasons, tomodynamométrie en particulier) qui fournissent elles aussi des informations sur le risque de fracture. Ces techniques pourraient être utilisées à l'avenir pour repérer les femmes à haut risque de fracture mais les stratégies de dépistage ne sont pas définies à l'heure actuelle (consensus du GT).

III. INDICATIONS

La mesure de la DMO est utilisée pour faire le diagnostic d'ostéopathie fragilisante et comme aide à la décision de prise en charge thérapeutique.

La plus fréquente des ostéopathies fragilisantes est l'ostéoporose postménopausique. Le GT a distingué les indications de la mesure de la DMO :

- dans la population générale (y compris chez les femmes ménopausées) ;
- celles spécifiques à la femme ménopausée.

Partant des indications retenues par l'Anaes en 2004, le GT s'est positionné sur les indications suivantes en précisant que quel que soit le contexte, une DXA n'est indiquée que si les résultats de l'examen peuvent *a priori* influencer la prise en charge du patient.

III.1. Dans la population générale

Il y a eu consensus du GT sur l'indication d'une mesure de la DMO chez les patients (hommes, femmes et enfants) se présentant avec des signes d'ostéopathie fragilisante.

Les indications proposées sont :

1. découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident, ou altération de la trame osseuse évocatrice d'ostéoporose (amincissement des corticales osseuses, et perte de la trabéculatation avec aspect strié verticalement des corps vertébraux) ;
2. antécédent personnel de fracture périphérique de fragilité (survenue sans traumatisme majeur ; sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical) ;

Le GT a insisté sur l'intérêt de la mesure de la DMO chez l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite. Cette mesure peut être réalisée sur 2 sites ou sur le corps entier suivant la taille et l'âge de l'enfant.

Il y a eu un consensus du GT sur l'indication d'une mesure de la DMO chez les patients (hommes, femmes, enfants) se présentant avec une pathologie ou un traitement potentiellement inducteurs d'une ostéopathie fragilisante.

Les indications proposées sont :

1. antécédents documentés de pathologies inductrices d'ostéopathies fragilisantes par exemple : hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, autres troubles du métabolisme phosphocalcique, etc. ;
2. traitement favorisant la fragilité osseuse, et en particulier :
 - a. corticothérapie systémique prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour équivalent prednisone, à l'initiation du traitement,
 - b. tous les traitements induisant une carence en stéroïdes sexuels (œstrogènes, androgènes) : inhibiteurs de l'aromatase, agonistes de la Gn-RH.

III.2. Dans le cas particulier de l'ostéoporose postménopausique

Pour la femme ménopausée, y compris les femmes sous traitement hormonal de la ménopause (THM) à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse, les indications supplémentaires sont :

1. antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré ;
2. indice de masse corporelle (IMC) < 19 kg/m² ;
3. ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ;
4. antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour équivalent prednisone.

La question du dépistage des femmes ménopausées asymptomatiques et sans les facteurs de risque énoncés ci-dessus a été longuement discutée, notamment pour les femmes de plus de 60-65 ans.

Les arguments en faveur du dépistage étaient :

- qu'au plan individuel, il est difficile de déterminer à quelles femmes post-ménopausiques on ne doit pas faire une DXA et qu'on ne peut pas connaître la DMO autrement qu'en la mesurant individuellement ;
- que depuis les résultats des études WHI (États-Unis) et MWS (Royaume-Uni) et les recommandations subséquentes de l'Afssaps sur le THM, la proportion de femmes ayant recours à ce traitement a beaucoup diminué.

Les arguments en défaveur du dépistage étaient que pour l'instant, on n'a pas la preuve de l'efficacité du dépistage en termes de diminution du nombre de fractures dans la population. De plus un certain nombre de questions subsistent concernant l'efficacité des traitements chez les femmes ménopausées entre 50 et 60 ans, l'acceptabilité des traitements en particulier sur le long terme, ainsi que sur la définition des groupes à haut risque de fracture susceptibles de bénéficier le plus des traitements.

La discussion s'est poursuivie sur l'intégration du facteur de risque âge dans les indications de l'ostéodensitométrie.

La majorité du GT était favorable à la réalisation d'une mesure de la DMO chez les femmes à partir de 60-65 ans mais il n'a pas été possible de faire apparaître cette indication sur un critère d'âge sans que cela évoque un caractère systématique, donc de dépistage.

Les experts du GT ont finalement opté pour une attitude intermédiaire qui s'appuie sur le fait que l'âge et le poids sont les deux facteurs les plus prédictifs d'une DMO basse. Une étude récente réalisée auprès de 800 femmes âgées de 60 à 80 ans montre qu'en fixant un seuil à 60 kg (ie en proposant une mesure de la DMO aux femmes dont le poids est inférieur à 60 kg), on peut identifier environ deux tiers des femmes ostéoporotiques de plus de 60 ans (7).

Aussi, le groupe de travail a proposé comme 5^e indication chez la femme ménopausée cette combinaison : âge > 60 ans et poids < 60 kg.

Par ailleurs, ce seuil d'âge de 60 ans est en accord avec les recommandations de l'Afssaps 2006 sur le traitement de l'ostéoporose postménopausique basées sur de grands essais thérapeutiques ayant inclus des femmes à partir de 60 ans.

III.3. Répétition de l'examen

1. Une deuxième mesure de la DMO est recommandée à la fin d'un traitement de l'ostéoporose en dehors de l'arrêt précoce pour réévaluer le risque de fracture (cf. recommandations Afssaps 2006) mais la répétition de ces mesures n'est pas recommandée dans le suivi de ce traitement.
2. Dans le cas où à la suite d'une première mesure de la DMO aucun traitement n'a été institué, une deuxième mesure de la DMO peut être proposée 2 à 5 ans après la réalisation de la première et ce en fonction de l'ancienneté de la ménopause, du résultat de la première mesure et de la persistance ou de l'apparition de facteurs de risque (cf. recommandations Anaes 2001).

IV. SÉCURITÉ

La mesure de la DMO par DXA provoque une irradiation de l'ordre de 5 à 20 microsieverts par examen. En comparaison, l'irradiation provoquée par une radiographie pulmonaire est de 100 microsieverts.

V. FORMATION

Elle comprend 2 volets :

- la formation technique des opérateurs (médecin ou manipulateurs radio) ;
- et la formation à l'interprétation des résultats de l'examen (médecin).

Actuellement il existe une formation proposée par le GRIO (Groupe de recherche et d'information sur l'ostéoporose), organisme agréé pour la formation professionnelle (la formation théorique existe déjà, les stages pratiques sont en cours de mise en place).

La compétence en radioprotection est obligatoire.

VI. ENVIRONNEMENT

Il faut un environnement agréé pour l'utilisation des radiations ionisantes. Les recommandations du GT sont identiques à celles des recommandations de l'Anaes (2001).

- La mesure de la densité minérale osseuse s'effectue par la technique de l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X.
- L'ostéodensitométrie ne doit être pratiquée que lorsque les conditions techniques optimales à sa réalisation sont réunies. Le préalable à sa réalisation est d'avoir vérifié les qualités métrologiques de l'appareil (mesure quotidienne d'un fantôme *ad hoc* dans le cadre d'un contrôle de qualité) et d'être assuré que les bases de références validées pour les sites, l'âge, le sexe et les populations concernées soient disponibles pour l'interprétation des résultats.

Remarques :

- en France, il n'y a pas de courbes françaises de référence pour les hommes et pour les enfants (on utilise néanmoins des courbes américaines ou canadiennes) ;
 - le contrôle de qualité des dispositifs d'ostéodensitométrie est obligatoire et sera effectif pour tous au 7/12/2006 ;
 - une assurance qualité va être mise en place. Elle concernera la formation des médecins et la réalisation des examens.
- Il est recommandé de réaliser la mesure de la densité minérale osseuse sur 2 sites, de préférence le rachis lombaire et l'extrémité supérieure du fémur. En cas d'impossibilité d'interprétation ou de mesure sur ces 2 sites, ils peuvent être remplacés par une mesure de l'extrémité distale d'un radius. Chez le sujet atteint d'une pathologie rachidienne susceptible de fausser les résultats de l'examen, on privilégie les sites autres que rachidiens.
 - L'interprétation de l'évolution de la densité minérale osseuse sur des mesures successives ne peut être valable que si ces mesures sont réalisées sur le même appareil ou au moins un appareil de la même marque, sur les mêmes sites et, si possible, avec la même fenêtre d'acquisition.

Lors de la validation du compte rendu, un membre du GT a souhaité une précision concernant la réalisation des mesures chez l'enfant et l'adolescent qui devraient d'après lui être réalisées en milieu spécialisé en raison des particularités (choix du site, absence de courbe de référence validée, difficultés d'interprétation).

VII. FORMALISATION DU COMPTE RENDU D'OSTÉODENSITOMÉTRIE

Le GT recommande que le compte rendu précise :

- l'indication : préciser l'indication pour permettre ensuite le remboursement de l'examen ;
- la technique utilisée : marque, type de la machine, date de la mise en service, contrôle de qualité, sites mesurés, courbe de référence utilisée ;
- les résultats mentionnant :
 - la présence d'artefacts,
 - au rachis, la densité minérale osseuse et le score (T ou Z),
 - au fémur, la densité minérale osseuse et le score (T ou Z) ;
- la conclusion : application de la définition de l'OMS chez les femmes caucasiennes ménopausées ou Z score dans les autres cas (pas d'interprétation en termes de risque fracturaire et pas de conclusion sur le traitement).

POPULATION CIBLE

L'acte d'ostéodensitométrie n'étant pas inscrit à la CCAM, l'estimation de la population cible réalisée dans ce dossier correspond à la première année de prise en charge. Elle est donc basée sur des données de prévalence ; l'hypothèse sous-jacente étant qu'il va être réalisé une ostéodensitométrie dans l'année pour tous les patients correspondant aux indications retenues. Cette estimation prend seulement en compte le premier examen. L'estimation pour les années suivantes, basée sur les données d'incidence et sur les indications de répétition de l'examen, n'a pas été réalisée car les données d'incidence sont trop parcellaires et les indications de répétition pas encore assez définies.

Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas suffisamment précises pour permettre l'estimation, indication par indication, du nombre de patients susceptibles de bénéficier d'une ostéodensitométrie. Dès lors, et afin de limiter les doubles comptes¹, la quantification de la population cible est effectuée pour les 3 principales populations suivantes :

- les femmes ménopausées présentant au moins un facteur de risque majeur d'ostéoporose ;
- les hommes présentant des facteurs de risque (antécédents de fractures essentiellement) ;
- les patients (hommes et femmes) actuellement sous corticothérapie de longue durée.

I. FEMMES MÉNOPAUSÉES AVEC AU MOINS UN FACTEUR DE RISQUE

Les données sont issues d'une étude (76) qui avait pour objectif d'estimer la prévalence en France des femmes à partir de 50 ans ayant les facteurs de risque d'ostéoporose faisant recommander la réalisation d'une mesure de la densité osseuse d'après les recommandations de l'Anaes 2001. (*Annexe IV - Tableau 15*).

Cette étude a été réalisée à partir des données de 9 cohortes de femmes âgées d'au moins 50 ans vivant en France. Étant donné une distribution de l'âge des femmes dans l'étude différente de celle de la population des femmes vivant en France, les résultats ont été corrigés par standardisation directe sur la population des femmes d'au moins 50 ans vivant en métropole.

Au total, les 9 cohortes ont inclus 123 986 femmes d'au moins 50 ans. La synthèse de ces données permet aux auteurs d'estimer la prévalence de chacun des 6 facteurs de risque considérés et de déterminer le nombre de femmes âgées de 50 ans présentant au moins un ou deux des facteurs de risque. Les résultats sont présentés *tableau 14*.

Cette étude présentait les limites suivantes :

- l'échantillon des femmes âgées d'au moins 50 ans utilisé dans l'étude a été obtenu à partir de sources hétérogènes et n'était pas représentatif de la population vivant en France ;
- bien que les recommandations de l'Anaes s'appliquent aux femmes post-ménopausiques, l'étude porte sur les femmes de plus de 50 ans. Il a pu en découler une légère surestimation étant donné qu'une petite proportion de femmes de plus de 50 ans sont préménopausiques ;

¹ Liés aux recouvrements possibles entre les différentes populations identifiées, dans les indications, comme à risque d'ostéoporose et à l'absence de données épidémiologiques sur ces recouvrements.

- les cohortes utilisées différaient en termes d'objectifs, de méthode de recrutement et d'échantillonnage, de critères de sélection et de zone géographique. Et il y avait des différences entre les définitions des facteurs de risque et entre les méthodes pour collecter les données sur les facteurs de risque. De plus toutes les cohortes ne rapportaient pas les informations pour tous les facteurs de risque de l'étude.

Cependant, d'après les auteurs la grande taille de l'échantillon et la diversité des sources de données sont en faveur de la validité de l'estimation de la prévalence des facteurs de risque d'ostéoporose chez les femmes ménopausées vivant en France.

En conclusion, en France (*tableau 14*), environ 3 186 000 (soit 30 %) femmes âgées de 50 ans ou plus auraient au moins un facteur de risque d'ostéoporose faisant recommander la réalisation d'une mesure de la DMO (dont environ 2 336 000 de 50 à 79 ans).

II. HOMMES PRÉSENTANT DES FACTEURS DE RISQUE

En l'absence d'étude *ad hoc* sur la prévalence des facteurs de risque d'ostéoporose chez l'homme, cette population cible a été calculée uniquement à partir :

- des données d'incidence et de prévalence sur les fractures vertébrales et les fractures de hanche ;
- de la distribution par âge des hommes au 1^{er} janvier 2005 en France (source INED 2005).

En effet, on ne dispose pas de données épidémiologiques sur la prévalence des antécédents documentés de pathologies inductrices d'ostéopathies fragilisantes chez l'homme. La population, y compris masculine, exposée à une corticothérapie systémique de longue durée fait l'objet d'une estimation spécifique (cf. *infra*). Enfin, la population de patients atteints d'un cancer de la prostate traités par analogues de la Gn-RH a été précisée dans l'avis de la commission de la transparence concernant l'acétate de leuproréline ELIGARD® (77). Au total, cette population serait de l'ordre de 15 000 nouveaux cas par an (77). La prévalence ou la proportion de patients ayant un traitement prolongé par analogue de la Gn-RH parmi les patients traités ne sont pas connues. Toutefois, la population masculine traitée par analogue de la Gn-RH est quantitativement très faible au regard des autres populations considérées et des incertitudes sur les données utilisées. Elle sera donc négligée dans l'estimation de la population cible totale.

II.1. Antécédents de fractures vertébrales

La prévalence des fractures vertébrales a été estimée à partir des données de l'étude européenne EVOS (16) (*Annexe IV – Tableau 17*). En appliquant les taux de prévalence par tranche d'âge aux effectifs correspondants de la population française, environ 1 035 000 hommes âgés de 50 à 79 ans auraient un tassement vertébral (diagnostic radiologique).

Cette estimation est, globalement, cohérente avec celle obtenue par une extrapolation de la prévalence à partir des données d'incidence provenant des études EPOS (17) et de l'étude de Cooper *et al.* (20) (*Annexe IV – Tableau 17*).

Tableau 14. Nombre estimé de femmes âgées d'au moins 50 ans ayant le facteur de risque considéré d'après Amamra *et al.* (76).

Facteur de risque	Nombre de cohortes	Effectif	Taux de prévalence du FR standardisé sur l'âge (%) [IC 95 %] ?	Nombre estimé de femmes	Intervalle de confiance à 95 % du nombre estimé de femmes
Ménopause avant 40 ans	6	49 744	14,11 [13,92-14,29]	1 490 593	1 470 521-1 509 609
Indice de masse corporelle < 19 kg/m ²	7	51 190	6,6 [6,48-6,71]	697 230	684 553-708 851
Antécédent personnel de fracture (sans précision sur le type) survenue après 50 ans	4	46 641	19,0 [18,47-19,41]	2 007 177	1 951 188-2 050 490
Antécédents de fracture proximale du fémur chez la mère	3	42 978	10,3 [9,67-10,9]	1 088 101	1 021 548-1 151 486
Antécédents de pathologie potentiellement inductrice d'ostéoporose (hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hyperparathyroïdisme primaire)	5	4 321	3,8 [3,31-4,37]	401 435	349 671-461 651
Antécédent de corticothérapie	3	10 327	5,79 [5-6,58]	611 661	528 205-695 117
			Taux de prévalence standardisé sur l'âge (%)	Nombre estimé de femmes	
Femmes ayant au moins 1 facteur de risque			30,16	3 186 318	

FR : facteur de risque

Il s'agit toutefois d'une estimation maximale car elle concerne des diagnostics radiologiques de tassements vertébraux sans tenir compte de leur étiologie (traumatisme majeur ou mineur), ni de leur caractère symptomatique. Or, selon Cooper *et al.* (78) seules un tiers des fractures vertébrales diagnostiquées par radiologie seraient symptomatiques.

II.2. Antécédents de fractures de hanche

En l'absence de données épidémiologiques sur la prévalence des fractures de hanche dans la population masculine, une extrapolation de la prévalence à partir des données d'incidence des fractures de hanche en France est proposée.

L'incidence des fractures de hanche a été estimée à partir des données nationales du PMSI court séjour pour l'année 2001 (21). En appliquant les taux d'incidence par âge aux effectifs correspondants, l'incidence des fractures de hanche chez l'homme âgé de plus de 45 ans serait de 18 130 nouveaux cas par an.

L'estimation de la prévalence des fractures de hanche à partir de ces données d'incidence repose sur les hypothèses suivantes :

- la mortalité après fracture de hanche estimée selon les études de 20 à 40 % (8,79) ;
- l'espérance de vie des patients qui survivent à leur fracture de hanche est, en moyenne, de 7 ans (près de 60 % des fractures de hanche surviendraient chez l'homme à partir de 80 ans et l'espérance de vie à cet âge est d'environ 7 ans).

Au total, la prévalence des fractures de hanche serait de 76 000 à 101 000.

Il n'y a pas de données épidémiologiques permettant d'estimer l'importance du recouvrement entre la population des patients ayant une fracture vertébrale et celle des patients ayant une fracture de hanche.

En conclusion, le nombre d'hommes présentant des facteurs de risque (antécédents de fracture vertébrale ou de hanche) serait au total de l'ordre de 345 000 à 446 000² en ne retenant que les fractures vertébrales symptomatiques qui sont celles les plus susceptibles d'être identifiées.

III. PATIENTS ACTUELLEMENT SOUS CORTICOTHÉRAPIE SYSTÉMIQUE DE LONGUE DURÉE

D'après une revue générale récente de la littérature, la prévalence de l'utilisation des glucocorticoïdes oraux serait de 0,5 % à 0,9 % de la population générale. Cette estimation a été obtenue par extrapolation des données de 2 études britanniques à la France (9). Dans une étude, il s'agit de la prévalence de l'utilisation continue des glucocorticoïdes oraux pendant au moins 3 mois dans la population générale (individus de 12 à 94 ans) (80). Dans l'autre, il s'agit de la prévalence des patients de 18 ans ou plus qui ont reçu une ou plusieurs prescriptions de corticoïdes oraux (38).

En appliquant ce pourcentage à l'effectif de la population française évaluée au 1^{er} janvier 2005 à 60 561 200, environ 300 000 à 545 000 personnes seraient actuellement sous corticothérapie systémique.

² La fourchette basse repose sur une hypothèse minimaliste de recouvrement total entre les patients ayant une fracture vertébrale et ceux ayant une fracture de hanche et la fourchette haute repose sur une hypothèse maximaliste à savoir l'absence de recouvrement entre les deux populations.

Des recouvrements sont possibles entre cette population et celle des femmes ménopausées compte tenu de la forte proportion de femmes parmi les patients traités [58,6 % dans l'étude de van Staa (38) et 65 % dans l'étude de Walsh (80)] et de l'âge moyen des patients (57 ans dans l'étude de van Staa (38)).

IV. AUTRES POPULATIONS ET DONNÉES MANQUANTES

Les femmes ménopausées traitées par inhibiteur de l'aromatase sont une sous-population de celle des femmes ménopausées pouvant être sélectionnées pour une ostéodensitométrie. Cette sous-population est déjà prise en compte, dans l'estimation proposée, pour les femmes ménopausées avec facteurs de risque, à partir des données de l'étude d'Amamra *et al.*

Par ailleurs, il n'y a pas de données épidémiologiques identifiées pour calculer la population des patients relevant des indications suivantes :

- patients ayant une ostéoporose induite par une endocrinopathie dans la population générale (homme, femme, enfant) ;
- patients présentant une ostéoporose secondaire à une maladie génétique comme l'ostéogenèse imparfaite.

Cependant, le nombre de patients concernés par ces situations cliniques (voire maladies rares) devrait être faible comparativement au nombre de patients relevant des autres indications. De plus, des recouvrements sont possibles avec les populations quantifiées précédemment.

V. CONCLUSION

Le nombre total de patients relevant des indications retenues pour une mesure de la DMO selon les hypothèses de recouvrement retenues³ entre femmes ménopausées à risque et patients sous corticothérapie de longue durée serait de l'ordre de 3,68 à 4,18 millions lorsqu'on retient, pour la population masculine, les antécédents de fractures vertébrales symptomatiques.

³ La fourchette basse repose sur une hypothèse minimaliste de recouvrement à 50 % entre la population correspondant aux patients sous corticothérapie de longue durée et celle des femmes ménopausées avec au moins un facteur de risque. La fourchette haute repose sur une hypothèse maximaliste à savoir l'absence de recouvrement entre les deux populations.

CONCLUSION GÉNÉRALE

I. INDICATIONS

Au vu de l'analyse critique de la littérature, mettant notamment à jour les précédents travaux de l'Anaes sur le sujet, et de l'étude de la position du groupe de travail, les indications retenues par la HAS pour la réalisation d'une ostéodensitométrie sont décrites ci-dessous.

1. Dans la population générale (quel que soit l'âge)

D'après les recommandations identifiées dans la littérature depuis 2004, les indications de l'ostéodensitométrie en population générale retenues dans l'avis Anaes 2004 restent valides.

L'androgénoprivation induite par orchidectomie ou par traitement par analogue de la Gn-RH apparaît comme une indication de l'ostéodensitométrie car il s'agit d'une situation à risque de fracture. Cette indication se retrouve dans une indication déjà retenue : celle de l'hypogonadisme prolongé.

En ce qui concerne l'ostéogénèse imparfaite (OI), la mesure de la DMO par DXA sur 2 sites peut être proposée pour participer au diagnostic et à l'évaluation de la maladie, chez l'adulte ou l'enfant, afin de mettre en place au plus vite une prise en charge adaptée (fonctionnelle, médicamenteuse, conseil génétique). Dans ce cas, l'ostéodensitométrie devrait être réservée à des centres spécialisés dans la prise en charge des ostéopathies de l'enfant. En cas de suspicion de maltraitance chez des enfants présentant des fractures multiples, une DMO normale pour l'âge et le sexe ne permettra pas d'éliminer totalement le diagnostic d'OI, notamment en cas d'OI modérée de type I ; à l'inverse, une DMO diminuée ne permettra pas à elle seule d'affirmer le diagnostic d'OI et d'éliminer une maltraitance.

Concernant l'infection par le VIH, la littérature identifiée lors de cette mise à jour ne permet pas, en 2006 comme en 2004, de classer l'infection par le VIH dans la liste des pathologies inductrices d'ostéoporose à elles seules. En effet, si une fréquence élevée d'ostéoporose et d'ostéopénie a été rapportée, les fractures de fragilité restent très rares dans la population des patients séropositifs pour le VIH (en cas de fracture, la présence d'autres facteurs de risque d'ostéoporose est très souvent notée). Par ailleurs, l'existence d'un lien entre le traitement antirétroviral et une baisse de la DMO reste à confirmer. Quant aux patients séropositifs pour le VIH qui présentent des facteurs de risque reconnus d'ostéoporose, ils peuvent bénéficier d'une ostéodensitométrie selon les mêmes indications que l'ensemble de la population (et les indications supplémentaires chez la femme ménopausée si c'est le cas), comme devrait le préciser l'actualisation des recommandations françaises sur la prise en charge médicale des patients séropositifs (Rapport Yeni en cours). Conformément aux recommandations françaises, le maintien d'apports alimentaires suffisants, notamment en calcium, ainsi que l'évitement de l'amaigrissement doivent être encouragés.

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

Au total, les indications retenues en 2006 dans la population générale sont les suivantes :

- en cas de signes d'ostéoporose :
 - * découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident,
 - * antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical) ;
- en cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :
 - * lors d'une corticothérapie systémique (de préférence au début) prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone,
 - * antécédent documenté de pathologie ou de traitement inducteur d'ostéoporose : hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH]) et ostéogénèse imparfaite.

2. Chez la femme ménopausée

D'après les recommandations identifiées dans la littérature depuis 2004, les indications supplémentaires de l'ostéodensitométrie chez la femme ménopausée retenues dans l'avis Anaes 2004 restent valides.

Le traitement par anti-aromatase entraîne une diminution de la DMO voire une augmentation du risque de fracture. Ce traitement apparaît donc comme une indication de l'ostéodensitométrie chez la femme ménopausée ayant des signes d'ostéoporose ou à risque d'ostéoporose à l'initiation du traitement. Il n'est néanmoins pas nécessaire d'individualiser cette indication car elle est incluse dans les indications déjà retenues en 2004 et présentées dans la liste ci-dessous.

L'indication proposée par le groupe de travail « combinaison âge > 60 ans et poids < 60 kg » n'a pas été retenue en l'absence de données soutenant de façon certaine les seuils d'âge et de poids proposés et car cette indication s'apparente plus à un dépistage, ce qui n'est pas l'objet du présent rapport.

Les recommandations du traitement hormonal de la ménopause ayant récemment évolué, il est précisé, comme le souhaite le groupe de travail, que ces indications s'appliquent également aux femmes recevant un THM avec doses inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse.

Au total, les indications supplémentaires (par rapport à la population générale) retenues en 2006 chez la femme ménopausée (y compris pour les femmes sous traitement hormonal de la ménopause [THM] à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse) sont les suivantes :

- antécédents de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré ;
- indice de masse corporelle < 19 kg/m² ;
- ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ;
- antécédent de corticothérapie prolongée (> 3 mois) à la dose de corticoïde équivalent prednisone $\geq 7,5$ mg par jour.

3. Répétition de l'examen

Les indications retenues en 2006 pour la réalisation d'une seconde ostéodensitométrie sont les suivantes :

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

La seconde indication permet d'homogénéiser les deux indications de la littérature sur le suivi des femmes ménopausées normales ou ostéopéniques qui ne reçoivent pas de traitement.

Parmi les indications mentionnées dans la littérature (basées sur accord professionnel), ces deux indications sont celles :

- où une réévaluation du risque fracturaire peut être nécessaire ;
- qui correspondent aux situations cliniques les plus fréquentes ;
- qui sont préconisées par le groupe de travail.

Il est rappelé que quelle que soit la situation, la mesure de la DMO par ostéodensitométrie n'est pas utile pour suivre l'efficacité du traitement anti-ostéoporotique, ni pour apprécier son observance.

4. Pour chacune de ces indications, il est précisé qu'une ostéodensitométrie n'est toutefois indiquée que si le résultat de cet examen peut *a priori* conduire ensuite à une modification de la prise en charge thérapeutique du patient.

II. POPULATION CIBLE

Le nombre total des patients relevant des indications retenues pour une mesure de la DMO serait de l'ordre de 3,68 à 4,18 millions (hypothèse maximaliste).

Il s'agit d'une estimation pour la première année de mise à disposition de l'ostéodensitométrie car cette estimation est basée sur les données de prévalence des facteurs de risque correspondant aux indications. L'estimation pour les années suivantes, basée sur les données d'incidence et sur les indications de répétition de l'examen, n'a pas été réalisée car les données d'incidence sont trop parcellaires et les indications de répétition pas encore assez précises.

III. SERVICE ATTENDU ET AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

Les données recueillies dans la littérature et auprès des professionnels sur l'ostéodensitométrie, ses indications, son efficacité, sa sécurité et ses conditions d'exécution indiquent un service attendu suffisant dans les indications listées dans le paragraphe I.

L'ostéodensitométrie est la technique de référence pour la mesure de la DMO ; il n'existe pas de technique alternative pour cette mesure en pratique clinique la DMO permet, avec les facteurs de risque cliniques, d'évaluer le risque de fracture à court terme, et il existe un traitement pouvant réduire le risque de fracture. Ces données indiquent une amélioration du service attendu importante (de niveau 2).

IV. PERSPECTIVES

1. La question du dépistage

La question du dépistage des femmes à haut risque fracturaire et de l'âge le plus opportun pour ce dépistage dans la population de femmes ménopausées est toujours controversée. En effet, différentes combinaisons de facteurs de risque pour constituer un score ou un index de risque fracturaire sont en cours d'étude par différentes équipes pour évaluer la probabilité de fractures à 5 ou 10 ans à un échelon individuel. Ce score de risque multicritère doit indiquer l'importance du risque fracturaire en fonction de l'âge, du type et du nombre des facteurs de risque. Idéalement, il doit comprendre un nombre limité de facteurs de risque, les plus prédictifs de fracture et les plus simples à mesurer. Un tel score pourrait éclairer l'opportunité d'un dépistage ciblé. Les indications de l'ostéodensitométrie pourraient alors être revues à la lumière de ces données. À ce jour, l'ostéodensitométrie ne peut donc pas être utilisée dans le cadre d'un dépistage.

2. La définition des seuils fracturaires pour les hommes

La définition d'un seuil densitométrique de risque fracturaire ainsi que des catégories diagnostiques chez l'homme, comme celles élaborées chez les femmes ménopausées, est nécessaire.

3. La réalisation d'études post-prise en charge par l'assurance maladie

Dans le contexte français, compte tenu de l'importance de la population cible de cet examen, il serait utile de réaliser :

- un suivi de la réalisation en conditions réelles d'utilisation ;
- une évaluation de l'impact de l'examen sur la prise en charge thérapeutique des patients ostéoporotiques et sur les résultats en termes de diminution d'incidence des fractures ;
- une étude médico-économique sur les coûts de l'ostéoporose traitée et non traitée pour la société, en prenant en compte les effets des différents traitements sur la mortalité, la morbidité et la qualité de vie dans les différents groupes d'âge et différents groupes à risque.

4. Les indications de répétition de l'ostéodensitométrie

Les recommandations permettant de définir les indications de répétition de l'ostéodensitométrie étant basées uniquement sur accord professionnel et étant finalement assez peu précises au regard des nombreuses situations cliniques, ce sujet pourrait faire l'objet d'une évaluation plus approfondie.

5. L'estimation de la population cible à partir de la deuxième année

Si des indications plus précises de répétition de l'ostéodensitométrie peuvent être définies, une estimation de la population cible à partir de la deuxième année de prise en charge pourrait alors être réalisée. Des données plus complètes d'incidence des facteurs de risque correspondant aux indications retenues devraient alors être recherchées. Les données réelles de la première année de remboursement seront probablement utiles.

6. Rôle des marqueurs biologiques dans le suivi de l'ostéoporose

La prescription de ces marqueurs est actuellement en augmentation. Cependant, leur utilité en clinique est incertaine. Une évaluation du service attendu de ces marqueurs pourrait contribuer à une meilleure prise en charge de l'ostéoporose.

ANNEXES

I. MÉTHODE GÉNÉRALE D'ÉVALUATION DES ACTES PAR LE SERVICE ÉVALUATION DES ACTES PROFESSIONNELS

Selon l'article R 162-52-1 du Code de la sécurité sociale, l'avis de la Haute Autorité de santé (HAS) précise le service attendu de l'acte. Ce service attendu est évalué en fonction de :

- l'intérêt diagnostique ou thérapeutique de l'acte : basé notamment sur sa sécurité, son efficacité et sa place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'intérêt de santé publique de l'acte : fonction notamment de son impact sur la morbi/mortalité liée à la pathologie traitée, sur la qualité de vie des patients, sur le système de soins, sur les politiques et les programmes de santé publique ; l'intérêt de santé publique est aussi fonction de la gravité de la pathologie traitée et de la capacité de l'acte à répondre à un besoin non couvert.

La méthode proposée par la HAS pour rendre cet avis est basée sur :

- l'analyse des données identifiées dans la littérature et portant sur les critères cités ci-dessus ;
- l'avis sur ces mêmes critères émis par des professionnels réunis dans un groupe de travail.

1. Analyse des données identifiées dans la littérature

Une recherche documentaire est effectuée par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, des bases de données spécifiques peuvent être consultées. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont consultés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais. Le paragraphe « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche propre à chaque acte ou groupe d'actes.

Chaque article est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature afin d'apprécier sa qualité méthodologique et de lui affecter un niveau de preuve scientifique de la classification suivante :

Niveau de preuve scientifique (niveau I à IV)

I	Essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse, analyse de décision.
II	Essais comparatifs randomisés de faible puissance ou non randomisés, études de cohorte.
III	Études cas-témoins.
IV	Études rétrospectives, séries de cas, études épidémiologiques descriptives. Études comparatives avec des biais.

2. L'avis de professionnels réunis dans un groupe de travail

Les sociétés savantes sont consultées pour connaître les travaux réalisés sur les actes et pour proposer une liste d'experts de l'acte, de ses alternatives ou de la pathologie limitée, susceptibles de participer au groupe de travail. Ce dernier est composé d'une quinzaine de professionnels de différentes spécialités, de différents modes d'exercice (CHU ou CHG, spécialistes libéraux) et de différentes localisations géographiques. Ce groupe se réunit une fois. Un rapport présentant l'analyse de la littérature est envoyé aux membres du groupe de travail avant la réunion avec un questionnaire pour recueillir leur opinion avant la réunion. Lors de la réunion, les membres du groupe de travail discutent sur la base de leur expertise et de l'analyse de la littérature des différents critères permettant de mesurer le service attendu de l'acte (voir ci-dessus) et aboutissent, le cas échéant, à un consensus. Le compte rendu de la réunion (discussion et avis final) est rédigé par la HAS et envoyé aux membres du groupe de travail pour validation.

Un chef de projet de la HAS coordonne l'ensemble du travail et en assure l'encadrement méthodologique.

Au vu de l'analyse de la littérature et de l'avis des professionnels du groupe de travail, la HAS, après examen et validation du dossier par la commission évaluation des actes professionnels, estime le service attendu de l'acte et émet un avis quant à l'inscription de cet acte à la liste des actes pris en charge par l'assurance maladie.

Trois cas de figure sont possibles :

- le service attendu est estimé suffisant, l'avis est favorable pour l'inscription ;
- le service attendu est estimé insuffisant, l'avis est défavorable pour l'inscription ;
- le service attendu n'a pas pu être déterminé, l'acte est considéré en phase de recherche clinique.

En plus de l'estimation du service attendu de l'acte, l'avis de la HAS précise également (article R 162-52-1 du Code de la sécurité sociale) :

- l'indication de l'acte ;
- sa place dans la stratégie thérapeutique ou diagnostique ;
- l'amélioration du service attendu de l'acte par rapport aux alternatives ;
- l'estimation du nombre de patients potentiellement bénéficiaires de l'acte ;
- l'appréciation des modalités de mise en œuvre et des exigences de qualité et de sécurité ;
- le caractère de gravité de la pathologie ;
- si nécessaire l'objectif d'études complémentaires pour mieux apprécier le service attendu de l'acte.

II. MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

Le groupe de travail s'est réuni le 6 avril 2006. L'avis du groupe de travail présenté dans ce dossier a été validé par chacun de ses membres listés ci-dessous :

- **Dr Elisabeth ATTLAN** - Radiologie - HÔPITAL CORENTIN-CELTON - 92 ISSY-LES-MOULINEAUX
- **Dr Michel BOURGOIN** – Médecine générale - CABINET MÉDICAL - 13 - GEMENOS
- **Dr Patricia DARGENT** - Épidémiologie - INSERM Unité 149 - 94 - VILLEJUIF
- **Dr Suzanne DAT** – Gynécologie - CABINET MÉDICAL - 31 - TOULOUSE
- **Dr Nathalie DUMARCET** – Médecine générale – AFSSAPS - 93 - SAINT-DENIS
- **Pr Michel DUPON** – Infectiologie - HÔPITAL PELLEGRIN - CHU BORDEAUX - 33 - BORDEAUX
- **Pr Jean-Marc FERON** - Chirurgie orthopédique – HÔPITAL SAINT-ANTOINE - 75 - PARIS
- **Dr Charles MSIKA** - Chirurgie orthopédique - CABINET MÉDICAL - 75 - PARIS
- **Pr Philippe ORCEL** – Rhumatologie - HÔPITAL LARIBOISIÈRE - 75 - PARIS
- **Dr Clara PELISSIER** – Gynécologie médicale - CABINET MÉDICAL - 75016 PARIS
- **Pr Jean-Jacques RAILHAC** - Radiologie - HÔPITAL PURPAN - 31 - TOULOUSE
- **Pr Claude RIBOT** – Endocrinologie - HÔPITAL PAULE-DE-VIGUIER - 31 - TOULOUSE
- **Pr Christian ROUX** – Rhumatologie - HÔPITAL COCHIN - 75 - PARIS
- **Dr Jean-Pierre SABATIER** - Biophysique médicale - CHU de CAEN - 14 - CAEN
- **Dr Bernard VERLHAC** - Gériatrie-rhumatologie – HÔPITAL SAINTE-PERINE - 75 - PARIS

III. PRÉSENTATION DES TRAVAUX DÉJÀ EFFECTUÉS PAR L'ANAES

Tableau 15. Indications de l'ostéodensitométrie – Recommandations Anaes 2001.

Quel que soit le contexte, une ostéodensitométrie ne doit être conseillée que si le résultat de l'examen peut a priori conduire à une modification de la prise en charge du patient.

1 - Chez la femme ménopausée

Il est recommandé de réaliser une ostéodensitométrie devant :

- la découverte radiologique d'une fracture vertébrale sans caractère traumatique ni tumoral évident ;*
- un antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical) ;*
- des antécédents documentés de pathologies potentiellement inductrices d'ostéoporose, en particulier : hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme et hyperparathyroïdie primitive.*

La réalisation d'une ostéodensitométrie peut être proposée chez la femme ménopausée, en présence d'un ou de plusieurs des facteurs de risque suivants :

- antécédents de fracture vertébrale ou du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré ;*
- indice de masse corporelle < 19 kg/m² ;*
- ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ou ménopause iatrogénique ;*
- antécédent de corticothérapie prolongée (> 3 mois) à la dose de corticoïde équivalent prednisone \geq 7,5 mg par jour.*

Il n'est pas recommandé de réaliser une ostéodensitométrie chez une femme ménopausée chez laquelle le traitement hormonal substitutif (THS) est indiqué, prescrit à dose efficace (pour assurer une prévention de l'ostéoporose) et bien suivi.

Lorsque le résultat de l'ostéodensitométrie est normal et qu'aucun traitement n'est institué, une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 2 à 5 ans après la réalisation de la première et ce en fonction de l'ancienneté de la ménopause, du résultat de la première mesure et de la persistance ou de l'apparition de facteurs de risque.

2 - Ostéoporose postcortisonique

Il est recommandé de réaliser une ostéodensitométrie lors de la mise en route d'une corticothérapie systémique prévue pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose \geq 7,5 mg/j équivalent prednisone.

Tableau 16. Avis de l'Anaes du 16 décembre 2004 sur l'inscription à la classification commune des actes médicaux, de l'acte « Ostéodensitométrie [absorptiométrie osseuse] sur 2 sites, par méthode biphotonique » (PAQK007).

Avis favorable avec recommandations particulières

- **indications spécifiques**
- **conditions d'exécution de l'acte**
 - **formation spécifique à cet acte**
 - **à réaliser dans un environnement spécifique à cet acte**
 - **à réévaluer dans 2 ans**

Commentaires

- Indications spécifiques et résiduelles

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

Pour la population générale :

- corticothérapie systémique prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour équivalent prednisone, à l'initiation du traitement ;
- découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale sans contexte traumatique ni tumoral évident ;
- antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical) ;
- antécédents documentés de pathologies inductrices d'ostéoporose : hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme et hyperparathyroïdie primitive.

Pour la femme ménopausée, indications supplémentaires :

- antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré ;
- indice de masse corporelle < 19 kg/m² ;
- ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ou ménopause iatrogénique ;
- antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour équivalent prednisone.

- Formation spécifique : pour la réalisation et l'interprétation de l'examen.

- Environnement spécifique : dans le respect de la législation sur les radiations ionisantes.

La mesure de la densité minérale osseuse s'effectue par la technique de l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X. L'ostéodensitométrie ne doit être pratiquée que lorsque les conditions techniques optimales à sa réalisation sont réunies. Le préalable à sa réalisation est d'avoir vérifié les qualités métrologiques de l'appareil (mesure quotidienne d'un fantôme *ad hoc* dans le cadre d'un contrôle de qualité) et d'être assuré que les bases de références validées pour les sites, l'âge, le sexe et les populations concernées soient disponibles pour l'interprétation des résultats. Il est recommandé de réaliser la mesure de la densité minérale osseuse sur 2 sites, de préférence le rachis lombaire et l'extrémité supérieure du fémur. En cas d'impossibilité d'interprétation ou de mesure sur ces 2 sites, ils peuvent être remplacés par une mesure de l'extrémité distale d'un radius. Chez le sujet atteint d'une pathologie rachidienne susceptible de fausser les résultats de l'examen, on privilégie les sites autres que rachidiens. L'interprétation de l'évolution de la densité minérale osseuse sur des mesures successives ne peut être valable que si ces mesures sont réalisées sur le même appareil ou au moins un appareil de la même marque, sur les mêmes sites et, si possible, avec la même fenêtre d'acquisition.

- Veille technologique et réévaluation dans 2 ans pour suivre les nouvelles indications, l'évolution technique de l'équipement, l'évolution des modalités de contrôle de qualité, la détermination du seuil fracturaire chez l'homme, et la définition du score de risque multicritère.

IV. PRÉSENTATION DES ÉTUDES

Tableau 17. Présentation des études de cohortes en population.

	Objectifs	Méthode	Résultats
EPOS¹, 2002 (17)	Clairement définis : déterminer l'incidence des fractures vertébrales en Europe chez les hommes et les femmes et l'influence de l'âge et du sexe dans la survenue des fractures	Étude à partir de la cohorte prospective EPOS (<i>European Prospective Osteoporosis Study</i>) elle-même constituée à partir de l'étude de prévalence EVOS (<i>European Vertebral Osteoporosis Study</i>) Modalités de constitution de la cohorte : sujets hommes et femmes âgés de 50 à 79 ans issus de 29 centres sur les 36 que compte la cohorte EVOS, qui ont eu des radiographies à l'entrée dans l'étude et répétées environ 4 ans après. Sujets interrogés par questionnaire annuel sur la survenue de fractures cliniques. Nombre de sujets sélectionnés : 14 011 hommes et femmes Nombre de sujets ayant eu un suivi radiographique : 7 166 Nombre de sujets analysés : 6 788 (3 174 hommes et 3 614 femmes) Durée moyenne du suivi : 3,8 ans Critère de jugement objectif et pertinent : incidence des fractures vertébrales (fracture vertébrale définie par deux méthodes : morphométrique et qualitative)	Incidence annuelle des nouveaux cas de fractures vertébrales standardisée sur l'âge de la population européenne Limites : la principale limite de cette étude est un possible biais de non-participation puisque le suivi radiologique n'a été disponible que pour environ 50 % des sujets. À cela s'ajoute un taux de réponse d'environ 50 % pour la participation à l'étude de surveillance initiale EVOS.
Tenenhouse et al., 2000 (6)	Clairement définis : 1 - établir le pic de masse osseuse de référence au Canada 2 - estimer la prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie à partir de 50 ans au Canada	Étude transversale à partir de la cohorte prospective de la <i>Canadian Multicentre Osteoporosis Study</i> (CaMos) Modalités de constitution de la cohorte non détaillées dans l'article mais référencées : par tirage au sort dans des listes d'abonnés au téléphone d'un échantillon stratifié sur l'âge et le sexe, d'hommes et de femmes ≥ 25 ans dans 9 régions du Canada. Nombre de sujets sélectionnés : 10 061 Exclusion des non-Caucasiens et des sujets chez lesquels l'ostéodensitométrie n'a pas été réalisée Nombre de sujets inclus : 8 601 DMO mesurée par DXA au rachis lombaire et au col fémoral. Critère de jugement objectif : pic de masse osseuse (g/cm^2) au col fémoral et au rachis lombaire à partir d'un groupe de référence de 578 femmes et 467 hommes issus de la cohorte ; prévalence de l'ostéoporose mesurée selon les critères de l'OMS	Pic de masse osseuse déterminé par régression linéaire et par méthode de détection des ruptures (régression linéaire segmentaire) Limites : - l'estimation du pic de masse osseuse dans une population à partir d'une étude transversale pose un problème : on n'est pas sûr de mesurer la masse osseuse à son pic chez chacun des sujets. Le risque est de sous-estimer la moyenne de référence - possible hétérogénéité de la cohorte issue de 9 régions géographiques du Canada

Tableau 17 (suite). Présentation des études de cohortes en population.

Objectifs	Méthode	Résultats
Looker et al., 1997 (5) Évaluer l'importance de l'ostéoporose aux États-Unis	Étude transversale à partir de la <i>third National Health and Nutrition Examination Survey</i> (NHANES III). Les NHANES sont des études de surveillance menées périodiquement par le <i>National Centers for Health Statistics</i> sur un échantillon obtenu par tirage au sort dans la population générale non en institution. Modalités de constitution de la cohorte non détaillées dans l'article mais référencées. Ostéodensitométrie réalisée chez 3 176 hommes et 3 379 femmes de 50 ans et plus. L'analyse a porté sur 3 090 hommes et 3 311 femmes de 50 ans et plus. DMO mesurée par DXA à la hanche (en 5 régions). Base de référence issue de la cohorte : 382 hommes et 409 femmes blancs non hispaniques âgés de 20 à 29 ans. Critère de jugement objectif et pertinent : prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie mesurée selon les critères de diagnostic de l'OMS	Prévalence de l'ostéoporose avec intervalle de confiance à 95 % ajustée sur l'âge Les limites de cette étude sont : - un possible biais de non-réponse : puisque 88 % des sujets examinés ont eu une ostéodensitométrie, - et l'exclusion des sujets en institution.
O'Neill et al., 1996 (16) Déterminer la prévalence des déformations vertébrales définies radiographiquement par âge et par sexe dans différentes populations et régions d'Europe	Étude multicentrique multinationale de surveillance en population de l'ostéoporose vertébrale EVOS (<i>European Vertebral Osteoporosis Study</i>) (établie en 1989) Méthode : étude transversale Modalités de constitution de la cohorte : sujets hommes et femmes âgés de 50 à 79 ans issus de 36 centres dans 19 pays d'Europe (1 centre en France) Échantillonnage au hasard stratifié Individus invités par lettre pour un entretien dans le but de remplir un questionnaire sur leur mode de vie et pour une radiographie du rachis dorso-lombaire de profil Les radiographies du rachis de profil ont été réalisées selon un protocole standardisé et les radiographies interprétées de façon centralisée. Les déformations vertébrales ont été analysées avec 2 méthodes morphométriques (McCloskey et Eastell) 17 342 hommes et femmes ont été inclus. Radiographies disponibles pour 16 119 d'entre eux. 15 570 hommes et femmes ont été analysés	Prévalence des déformations vertébrales spécifique par âge pour chaque centre ajustée à la distribution par âge de la population européenne standard Limites de l'étude : méthode d'échantillonnage non standardisée entre les différents centres, ce qui pourrait expliquer en partie les variations de prévalence entre les centres. Taux de participation médian par centre : 54 % avec de grandes variations entre les différents centres. Les variations séculaires dans la survenue des déformations vertébrales ne devraient pas constituer une limite étant donné la période relativement courte sur laquelle l'étude a été réalisée.

Tableau 17 (suite). Présentation des études de cohortes en population.

Objectifs	Méthode	Résultats
Jones et al., 1994 (18) Déterminer l'incidence des fractures ostéoporotiques symptomatiques (nécessitant une radiographie) chez les hommes et femmes âgés australiens	Étude à partir de la cohorte prospective de la <i>Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study</i> (DOES) Modalités de constitution de la cohorte non détaillées dans l'article mais référencées L'étude a porté sur des hommes et des femmes de race blanche (99 %) \geq 60 ans Population à risque : 3 508 sujets. Population stable sur la période d'étude (1989 à 1992) Critère de jugement objectif et pertinent : incidence des fractures ostéoporotiques (fractures identifiées à partir des comptes rendus de radiologie des deux seuls centres de radiologie de la région de Dubbo – Australie. Circonstances de survenue de la fracture déterminées par questionnaire en entretien dans le mois suivant la fracture. Seules retenues étaient les fractures secondaires à un traumatisme mineur).	Analyse descriptive : incidence annuelle des fractures. Limites : l'intervalle de confiance à 95 % n'a pas été calculé. Confirmation radiologique des fractures symptomatiques expose à un sous-diagnostic de l'incidence des fractures (fractures peuvent être détectées par une autre méthode d'imagerie), problème des fractures asymptomatiques (vertébrales en particulier)
Elffors et al., 1994 (19) Déterminer les taux d'incidence des fractures de hanche en Europe du sud Objectif principal : définir la nature et l'importance des différences interrégionales et internationales dans l'incidence des fractures Objectif secondaire : identifier des différences dans les facteurs de risque de fracture de hanche entre populations	Modalités de constitution de la cohorte : - 14 centres dans 6 pays d'Europe (France : 2 centres, Portugal : 1 centre ; Espagne : 2 centres ; Italie : 3 centres ; Grèce : 1 centre ; Turquie : 5 centres) - recueil d'informations prospectives sur le nombre de fractures de hanche survenues sur une période de 1 année (1988-1989) dans un secteur défini dans la population des hommes et des femmes \geq 50 ans, - pour chaque cas remplissage d'un questionnaire structuré lors d'un entretien avec un observateur parfois avec l'aide d'un parent ou une autre personne proche, - définition des cas : patient \geq 50 ans ayant eu une fracture de hanche entre les dates de début et de fin d'étude. Identifié par surveillance quotidienne des hôpitaux, institutions et cliniques privées du secteur considéré et confirmé par radiologie. Patient habitant dans le secteur considéré quel que soit le lieu de survenue de la fracture. Les patients ayant des antécédents de fracture de hanche n'étaient pas exclus : - secteur : comportant au minimum une population d'1,4 million d'hommes et 1,6 million de femmes - questionnaire comportant des items sur l'âge, le sexe, les antécédents personnels et familiaux, l'état hormonal, le passé médical, les prises médicamenteuses et les facteurs de risque de fracture de hanche environnementaux Items et reproductibilité du questionnaire non détaillés dans l'article mais référencés	Au total, 3 706 fractures dans 12 régions Chaque centre a rapporté plus de 100 cas 80 % des cas ont été interrogés. Questionnaire rempli par une source non précisée dans 2 % des cas.

Tableau 17 (suite). Présentation des études de cohortes en population.

Objectifs	Méthode	Résultats
Cooper et al., 1992 (20) Estimer l'incidence des fractures vertébrales symptomatiques chez les habitants de Rochester, Minnesota	Étude en population à partir des données du <i>Rochester Epidemiology Project</i> Enregistrement des dossiers patients contenant les données d'hospitalisation et de soins externes ainsi que le diagnostic codé. Identification de tous les nouveaux cas de fracture vertébrale (1 ou plusieurs) dans la période 1985-89. Recherche de tous les dossiers de patients ayant un diagnostic en lien avec une fracture, une ostéoporose ou une déminéralisation du rachis. Fractures vertébrales documentées par le compte rendu du radiologue Inclusion des tassements du corps vertébral entre D1 et L5 Exclusion des fractures des éléments postérieurs et des apophyses transverses Classement des fractures selon la nature du traumatisme : sévère ou mineur, et de leur caractère pathologique	Analyse descriptive : taux d'incidence annuelle des fractures calculé en faisant l'hypothèse que toute la population de Rochester est à risque Le dénominateur étant les personnes-année par âge et par sexe Calcul de l'intervalle de confiance à 95 % Limites : difficultés pour identifier les fractures vertébrales incidentes : sous-évaluation palliée en recherchant les dossiers avec le diagnostic d'ostéoporose, cyphose, ou déminéralisation du rachis Les fractures vertébrales diagnostiquées peuvent ne pas être nouvelles : probable inclusion d'un certain nombre de fractures prévalentes en particulier chez les patients asymptomatiques

Tableau 18. Travaux identifiés et analysés portant sur la répétition de l'ostéodensitométrie pour l'ostéoporose non cortisonique.

Promoteur Pays, année	Intitulé	Méthode	Population cible	Conclusions/principales recommandations	Grade
Anaes France, 2000 (3)	Les indications des mesures quantitatives du tissu osseux : actualisation	Évaluation technologique fondée sur une recherche et analyse systématique de la littérature	Patient(e)s adultes	Le suivi thérapeutique n'a de sens que si l'intervalle entre deux mesures est suffisant pour que la perte ou le gain osseux soit assez important vis-à-vis de l'erreur de mesure et s'il peut induire d'éventuelles modifications ou ajustements de l'attitude thérapeutique ou même conduire à l'arrêt des traitements (dans la mesure où les conséquences des traitements au long cours sont mal connues). À ce jour, ce bénéfice n'est pas démontré.	Non applicable
NIH USA, 2000 (81)	Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy	Conférence de consensus fondée sur avis d'experts	Population générale	Le suivi par l'ostéodensitométrie ou les dosages de marqueurs osseux n'ont pas fait preuve de leur efficacité pour améliorer l'observance au traitement. Les meilleurs tests pour évaluer la réponse au traitement devraient refléter les plus grands changements avec la moindre erreur, ces tests ne sont pas encore disponibles.	Consensus d'experts
AHRQ USA, 2001 (71)	Osteoporosis in postmenopausal women : diagnosis and monitoring	Evaluation technologique fondée sur une recherche et analyse systématique de la littérature	Femmes ménopausées	- Le poids de l'évidence est actuellement contre les mesures répétées de la DMO au cours de la 1 ^{re} année de traitement. Il n'existe pas de preuve suffisante pour déterminer si des mesures répétées de la DMO 2 ans après le début du traitement sont utiles. - Il n'existe pas d'études évaluant l'intérêt de l'ostéodensitométrie dans le suivi de la réponse au traitement.	Non applicable

Tableau 18 (suite). Travaux identifiés et analysés portant sur la répétition de l'ostéodensitométrie pour l'ostéoporose non cortisonique.

Promoteur Pays, année	Intitulé	Méthode	Population cible	Conclusions/principales recommandations	Grade
Ministry of Health/ Osteoporosis Society of Singapore Singapour, 2002 (82)	Osteoporosis	Recommandations pour la pratique clinique fondées sur une revue systématique de la littérature (sans aucune précision)	Population adulte	Le plus important « marqueur » de la réponse thérapeutique est le suivi de la mesure de la DMO , comparativement à la valeur de départ, habituellement réalisé à des intervalles de plus de 1 an . Le rachis lombaire est le site privilégié pour le suivi de la réponse au traitement ostéoporotique. Cependant, chez les personnes âgées, la mesure de la DMO de l'extrémité du fémur peut être plus fiable, celle du rachis pouvant être faussement élevée.	Grade A, niveau Ib : recommandations basées sur les résultats d'au moins un essai randomisé de bonne qualité
North American Menopause Society USA, 2002 (83)	Management of postmenopausal osteoporosis : position statement of the North American Menopause Society	Recherche de la littérature sur l'ostéoporose postménopausique sur Medline (sans autre précision) + consensus d'experts	Femmes ménopausées	Chez les femmes ménopausées : - non traitées, des mesures répétées de la DMO par DXA ne sont pas utiles jusqu'à 3 à 5 ans passés - recevant un traitement ostéoporotique, le suivi de la DMO avant 2 ans de traitement peut ne pas fournir d'informations cliniques utiles . L'absence d'amélioration de la DMO n'est pas une preuve de l'échec du traitement. La hanche totale est le site privilégié pour la mesure de la DMO, en particulier chez les femmes âgées de plus de 60 ans.	-
Canadian Panel of International Society for Clinical Densitometry Canada, 2002 (84)	Standards and guidelines for performing central dual X-ray densitometry from the Canadian Panel of International Society for Clinical Densitometry	Consensus d'experts	Patient(e)s adultes	- La mesure de la DMO est indiquée dans le suivi de l'efficacité du traitement ostéoporotique . - Des ostéodensitométries répétées peuvent être envisagées après 1 à 3 ans en cas de suspicion de perte osseuse progressive ou de nouvelles interventions . Dans les situations exceptionnelles d'un renouvellement osseux élevé, des évaluations plus fréquentes (par DXA) peuvent être appropriées. Des évaluations moins fréquentes sont appropriées chez les sujets qui sont stables ou en phase d'amélioration.	-

Tableau 18 (suite). Travaux identifiés et analysés portant sur la répétition de l'ostéodensitométrie pour l'ostéoporose non cortisonique.

Promoteur Pays, année	Intitulé	Méthode	Population cible	Conclusions / principales recommandations	Grade
Société de l'ostéoporose du Canada Canada, 2003 (39)	Lignes directrices de pratique clinique 2002 pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose au Canada	Recommandations pour la pratique clinique fondées sur une recherche et analyse systématique de la littérature + gradation des recommandations	Patient(e)s adultes	Le suivi des patients devrait être fait par DXA centrale (hanche totale et colonne vertébrale) en milieu clinique 1 à 2 ans après le début de la thérapie.	Grade A : données probantes de niveau 1 (études diagnostiques ou pronostiques de très grande qualité) ou 1 ⁺ (recension systématique ou méta-analyse d'essais contrôlés randomisés) + consensus
American Association of Clinical Endocrinologists USA, 2003 (85)	American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of osteoporosis : 2001 edition, with selected updates for 2003	Recommandations pour la pratique clinique fondées sur une recherche et analyse systématique de la littérature + niveau de preuve	Femmes ménopausées	La mesure de la DMO chez les patientes traitées par ostéoporotiques doit être faite annuellement pendant 2 ans. Si la masse osseuse est stabilisée après 2 ans, répéter la mesure tous les 2 ans. Autrement, poursuivre une mesure annuelle jusqu'à la stabilisation de la masse osseuse.	Non précisé
National Osteoporosis Foundation USA, 2003 (29)	Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis	Consensus d'experts	Femmes ménopausées	Des mesures répétées de la DMO par une DXA centrale pour évaluer le suivi de la progression de la maladie en réponse au traitement devraient généralement être réalisées après 1 ou 2 ans.	-
Scottish Intercollegiate Guidelines Network Écosse, 2004 (72)	Management of osteoporosis	Recommandations pour la pratique clinique fondées sur une recherche et analyse systématique de la littérature + gradation des recommandations	Patient(e)s adultes	Les preuves sont insuffisantes pour déterminer si les mesures répétées de la DMO 2 ans après le début du traitement sont utiles. Des mesures répétées ne devraient être réalisées que si elles influencent le traitement. Si une DXA est répétée, les mesures de la DMO doivent être faites sur hanche totale et colonne vertébrale pour évaluer la réponse au traitement.	Grade B : au moins un essai contrôlé randomisé en tant qu'élément du corps de la littérature globalement de bonne qualité et consistance pour soutenir la recommandation Grade C : évidence obtenue à partir des rapports ou des avis de comités d'experts et/ou expériences cliniques d'autorités respectées. Indique l'absence d'études cliniques de bonne qualité directement applicables

Tableau 18 (suite). Travaux identifiés et analysés portant sur la répétition de l'ostéodensitométrie pour l'ostéoporose non cortisonique.

Promoteur Pays, année	Intitulé	Méthode	Population cible	Conclusions / principales recommandations	Grade
Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs Canada, 2004 (86)	Prévention de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées : recommandations du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs	Recommandations pour la pratique clinique fondées sur une recherche et analyse systématique de la littérature + gradation des recommandations	Femmes ménopausées avec âge ≥ 65 ans ou fracture de fragilité antérieure ou poids < 60 kg	Répéter DXA dans 1 à 2 ans après le début du traitement.	Non précisé
Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guidelines. USA, 2005 (31)	Diagnosis and treatment of osteoporosis	Recommandations pour la pratique clinique fondées sur une recherche et analyse systématique de la littérature + gradation des recommandations	Patient(e)s à risque d'ostéoporose	Un suivi périodique par ostéodensitométrie centrale sur le même appareil est recommandé pour les patients prenant un traitement pour l'ostéoporose. L'intervalle entre deux ostéodensitométries varie de 6 mois à 2 ans en fonction des situations cliniques.	Non précisé
International Society for Clinical Densitometry. USA, 2005 (87)	Official positions of the International Society for Clinical Densitometry.	Consensus d'experts avec revue de la littérature (sans précision)	Patient(e)s adultes	Des ostéodensitométries périodiques peuvent être utilisées pour déterminer si un traitement doit être commencé chez des patients non traités , car une perte significative d'os peut être une indication pour traiter. Le suivi par ostéodensitométrie doit être réalisé quand les changements attendus de la DMO égalent ou excèdent le plus petit changement significatif (LSC). Des ostéodensitométries périodiques permettent d'identifier les patients ne répondant pas au traitement en mettant en évidence une perte de la densité osseuse, suggérant le besoin de réévaluer le traitement et de rechercher une cause secondaire d'ostéoporose. L'intervalle de temps entre les ostéodensitométries doit être déterminé en fonction du statut clinique de chaque patient. Typiquement le délai de 1 an après l'initiation ou le changement de la thérapeutique est approprié, avec des intervalles plus longs une fois que l'effet du traitement est établi.	Non précisé

Tableau 18 (suite). Travaux identifiés et analysés portant sur la répétition de l'ostéodensitométrie pour l'ostéoporose non cortisonique.

Promoteur Pays, année	Intitulé	Méthode	Population cible	Conclusions / principales recommandations	Grade
University of Michigan Health System. USA, 2005 (88)	Osteoporosis : Prevention and treatment	Méthode non précisée.	Patient(e)s adultes	Pour la majorité des patients, le suivi à un intervalle ≥ 2 ans entre chaque DXA apporte les informations les plus pertinentes. Répéter l'ostéodensitométrie après le début du traitement , à l'arrêt du traitement ou en cas de changement de traitement. L'intervalle suggéré pour une 2^{ème} DXA est basé sur le niveau de risque : - extrêmement élevé (antécédent de fracture non traumatique : uniquement si les résultats vont guider un changement de traitement) - très élevé (traitement glucocorticoïde ou transplantation d'organe solide) : 6-12 mois - élevé ou modéré (femmes ménopausées avec antécédents familiaux d'ostéoporose + autres facteurs de risque de DMO basse) : ≥ 2 ans.	Non précisé
GRIO France, 2005 (Roux 2005 25)	Recommandations pour le suivi des traitements antirésorptifs au cours de l'ostéoporose postménopausique	Consensus d'experts	Femmes ménopausées	La mesure de la DMO est indispensable à la mise en route d'un traitement, et sa répétition est possible pour la surveillance du traitement en cours sous réserve du respect des procédures de contrôle qualité, dans un délai minimum de 2 ans.	-
Belgian Bone Club, Belgique, 2006 (89)	Consensus statement. Evidence-based guidelines for the treatment of post meno-pausal osteoporosis : a consensus document of the Belgian Bone Club, 2006	Consensus d'experts	Femmes ménopausées	L'évaluation régulière (annuelle) de la DMO est une option appropriée pour les patientes traitées avec des biphosphonates.	-
AFSSAPS France, 2006 (26)	Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique	Recommandations de bonnes pratiques fondées sur une recherche et analyse systématique de la littérature + gradation des recommandations	Femmes-ménopausées	La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) est recommandée pour la prescription, mais la répétition de ces mesures n'est pas recommandée dans le suivi des traitements de l'ostéoporose post-ménopausique. Une deuxième mesure de la DMO est recommandée à la fin d'un traitement en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable, et sera prise en compte dans la réévaluation du risque fracturaire.	Accord professionnel

Tableau 19. Travaux identifiés et analysés portant sur la répétition de l'ostéodensitométrie pour l'ostéoporose cortisonique.

Promoteur Pays, année	Intitulé	Méthode	Population cible	Conclusions / Principales recommandations	Grade
Anaes France, 2000 (3)	Les indications des mesures quantitatives du tissu osseux : actualisation	Évaluation technologique fondée sur une recherche et analyse systématique de la littérature	Patient(e)s traité(e)s pour ostéoporose cortisonique	Le bénéfique pour le patient des mesures répétées de densité osseuse reste à prouver.	Non applicable
Royal College of Physicians of London UK, 2002 * (73)	Glucocorticoid-induced osteoporosis. Guidelines for prevention and treatment	Recommandations pour la pratique clinique fondées sur une recherche et analyse systématique de la littérature + gradation des recommandations	Patient(e)s traité(e)s pour ostéoporose cortisonique	- L'intérêt du suivi des traitements de l'ostéoporose cortisonique, en utilisant la DMO ou les marqueurs biochimiques du renouvellement osseux, n'a pas été établi. Cependant , chez des individus prenant de fortes doses de corticostéroïdes, des changements importants peuvent être détectables précocement et une mesure à 6 mois peut être appropriée. - Il est préférable de mesurer la DMO au niveau de la colonne vertébrale en raison de la faible erreur de précision de cette mesure sur ce site.	Niveau IV, grade C évidence obtenue à partir des rapports ou des avis de comités d'experts et/ou expériences cliniques d'autorités respectées. Indique l'absence d'études cliniques de bonne qualité directement applicables
Ministry of Health/ Osteoporosis Society of Singapore (Singapour, 2002) (82)	Osteoporosis	Recommandations pour la pratique clinique fondées sur une revue systématique de la littérature (sans aucune précision)	Patient(e)s sous corticothérapie au long cours (> 6 mois et dose de prednisone > 7,5 mg/j)	Chez les patients sous traitement ostéoporotique ou ayant un T score > - 1,5 DS, une répétition de la mesure de la DMO à 1 an est raisonnable.	Grade C, niveau IV évidence obtenue à partir des rapports ou des avis de comités d'experts et/ou expériences cliniques d'autorités respectées. Indique l'absence d'études cliniques de bonne qualité directement applicables
Afssaps France, 2003 (74)	Traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique	Recommandations de bonnes pratiques fondées sur une recherche et analyse systématique de la littérature + gradation des recommandations	Patient(e)s sous corticothérapie au long cours	En l'absence de traitement par biphosphonates, la poursuite de la corticothérapie peut justifier la pratique d'une densitométrie 1 an après le début du traitement par corticoïdes par voie générale quelle que soit la dose en cours.	Accord professionnel

Tableaux 19 (suite). Travaux identifiés et analysés portant sur la répétition de l'ostéodensitométrie pour l'ostéoporose cortisonique.

Promoteur Pays, année	Intitulé	Méthode	Population cible	Conclusions/principales recommandations	Grade
Société de l'ostéoporose du Canada (Canada, 2003) (39)	Lignes directrices de pratique clinique 2002 pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose au Canada	Recommandations pour la pratique clinique fondées sur une recherche et analyse systématique de la littérature + gradation des recommandations	Patient(e)s sous corticothérapie au long cours (> 3 mois et dose de prednisone > 7,5 mg/j)	Chez les patients sous traitement par corticostéroïdes à long terme ($\geq 7,5$ mg de prednisone pendant plus de 3 mois), commencer la thérapie par biphosphonates et mesurer la DMO par DXA pour le suivi.	Non précisé
University of Michigan Health System (USA, 2005) (88)	Osteoporosis : prevention and treatment	Méthode non précisée	Patient(e)s sous corticothérapie	Lors d'un traitement avec des corticostéroïdes, envisager de répéter l'ostéodensitométrie tous les 6 à 12 mois.	Non précisé
Institute for Clinical Systems Improvement. (USA, 2005) (31)	Diagnosis and treatment of osteoporosis	Recommandations pour la pratique clinique fondées sur une recherche et analyse systématique de la littérature + gradation des recommandations	Patient(e)s sous corticothérapie	Pour les patients traités par corticostéroïdes et ceux recevant des doses suppressives d'hormones thyroïdiennes, une fréquence de 6 à 12 mois peut être indiquée.	Non précisé
International Society for Clinical Densitometry. (USA, 2005) (87)	Official positions of the International Society for Clinical Densitometry	Consensus d'experts avec revue de la littérature (sans précision)	Patient(e)s sous corticothérapie	Dans les cas de perte osseuse rapide, par exemple patients prenant un traitement par corticostéroïdes, des contrôles plus fréquents sont appropriés.	Non précisé

* Les conclusions de ce travail ont été reprises dans leur intégralité par le SIGN en 2004 (72).

Tableau 20. Facteurs de risque de DMO faible et de fracture, et indications de la mesure de densité minérale osseuse.

Facteurs de risque de DMO faible et de fracture			Indications de la mesure de densité minérale osseuse			
Synthèse de la littérature du NIH 2001 (81)	Synthèse de la littérature de l'Anaes 2001 (25)	N	Synthèse de la littérature de l'Anaes 2001 (25)	N1	N2	Les recommandations de l'Anaes 2001 (25)
Population cible : la femme ménopausée	Population cible : la femme ménopausée ou la population générale		Population cible : la femme ménopausée ou la population générale	12	5	Population cible : femmes ménopausées et sujets traités par corticoïdes
Facteurs de risque de masse osseuse faible et de fractures :	Facteurs de risque de fracture ou de masse osseuse faible :		Indications de l'ostéodensitométrie :			Indications de l'ostéodensitométrie :
Âge	Âge	10				
	Sexe féminin	8				
Race blanche	Race blanche (et asiatique)	10				
Faible poids ou perte de poids	IMC bas (< 19 kg/m²) ou faible poids ou perte de poids	12	IMC faible (< 19 kg/m ²)	4	-	Indice de masse corporelle < 19 kg/m²
Absence de THS	-					
Antécédents personnels de fracture	Antécédents personnels de fracture (après l'âge de 40-45 ans)	10	Antécédents personnels de fracture	6	1	Un antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur
Antécédents familiaux de fracture	Antécédents familiaux de fracture ou d'ostéoporose	15	Antécédents familiaux de fracture ostéoporotique ou d'ostéoporose	6	2	Antécédents de fracture vertébrale ou du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent du 1^{er} degré
			Signes radiologiques d'ostéoporose (fracture vertébrale) ou d'ostéopénie	6	4	La découverte radiologique d'une fracture vertébrale sans caractère traumatique ni tumoral évident
Antécédents de chute	-					
Score bas aux tests permettant de mesurer l'activité physique	Immobilisation prolongée ou inactivité physique	14	Immobilisation prolongée	1	-	
Consommation de tabac	Consommation de tabac	15				
Consommation d'alcool	Consommation d'alcool	11				
Consommation de caféine	Consommation de caféine	2				
Faibles apports en calcium et vit D	Faibles apports en calcium et vit D (± protéines) ou faible exposition au soleil	14	Faible consommation de calcium	1	-	

Tableau 20 (suite). Facteurs de risque de DMO faible et de fracture et indications de la mesure de densité minérale osseuse.

Facteurs de risque de DMO faible et de fracture			Indications de la mesure de densité minérale osseuse			
Synthèse du NIH 2001 (81)	Synthèse de l'Anaes 2001 (25)	N	Synthèse de l'Anaes 2001 (25)	N1	N2	Les recommandations de l'Anaes 2001 (25)
Facteurs de risque de masse osseuse faible et de fractures :	Facteurs de risque de fracture ou de masse osseuse faible :		Indications de l'ostéodensitométrie proposées :			Indications de l'ostéodensitométrie :
Prise de certains médicaments	Glucocorticoïdes au long court	14	Glucocorticoïdes au long court	10	3	1 – Chez la femme ménopausée : antécédent de corticothérapie prolongée (> 3 mois) à la dose de corticoïde équivalent prednisone \geq 7,5 mg par jour 2 – Lors de la mise en route d'une corticothérapie systémique prévue pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose \geq 7,5 mg/jour équivalent prednisone
	Autres médicaments (héparine, anticonvulsivants, diurétiques, etc.)	9				
	Constitution frêle ou petite ossature ou santé fragile	7				
	Déficit œstrogénique (ménopause, ovariectomie)	13				
	Ménopause précoce ou prématurée (avant 40-45 ans)	7	Ménopause précoce (avant 40-45 ans)	6	1	Ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ou ménopause iatrogénique
	Aménorrhée secondaire prolongée (> 1 an)	6	Aménorrhée chez une femme jeune	6	1	
	Anorexie	4	Anorexie mentale	4	-	
	Nulliparité	2				
	Puberté tardive (après 15 ans)	2				
	Irrégularité des cycles menstruels	1				
	Perte de taille (plus de 10 % par rapport à la taille à l'âge adulte)	1	Perte de taille (ou cyphose)	4	-	
	Autres causes médicales d'ostéoporose secondaire	9	Causes d'ostéoporose secondaire	7	3	Antécédents documentés de pathologies potentiellement inductrices d'ostéoporose, en particulier : hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme et hyperparathyroïdie primitive

Tableau 20 (suite). Facteurs de risque de DMO faible et de fracture et indications de la mesure de densité minérale osseuse.

Facteurs de risque de DMO faible et de fracture		Indications de la mesure de densité minérale osseuse		
Synthèse du NIH 2001 (81)	Synthèse de l'Anaes 2001 (25)	N	Synthèse de l'Anaes 2001 (25)	N1 N2 Les recommandations de l'Anaes 2001 (25)
Facteurs de risque de masse osseuse faible et de fractures :	Facteurs de risque de fracture ou de masse osseuse faible :		Indications de l'ostéodensitométrie proposées :	Indications de l'ostéodensitométrie :
			Évaluation du risque de fracture chez une femme ménopausée ou périménopausée lorsqu'elle conditionne la mise en route d'un traitement hormonal substitutif	4 3
			Surveillance d'un traitement antiostéoporotique	7 4 Il n'est pas recommandé de réaliser une ostéodensitométrie chez une femme ménopausée chez laquelle le traitement hormonal substitutif (THS) est indiqué, prescrit à dose efficace (pour assurer une prévention de l'ostéoporose) et bien suivi.
			Hormonothérapie substitutive pendant une durée prolongée	- 1
				Lorsque le résultat de l'ostéodensitométrie est normal et qu'aucun traitement n'est institué, une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 2 à 5 ans après la réalisation de la première et ce en fonction de l'ancienneté de la ménopause, du résultat de la première mesure et de la persistance ou de l'apparition de facteurs de risque.

Synthèse du NIH à partir d'une revue exhaustive de la littérature : sont surlignés en gras les facteurs de risque certains, les autres sont les facteurs de risque probables ; synthèse de l'Anaes à partir de 17 recommandations : sont surlignés en gras les facteurs de risque cités dans au moins 10 recommandations sur les 17 ; N : nombre de recommandations ; N1 : nombre de recommandations dont la population cible est la population générale ; N2 : nombre de recommandations dont la population cible est la population des femmes ménopausées.

Tableau 21. Présentation des principales recommandations portant sur l'ostéoporose.

Études	Contexte et objectifs des recommandations	Méthode	Processus de validation
Anaes, 2001 (25)	<ul style="list-style-type: none"> - Recos élaborées à la demande de la DGS et des caisses d'assurance maladie - questions précisées : <ol style="list-style-type: none"> 1) circonstances qui amènent à rechercher l'ostéoporose 2) indications des examens complémentaires dans le diagnostic positif de l'ostéoporose - Finalité : recos destinées à tous les professionnels impliqués dans la prise en charge de l'ostéoporose - Populations concernées : femmes ménopausées et sujets traités par corticoïdes 	<p>Méthode utilisée par l'Anaes pour l'élaboration de RPC : un évaluateur a analysé et synthétisé la littérature pour rédiger l'argumentaire et les recos discutées et élaborées avec le GT</p> <p>Recherche bibliographique particulière qui a porté uniquement sur les recommandations et conférences de consensus internationales sur l'ostéoporose publiées entre 1995 et 2000 et traitant des questions posées</p> <p>D'où pas de classification des données de la littérature selon leur niveau de preuve</p> <p>Nombre de références analysées : 149 Nombre de références retenues : 39</p>	<p>recommandations validées par un autre groupe d'experts (GL) (avis sur le fond et la forme en particulier, l'applicabilité et la lisibilité)</p> <p>Pas de gradation des recos (en raison de la méthode particulière d'élaboration de ces recos basées sur des recommandations et des conférences de consensus) : les recommandations proposées correspondent à un accord professionnel</p>
Société de l'ostéoporose du Canada, 2002 (39)	<ul style="list-style-type: none"> - Actualisation des recos de la conférence de consensus de 1996 du Scientific Advisory Board (SAB) of the Osteoporosis Society of Canada (OSC) - Objectifs précisés : élargir les déclarations de consensus de 1996 et les transformer en lignes directrices pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose basées sur des données probantes - Populations concernées : hommes, femmes et sujets traités par corticoïdes 	<p>Un comité directeur constitué de membres du comité consultatif scientifique</p> <p>65 intervenants regroupés en comités sectoriels pour recenser les études et élaborer les recos chacun dans son domaine d'examen</p> <p>Recherche bibliographique qui a porté sur l'ostéoporose primitive et l'ostéoporose induite par les corticoïdes</p> <p>Sources de données précisées</p> <p>Période de recherche : jusqu'à mai 2000</p> <p>Sélection des articles par 2 intervenants</p> <p>Analyse des articles par 2 ou 3 intervenants</p> <p>Présentation de la grille de lecture utilisée pour attribution de leur niveau de preuve aux études selon leur type</p> <p>recommandations énoncées par les comités sectoriels</p> <p>Classification des recos selon le niveau de preuve des données de la littérature.</p> <p>Nombre d'articles analysés : 6 941</p>	<p>recommandations validées par d'autres groupes d'experts (SAB de la OSC, comité directeur d'experts, représentants de diverses spécialités médicales et méthodologistes du Canada)</p> <p>Gradation des recos précisée : prend en compte le niveau d'évidence scientifique fourni par la littérature utilisée pour élaborer les recos</p>

GL : groupe de lecture ; GT : groupe de travail ; RPC : recommandations pour la pratique clinique ; OSC : Osteoporosis Society of Canada.

Tableau 21 (suite). Présentation des principales recommandations portant sur l'ostéoporose.

Études	Contexte et objectifs des recommandations	Méthode	Processus de validation
US Preventive Services Task Force, 2002 (30)	<p>Objectif : fournir des recommandations sur le dépistage de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et mettre à jour les recommandations de prévention de 1996</p> <p>Population cible : la femme ménopausée</p>	<p><u>Revue de la littérature</u> :</p> <p>sources de données précisées</p> <p>Période de recherche : jusqu'en mai 2001</p> <p>Sélection des articles à partir des abstracts par 2 intervenants</p> <p>Critères de sélection des études précisés</p> <p>Gradation de la validité interne des études selon des critères élaborés par USPSTF</p> <p>Recherche financée par l'AHRQ</p> <p>Avis d'experts : texte envoyé aux experts (extérieurs à l'agence, aux agences fédérales et aux organisations professionnelles) pour une relecture critique sur sa validité et son exhaustivité, avec une série de questions spécifiques</p>	<p>Vote final sur les recommandations retenues</p> <p>Gradation des recos précisée : prend en compte le niveau d'évidence scientifique fourni par la littérature utilisée pour élaborer les recos</p>
National Osteoporosis Foundation, 2003 (29)	<p>Objectif : proposer des recommandations concises sur la prévention, l'évaluation du risque, le diagnostic, et le traitement de l'ostéoporose (mise à jour des recommandations de 1999)</p> <p>Finalité : recommandations destinées aux médecins</p> <p>Population cible :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les adultes de tous âges (recos universelles pour la prévention) - les femmes blanches ménopausées (recos de diagnostic et de traitement) <p>Ces recos ne concernent pas les hommes, les femmes avant la ménopause et les femmes d'autres races en raison de données insuffisantes disponibles pour conclure dans ces populations.</p>	<p>Mise à jour de la revue de la littérature des recos de 1999 :</p> <p>sources de données précisées</p> <p>Principales références identifiées pour cette mise à jour listées</p> <p>Méthodes d'évaluation de la qualité des données de la littérature et de leur niveau de preuve non précisées</p> <p>Méthodes utilisées pour analyser les données de la littérature décrites</p> <p>recommandations formulées par consensus d'experts (comité d'experts de la NOF en collaboration avec un groupe d'experts multidisciplinaire spécialisés dans la pathologie osseuse)</p> <p>Pas de gradation des recommandations</p>	<p>Validation des recommandations par revue de pairs</p> <p>Méthode de validation non précisée</p>

GL : groupe de lecture ; GT : groupe de travail ; RPC : recommandations pour la pratique clinique.

Tableau 21 (suite). Présentation des principales recommandations portant sur l'ostéoporose.

Études	Contexte et objectifs des recommandations	Méthode	Processus de validation
OMS *, 2003 (23)	<p>Rapport final et recommandations du WHO scientific group on the prevention and management of osteoporosis.</p> <p>Finalité de ce rapport : servir de base à l'élaboration de guides de pratique pour les médecins de médecine générale dans le monde</p> <p>Objectif : améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients ayant une ostéoporose dans le monde, en particulier dans les pays en voie de développement</p> <p>Population concernée : générale</p>	Pas d'informations sur la méthode utilisée pour collecter les données sur lesquelles sont basées les recommandations	Rapport final revu par les principales organisations scientifiques gouvernementales et non gouvernementales et approuvé par l'OMS
Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2003 (40)	<p>Objectif : identifier les patients à plus haut risque d'ostéoporose et ceux ayant déjà la maladie</p> <p>Finalité : information du public, des professionnels et des organismes de financement des soins</p> <p>Population concernée : hommes et femmes</p> <p>Financement : par le NHS Quality Improvement Scotland</p>	<p>La méthode utilisée est décrite dans le rapport et référencée</p> <p>Revue systématique de la littérature par un consultant en collaboration avec un GT</p> <p>Source et période de recherche documentaire précisées</p> <p>Critères de jugement des études qui ont servi à l'élaboration des recos non précisés</p> <p>Nombre d'articles analysés non précisé</p> <p>Analyse des études retenues avec des grilles de lecture standardisées non présentées dans le rapport</p> <p>Présentation des recos rédigées par le GT en réunion publique en février 2002 et disponibilité du rapport sur le site Internet du SIGN</p> <p>Présentation de la grille de lecture utilisée pour attribution de leur niveau de preuve</p> <p>Classification des recos selon le niveau de preuve des données de la littérature</p>	<p>Les recos rédigées par le GT ont été validées par un groupe d'experts (GL) (niveau de preuve de la littérature)</p> <p>Gradation des recos précisée : prend en compte le niveau d'évidence scientifique fourni par la littérature utilisée pour élaborer les recos</p>

GT : groupe de travail ; * une version intermédiaire de ce rapports (90) a été publiée en 1999 et intégrée aux recommandations de l'Anaes de 2001 (25)

Tableau 21 (suite). Présentation des principales recommandations portant sur l'ostéoporose.

Études	Contexte et objectifs des recommandations	Méthode	Processus de validation
Fuleihan et al., 2004 (41)	<p>Objectifs : construire un outil d'aide à la décision dans la prise en charge des patients à risque d'ostéoporose ou ayant la maladie</p> <p>Questions précisées : relatives à la réalisation d'une ostéodensitométrie chez les patients à risque de ou ayant une ostéoporose : Qui tester ? quelles mesures ? et quand traiter ?</p> <p>Finalité : amélioration de la qualité des soins</p> <p>Populations concernées : hommes et femmes</p>	<p>La méthode utilisée est celle des recommandations pour la pratique clinique.</p> <p>En avril 2002, présentation de données régionales et nationales libanaises sur l'ostéoporose dans le but de préparer un texte de recommandations basées sur des considérations locales et sur une revue de la littérature.</p> <p>Recherche bibliographique particulière qui a porté sur les recommandations et conférences de consensus internationales sur l'ostéoporose publiées jusqu'en juillet 2003.</p> <p>Classification des recos selon le niveau de preuve des données de la littérature qui ont servi à leur élaboration. Les critères de jugement des études étaient la prévalence de la densité minérale osseuse faible, de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques</p> <p>Texte des recos soumis à 5 sociétés savantes libanaises (dans chaque société un comité désigné pour débattre des recos avant leur validation finale)</p> <p>Accord sur les recommandations obtenu par consensus</p>	<p>Le texte final contient des recommandations validées de façon unanime par 5 sociétés savantes libanaises et par la division Est Méditerranée de l'OMS</p>
International Society for Clinical Densitometry, 2004 (42)	<p>Recos élaborées à l'initiative de l'ISCD (promoteur)</p> <p>Financement par l'industrie (indépendance financière du comité directeur et du jury).</p> <p>Objectif : établir des standards et recommandations sur les indications, la réalisation et l'interprétation de l'ostéodensitométrie</p> <p>Questions précisées dans le texte des recommandations</p> <p>Finalité des recos : pas clairement précisée</p> <p>Populations concernées : hommes, femmes et enfants</p>	<p>La méthode utilisée est celle des conférences de consensus</p> <p>5 thèmes à traiter déterminés par le comité consultatif scientifique de l'ISCD</p> <p>Chacun des thèmes a été attribué à un sous-comité</p> <p>Chaque sous-comité était coprésidé par un membre du comité consultatif scientifique</p> <p>Recherche bibliographique selon la méthode des revues Cochrane modifiée</p> <p>Sources de données précisées</p> <p>Période de recherche : non précisée</p> <p>Critères de jugement des études qui ont servi à l'élaboration des recos non précisés</p> <p>Sélection et analyse des articles par le président et les membres de chaque sous-comité</p> <p>Nombre d'articles analysés : non précisé</p> <p>Résultats présentés à un jury de 13 experts internationaux de la densitométrie</p> <p>Après obtention des commentaires des médecins, techniciens et experts industriels en réunion publique (juillet 2003), le jury a discuté chaque thème et a rédigé des recommandations (recos obtenues au terme d'une procédure formalisée de vote : au minimum 9/13 membres du jury pour)</p>	<p>Les recos rédigées par le jury ont été soumises au comité directeur de l'ISCD. Les recommandations finalement validées ont été obtenues au terme d'une procédure formalisée de vote (à la majorité du comité directeur)</p> <p>Pas d'analyse du niveau de preuve des données</p> <p>Pas de gradation des recos</p> <p>Les recommandations proposées correspondent à un accord professionnel</p>

ISCD : International Society for Clinical Densitometry.

Tableau 21 (suite). Présentation des principales recommandations portant sur l'ostéoporose.

Études	Contexte et objectifs des recommandations	Méthode	Processus de validation
ICSI, 2005 (31)	<p>4^e édition Objectifs :</p> <p>1 - améliorer le diagnostic et le suivi thérapeutique des adultes ayant des antécédents de fractures liées à un traumatisme mineur</p> <p>2 - augmenter l'évaluation des facteurs de risque d'ostéoporose chez tous les adultes qui se présentent à une consultation de médecine préventive et les classer dans le groupe à risque approprié</p> <p>Finalité : professionnels de santé, organisations de soins, établissements de soins, sociétés savantes, décideurs</p>	<p>Basée sur une revue de la littérature et l'avis d'un groupe d'experts</p> <p>Pas d'informations sur la méthode utilisée pour collecter les données sur lesquelles sont basées les recommandations</p> <p>Présentation de la classification des publications selon leur type :</p> <ul style="list-style-type: none"> - études cliniques : A, B, C, D - revues de synthèses : M, R, X 	Non précisé
Afssaps, 2006 (26)	<p>Actualisation des recommandations de traitement médicamenteux de l'ostéoporose postménopausique</p>	<p>Les recos résultent de l'analyse des données actuelles de la science (DAS) issues de la littérature et prennent en compte les évaluations réalisées pour délivrer l'AMM des médicaments concernés, apprécier le SMR et élaborer les fiches de transparence</p> <p>La méthode utilisée est celle des recommandations de bonne pratique et références médicales de l'Anaes</p> <p><u>Données de la littérature</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sources de données décrites - période de recherche : de 1990 à 2005 - critères d'inclusion et d'exclusion non précisés - niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations : ceux de l'Anaes - utilisation de grille de lecture non précisée - études classées en niveau de 1 à 4 - propositions classées en grade de A à C selon leur niveau d'évidence scientifique ou relevant d'un accord professionnel fort <p>Nombre de références identifiées : non précisé</p> <p>Nombre de références retenues pour l'élaboration définitive du texte : 250</p> <p>Description partielle des résultats de chaque étude</p> <p><u>Avis d'experts</u> :</p> <p>experts nommés par leur société savante (GT)</p>	<p>Texte validé par un autre groupe d'experts (GL) avant d'être finalisé par le GT</p> <p>Critères de jugement : validité scientifique des propositions, lisibilité, faisabilité, applicabilité du texte</p> <p>Texte validé par le comité de validation des recommandations et références médicales de l'Afssaps</p>

Tableau 22. Présentation de l'étude transversale au cours de l'infection VIH.

Objectifs	Méthode	Résultats
Arnsten et al., 2006 (46) , Déterminer l'association entre masse osseuse faible et infection par le VIH, les traitements anti-rétroviraux, et le style de vie	Étude transversale aux États-Unis à partir de la cohorte de la <i>Menopause Study</i> Étude longitudinale de la ménopause et de ses suites chez les femmes infectées par le VIH (50 %) ou à risque d'infection par le VIH (50 %) Inclusion des femmes dans la cohorte entre 2001 et 2003 (étude en population) Dans les 2 groupes, 50 % des femmes rapportaient l'usage de drogues illicites dans les 5 années passées et 50 % rapportaient des comportements à haut risque comme des rapports avec des utilisateurs de drogue IV Approbation par un comité d'éthique et consentement éclairé des patientes Densité minérale osseuse mesurée par DXA au rachis et à la hanche après l'entretien initial (médiane : 16 jours) Plus de la moitié des femmes étant de race noire, DMO exprimée en g/cm ² et non en T score ou en Z score (puisque ces derniers dérivent d'études chez les femmes blanches)	Identification des facteurs associés à la DMO par analyse multivariée (régression linéaire) Avantages de l'étude : grande taille de la cohorte, diversité ethnique, inclusion exclusive de femmes d'âge moyen et inclusion d'un groupe de femmes séronégatives avec les mêmes facteurs de risque comportementaux que les femmes séropositives Limites de l'étude : son caractère transversal n'a pas permis d'évaluer le lien causal entre l'infection par le VIH, l'usage d'opiacés, et la DMO L'absence de dosages hormonaux, biochimiques, ou de cytokines a empêché toute conclusion sur les mécanismes sous-tendant les résultats observés

Tableau 23. Caractéristiques des femmes incluses dans l'étude d'Arnsten *et al.*, 2006 (46).

	Femmes VIH-positives	Femmes VIH-négatives	<i>p</i>
Nombre %	263 (53)	232 (47)	
Âge – moyenne (écart-type)	44 (5)	45 (5)	
Race %			< 0,01
- noire	59	44	
- blanche	6	12	
- hispanique	34	42	
- autres	1	3	
Statut hormonal %			
- préménopausique (\leq 40 ans et pas d'aménorrhée)	19	16	
- périménopausique ($>$ 40 ans et pas d'aménorrhée)	72	76	
- postménopausique ($>$ 40 ans et aménorrhée)	8	8	
Dépression %	54	63	\leq 0,05
Poids - moyenne (écart-type) - kg	75 (19)	84 (19)	
Indice de masse corporelle			
< 25	32	16	
25-29,9	36	22	
\geq 30	32	62	
Corticothérapie systémique passée %	8	9	
Antécédents de fracture %	19	22	
- poignet	2	3	
- vertèbre	1	0	
Tabagisme actuel %	63	72	
Usage de drogue présent ou passé %	91	94	
Usage d'héroïne dans les 5 ans	22	33	
Usage de cocaïne dans les 5 ans	44	45	
Traitement actuel par méthadone %	23	44	
DMO – moyenne (écart-type) – g/cm²			
- col fémoral	1,01 (0,13)	1,05 (0,13)	0,001
- rachis	1,21 (0,17)	1,24 (0,17)	0,04
Durée de l'infection VIH			
< 5 ans	19	-	
5-10 ans	37	-	
> 10 ans	44	-	
Taux de CD4 – médiane (extrêmes) - /mm³	481 (22-1 726)	-	
Traitement par inhibiteur de protéase %	62	-	
Durée - médiane (extrême) - mois	24 (1-96)		
Traitement par inhibiteur nucléosidique de la transcriptase reverse %	84		
Durée - médiane (extrême) - mois	36 (1-120)		

Tableau 24. Présentation de l'étude américaine sur l'ostéoporose et états d'androgénoprivation.

Shahinian et al., 2005 (49)	
Sources des données	Décrites : croisement de deux bases de données : le <i>National Cancer Institute Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) program</i> et <i>Medicare</i>
Sujets	Hommes ≥ 66 ans ayant eu un diagnostic de cancer de la prostate entre 1992 et 1997 Nombre de sujets sélectionnés : 92 474 Critères d'exclusion précisés : les sujets non inscrits au <i>Medicare</i> l'année précédant et l'année suivant le diagnostic, les sujets membres d'une <i>health maintenance organization</i> , les sujets dont le diagnostic a été porté à l'autopsie ou lors du décès Comparaison définie : limitée aux hommes atteints d'un cancer de la prostate ayant reçu une dose d'agoniste de la LH-RH ou ayant eu une orchidectomie dans les 6 mois après le diagnostic par rapport aux patients n'ayant eu aucun de ces deux traitements Nombre de sujets inclus et analysés : 50 613 Suivi des patients jusqu'en 2001
Critères de jugement	Objectifs et pertinents Critère principal : toutes fractures et fractures nécessitant une hospitalisation Critères secondaires : fractures à des sites spécifiques
Analyse des résultats	Survie sans fracture analysée par méthode de Kaplan-Meier Analyse de la survie par régression de Cox (analyse multivariée) Calcul du nombre de sujets nécessaire pour observer la survenue d'une fracture

V. MODALITÉS DU CONTRÔLE DE QUALITÉ DES DISPOSITIFS D'OSTÉODENSITOMÉTRIE UTILISANT LES RAYONNEMENTS IONISANTS

Décision du 20 avril 2005 fixant les modalités du contrôle de qualité des dispositifs d'ostéodensitométrie utilisant les rayonnements ionisants

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé,
Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5212-1 et R. 5212-25 à R. 5212-35 ;
Vu l'arrêté du 3 mars 2003 fixant les listes des dispositifs médicaux soumis à l'obligation de maintenance et au contrôle de qualité mentionnés aux articles L. 5212-1 et R. 5212-26 du code de la santé publique ;
Vu l'avis de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire en date du 29 mars 2005,

Décide :

Art. 1^{er}. - Les modalités du contrôle de qualité des dispositifs d'ostéodensitométrie utilisant les rayonnements ionisants sont fixées dans l'annexe à la présente décision.

Art. 2. - Les exploitants de dispositifs d'ostéodensitométrie utilisant les rayonnements ionisants mettent en œuvre le contrôle de qualité selon les modalités prévues à l'article 1^{er} au plus tard six mois après la publication de la présente décision.

Art. 3. - Le directeur de l'évaluation des dispositifs médicaux et le directeur de l'inspection et des établissements sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 20 avril 2005.

J. MARIMBERT

ANNEXE

La présente annexe fixe les modalités du contrôle de qualité des dispositifs d'ostéodensitométrie utilisant les rayonnements ionisants définis au point 1.2 de la présente annexe, conformément aux dispositions prévues par l'article R. 5212-27 du code de la santé publique.

Elle précise les opérations de contrôle de qualité interne et externe à mettre en œuvre, la périodicité des contrôles, les critères d'acceptabilité des performances et caractéristiques contrôlées et les dispositions à prendre, le cas échéant, en cas de non-conformités. Ces dispositions ne remettent pas en cause d'éventuels contrôles internes déjà réalisés volontairement par l'exploitant, qui iraient au-delà du contrôle interne fixé par la présente annexe.

Les dispositions de la présente annexe en matière de signalement de non-conformités, prises en application des articles R. 5212-31 et R. 5212-32 du code de la santé publique, s'appliquent, sans préjudice des dispositions prévues par les articles R. 5212-14 et R. 5212-15 du même code, relatifs au signalement des incidents et des risques d'incidents à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans le cadre du système national de matériovigilance. Ainsi, notamment, le fait pour un organisme de contrôle de qualité externe de ne pas avoir pu constater que la non-conformité qui avait été mise en évidence lors d'un premier contrôle a bien été levée, doit être considéré comme une information en relation avec un risque d'incident grave et doit, de ce fait, être signalé à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé par ledit organisme.

Les opérations de contrôle doivent être consignées par l'exploitant dans le registre mentionné au 5^o de l'article R. 5212-28 du code de la santé publique, selon les modalités fixées à ce même article. Chaque contrôle de qualité externe donne lieu à l'établissement d'un rapport qui est remis à l'exploitant.

1. Définitions

Pour l'application de la présente annexe, les définitions suivantes sont adoptées :

1.1. Densité minérale osseuse, contenu minéral osseux, surface, T score

On entend par densité minérale osseuse, DMO dans la suite, la masse surfacique de l'os mesurée sur une partie du corps humain. La DMO est exprimée en g/cm^2 . On entend par contenu minéral osseux, CMO dans la suite, la masse de l'os mesurée sur une partie du corps humain. Le CMO est exprimée en gramme.

On entend par surface, la surface osseuse d'une partie du corps humain délimitée par un logiciel de reconnaissance des contours. La surface est exprimée en centimètre carré.

On entend par T score, l'écart, exprimé en déviations standards, entre la valeur de la DMO mesurée chez un patient et la valeur maximum de la DMO atteinte à l'âge adulte par la population de référence.

1.2. Dispositif d'ostéodensitométrie

On entend par dispositif d'ostéodensitométrie, tout dispositif médical destiné à la mesure axiale au niveau du rachis et/ou de l'extrémité supérieure du fémur de la DMO et du CMO à des fins médicales, qui utilise les rayonnements ionisants. La mesure de la masse volumique minérale osseuse effectuée avec des techniques tomographiques quantitatives à l'aide d'un scanographe à rayons X, n'entre pas dans le champ de la présente décision.

1.3. Etalonnage

On appelle étalonnage d'un dispositif d'ostéodensitométrie la procédure ayant pour objet la détermination de coefficients d'atténuation des photons par des tissus osseux et mous de référence, selon une méthode spécifique à chaque fabricant. Ces coefficients de référence sont utilisés par le dispositif pour mesurer la DMO d'un patient donné. Une intervention du fabricant sur la chaîne de mesure dans le but de corriger ces coefficients de référence suite à une dérive des mesures ou une panne constitue une opération de réétalonnage.

1.4. Valeurs de référence de la DMO, du CMO et de la surface

On entend par valeurs de référence de la DMO, du CMO et de la surface les valeurs moyennes de 30 valeurs de la DMO, du CMO et de la surface obtenues par l'exploitant dans les conditions mentionnées au point 4.2 de la présente annexe, qui servent de référence pour le contrôle de la stabilité des mesures de la DMO, du CMO et de la surface. Si une intervention sur le dispositif a nécessité un réétalonnage tel que défini au point 1.3 de la présente annexe, ces valeurs de référence doivent être recalculées à partir de 30 nouvelles valeurs de la DMO, du CMO et de la surface obtenues après réétalonnage et nouveau contrôle de l'exactitude de la DMO tel que prévu au point 3 de la présente annexe. La valeur de référence de la DMO ainsi calculée ou recalculée est appelée μ_0 .

1.5. Règles de Shewhart

Les règles de Shewhart sont des règles statistiques de contrôle biologique qui s'appliquent aux résultats des mesures de la DMO, du CMO ou de la surface réalisées dans le cadre de la mise en œuvre du contrôle de qualité des dispositifs d'ostéodensitométrie. Elles permettent de vérifier la stabilité des mesures de la DMO, du CMO et de la surface dans le temps. Ces règles sont violées si :

- règle 1 : une mesure de la DMO, du CMO ou de la surface s'écarte de $\pm 1,5\%$ de la valeur de référence ;
- règle 2 : 2 mesures consécutives s'écartent de plus de 1 % de la valeur de référence du même côté ;
- règle 3 : 2 mesures consécutives s'écartent, l'une de l'autre, de plus de 2 % de la valeur de référence ;
- règle 4 : 4 mesures consécutives s'écartent de plus de 0,5 % de la valeur de référence, du même côté ;
- règle 5 : 10 mesures consécutives se trouvent d'un même côté par rapport à la valeur de référence.

Chaque violation d'une règle est affectée d'un résultat égal à 1. Le résultat global, appelé dans la suite « score de Shewhart », s'apprécie par la somme des résultats issus de l'application de chaque règle.

1.6. Calcul du Cusum positif $S_H(i)$ et du Cusum négatif $S_L(i)$

La règle du Cusum est une règle statistique qui permet de vérifier la stabilité des mesures successives de la DMO au cours du temps. Deux paramètres font l'objet d'un suivi, le Cusum positif $S_H(i)$ et le Cusum négatif $S_L(i)$. Pour la mesure de la DMO de rang i , ces paramètres ont respectivement pour valeurs :

$$S_H(i) = \max\left[0, \frac{X_i - \mu}{0,005\mu} - 0,5 + S_H(i - 1)\right]$$

$$S_L(i) = \max\left[0, \frac{X_i - \mu}{0,005\mu} - 0,5 + S_L(i - 1)\right]$$

où μ est la valeur mobile de référence de la DMO telle que définie ci-après, X_i est le résultat de la i -ième mesure de la DMO. Les valeurs initiales $S_L(0)$ et $S_H(0)$ sont égales à zéro.

La valeur de base de μ est égale à μ_0 . Dans le cas où le Cusum positif ou le Cusum négatif dépasse 5, μ est recalculée de la façon suivante :

Si la valeur mesurée de la DMO est supérieure à la valeur mobile de référence, la nouvelle valeur mobile de référence μ est égale à :

$$\mu = \mu' + 0,005 \mu' [0,5 + S_H(i)/N_H(i)]$$

où μ' est la dernière valeur mobile de référence et $N_H(i)$ le nombre de contrôles consécutifs où le $S_H(i)$ s'est avéré supérieur à 0 ;

Si la valeur mesurée de la DMO est inférieure à la valeur mobile de référence, la nouvelle valeur mobile de référence μ est égale à :

$$\mu = \mu' - 0,005 \mu' [0,5 + S_L(i)/N_L(i)]$$

où μ' est la dernière valeur mobile de référence et $N_L(i)$ le nombre de contrôles consécutifs où le $S_L(i)$ s'est avéré supérieur à 0.

L'amplitude de la dérive de la valeur mobile par rapport à la valeur initiale μ_0 est égale à $\mu - \mu_0$. En cas de changement de valeur mobile de référence, le Cusum est remis à zéro.

2. Modalités du contrôle de qualité des dispositifs d'ostéodensitométrie

Le contrôle de qualité des dispositifs d'ostéodensitométrie comporte trois parties :

- contrôle externe de l'exactitude des mesures de la DMO ;
- contrôles interne et externe de la stabilité dans le temps des mesures de la DMO, du CMO et de la surface par rapport aux valeurs de référence ;
- contrôle externe de la dose de rayonnements ionisants délivrée.

3. Contrôle de qualité externe de l'exactitude des mesures de la DMO

Le contrôle de qualité de l'exactitude des mesures de la DMO a pour objet de vérifier qu'à un instant donné les valeurs de la DMO mesurées à l'aide d'un étalon sont conformes à la valeur cible. Ce contrôle est réalisé de façon externe préalablement au démarrage du contrôle de la stabilité des mesures de la DMO, du CMO et de la surface mentionné au point 4 de la présente annexe.

3.1. Périodicité du contrôle

Le contrôle de qualité externe de l'exactitude des mesures de la DMO est réalisé selon les modalités suivantes :

- pour les dispositifs d'ostéodensitométrie en service, l'exploitant dispose d'un an au maximum à compter de l'entrée en vigueur de la présente décision pour faire réaliser le premier contrôle de l'exactitude de chaque dispositif, qui doit être planifié dans un délai maximum de deux mois après cette entrée en vigueur ;
- pour les dispositifs nouvellement acquis, avant la première utilisation clinique ;
- en cas de réétalonnage du dispositif.

3.2. Mise en œuvre du contrôle

La mesure d'exactitude est réalisée avec un objet-test et selon un mode opératoire tous deux fournis par le fabricant après leur validation par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. L'objet-test est un fantôme d'exactitude secondaire sur lequel figure une valeur-cible de DMO. Le fantôme et le mode opératoire doivent permettre de s'assurer de l'exactitude des mesures pour des valeurs en g/cm^2 de l'ordre de la valeur moyenne de l'adulte jeune, c'est-à-dire pour un T score proche de zéro.

A la date convenue entre l'exploitant, l'organisme de contrôle de qualité externe et le fabricant, ce dernier réalise, en présence de l'organisme de contrôle de qualité externe, la mesure de la valeur de la DMO du dispositif d'ostéodensitométrie de l'exploitant. A l'issue de ce contrôle, le résultat de la mesure est relevé par l'organisme de contrôle de qualité externe.

3.3. Critères d'acceptabilité et traitement des non-conformités

Un écart entre la valeur cible et la valeur mesurée supérieur à $\pm 2\%$, ou $\pm 3\%$ pour les dispositifs énumérés au point 7 de la présente annexe, constitue une non-conformité nécessitant l'arrêt de l'exploitation jusqu'à remise en conformité du dispositif et son signalement sans délai à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans le cadre du système national de matériovigilance.

La remise en conformité doit être attestée par un nouveau contrôle réalisé par le fabricant. L'exploitant en communique alors les résultats à l'organisme de contrôle à l'aide des fichiers des données d'acquisition brutes correspondants.

Lorsque le dispositif répond aux critères d'acceptabilité mentionnés ci-dessus, l'organisme de contrôle de qualité indique dans son rapport de contrôle que l'exploitant est en mesure de démarrer le contrôle de qualité de la stabilité des mesures de la DMO, du CMO et de la surface.

4. Contrôle de qualité interne et externe de la stabilité des mesures de la DMO, du CMO et de la surface

Ce contrôle est basé sur le suivi des valeurs de la DMO, du CMO et de la surface mesurées par l'exploitant chaque jour d'utilisation du dispositif d'ostéodensitométrie, à l'aide d'un objet-test. Il est mis en œuvre dès que l'exploitant a satisfait le contrôle de qualité mentionné au point 3 de la présente annexe.

4.1. Moyens mis en œuvre

Pour la réalisation du contrôle de qualité de la stabilité des mesures de la DMO, du CMO et de la surface, l'exploitant doit disposer :

- d'un objet-test, spécialement destiné à ce contrôle, spécifique du dispositif d'ostéodensitométrie utilisé, fourni par le fabricant du dispositif d'ostéodensitométrie ;
- d'un accès à un logiciel de contrôle de qualité personnalisé fourni par l'organisme de contrôle de qualité externe, permettant à l'exploitant :
- l'enregistrement des valeurs de la DMO, du CMO et de la surface mesurées au jour le jour ;
- l'application des règles de Shewhart aux valeurs de la DMO, du CMO et de la surface mesurées ;
- le calcul de la valeur du Cusum, de la valeur mobile de référence de la DMO et de l'amplitude de la dérive $\mu - \mu_0$ rapportée à la valeur initiale μ_0 en pourcentage.

L'objet-test et le logiciel sont utilisés conformément aux modes d'emplois fournis respectivement par le fabricant et l'organisme de contrôle.

4.2. Mise en place du contrôle de qualité

Avant le démarrage du contrôle de qualité de la stabilité, l'exploitant réalise 30 mesures de la DMO, du CMO et de la surface chacune à des jours différents. L'exploitant demande alors à l'organisme de contrôle de qualité externe l'accès au logiciel de contrôle de qualité personnalisé paramétré avec les valeurs de référence de la DMO, du CMO et de la surface du dispositif de l'exploitant, calculées par l'organisme sur la base des mesures communiquées par celui-ci.

L'organisme de contrôle de qualité externe doit s'assurer au préalable que les valeurs de la DMO, du CMO et de la surface communiquées par l'exploitant ne s'écartent pas de $\pm 1,5$ % des valeurs associées à l'objet-test.

En cas de non-conformité, l'organisme de contrôle de qualité en informe l'exploitant, qui doit transmettre 30 nouvelles mesures à l'organisme après remise en état de son dispositif. Si la non-conformité persiste, l'organisme de contrôle le signale à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans le cadre du système national de matériovigilance.

Lorsque les valeurs communiquées par l'exploitant sont acceptables, l'organisme de contrôle dispose de 5 jours ouvrés après la réception de la demande pour donner l'accès à l'exploitant au logiciel de contrôle de qualité personnalisé paramétré comprenant les 30 mesures initiales et fournir le mode d'emploi mentionné au point 4.1 de la présente annexe.

4.3. Mise en œuvre du contrôle de qualité interne

Dès qu'il a accès au logiciel de contrôle de qualité personnalisé, l'exploitant met en œuvre le contrôle interne. Le premier jour de réalisation du contrôle de qualité interne constitue l'origine du temps pour la mise en œuvre du contrôle de qualité de la stabilité de la DMO, du CMO et de la surface.

4.3.1. Mode opératoire

Chaque jour où le dispositif d'ostéodensitométrie est utilisé, et au minimum 3 fois par semaine, l'exploitant, avant de démarrer son activité, mesure la DMO, le CMO et la surface à l'aide de l'objet-test, enregistre les résultats dans son logiciel de contrôle de qualité personnalisé et exploite les résultats.

Les fichiers des données d'acquisition brutes correspondant à ces contrôles de qualité sont également enregistrés sur la base de données du dispositif d'ostéodensitométrie et sauvegardés sur un support *ad hoc* au moins une fois par semaine. Ils sont tenus à disposition de l'organisme de contrôle de qualité jusqu'à un éventuel réétalonnage du dispositif d'ostéodensitométrie.

4.3.2. Critères d'acceptabilité et traitement des non-conformités

Les critères d'acceptabilité fondés sur les règles de Shewhart et de Cusum définies aux points 1.5 et 1.6 de la présente annexe s'appliquent concurremment.

4.3.2.1. Règles de Shewhart :

En cas de violation des règles 2 ou 3 ou 4 ou 5, pour la DMO, l'exploitant réalise de nouveau, immédiatement, 5 mesures de la DMO, du CMO et de la surface et contrôle l'écart affiché par le logiciel entre la moyenne des valeurs obtenues pour la DMO et la valeur de référence. Si l'écart reste inférieur ou égal à $\pm 1\%$, les 5 valeurs de chaque paramètre sont enregistrées dans le logiciel et la moyenne des valeurs obtenues pour chacun des paramètres remplace les valeurs mesurées initialement. Ces valeurs initiales sont mémorisées par le logiciel et peuvent être visualisées. Dans le cas contraire, la violation reste effective et est prise en compte pour la suite de l'exploitation des résultats ;

En cas de violation de la règle 1 pour la DMO, l'exploitant réalise de nouveau, immédiatement, la mesure de la DMO, du CMO et de la surface. Si la violation persiste, alors les dispositions du précédent alinéa sont appliquées ;

Un score de Shewhart dépassant 3, lors de 6 contrôles consécutifs, nécessite l'arrêt immédiat de l'exploitation du dispositif d'ostéodensitométrie jusqu'à remise en conformité et le signalement sans délai de la non-conformité à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans le cadre du système national de matériovigilance par l'exploitant.

4.3.2.2. Règles de Cusum :

Si la valeur du Cusum positif ou négatif est supérieure à 5 et que l'amplitude de la dérive ($\mu - \mu_0$) rapportée à la valeur de référence μ_0 en pourcentage est supérieure à 0,8 %, le dispositif d'ostéodensitométrie ne doit plus être exploité dès le constat de la non-conformité jusqu'à remise en conformité et un signalement doit être envoyé sans délai à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans le cadre du système de matériovigilance par l'exploitant.

4.4. Mise en œuvre du contrôle de qualité externe

Le contrôle de qualité externe est mensuel selon un calendrier fixé d'un commun accord entre l'exploitant et l'organisme de contrôle de qualité externe.

4.4.1. Mode opératoire

L'exploitant communique à l'organisme de contrôle, selon les modalités prévues par le mode d'emploi mentionné au point 4.1 de la présente annexe, les données enregistrées dans le logiciel de contrôle de qualité personnalisé, en indiquant le nombre de jours où le dispositif d'ostéodensitométrie a été utilisé dans la période écoulée et les non-conformités constatées. Dans le cas où une remise en conformité était nécessaire et que celle-ci a pu être effectuée avant l'envoi des données à l'organisme de contrôle, l'exploitant précise la date et la nature de l'intervention effectuée sur le dispositif d'ostéodensitométrie et transmet une copie des rapports relatifs à celle-ci.

L'organisme de contrôle de qualité externe peut demander à l'exploitant, en cas de doute sur l'intégrité des données saisies dans le logiciel de contrôle de qualité personnalisé, une copie des fichiers des données d'acquisition brutes archivés.

L'organisme de contrôle de qualité externe exploite les informations communiquées et évalue la conformité du dispositif à l'aide des règles de Shewhart et de Cusum définies aux points 1.5 et 1.6 de la présente annexe.

Il renvoie à l'exploitant le rapport de contrôle dans un délai maximal de 5 jours ouvrés après réception des données. Durant cette période, l'exploitant poursuit les opérations de contrôle de qualité interne.

4.4.2. Critères d'acceptabilité et traitement des non-conformités

Le rapport établi par l'organisme de contrôle rend compte des dispositions suivantes :

4.4.2.1. Si l'exploitant n'a pas tenu à jour le logiciel de contrôle de qualité personnalisé selon les modalités mentionnées au point 4.3 de la présente annexe, l'organisme de contrôle rappelle à l'exploitant la nécessité de se conformer à ces dispositions. Si, le mois suivant, cette non-conformité persiste pour le mois écoulé, l'organisme de contrôle la signale à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans le cadre du système national de matériovigilance ;

4.4.2.2. En cas de non-conformité nécessitant une remise en conformité du dispositif d'ostéodensitométrie, constatée par l'exploitant dans le cadre du contrôle interne et notifiée à l'organisme

de contrôle, si une intervention sur le dispositif a déjà eu lieu, l'organisme de contrôle vérifie le retour à la conformité. Dans le cas où la non-conformité persiste malgré l'intervention ou si l'intervention n'a pas encore eu lieu, les dispositions prévues au point 4.4.2.4 s'appliquent ;

4.4.2.3. Sans préjudice de l'application des dispositions visées aux points 4.4.2.1 et 4.4.2.2, l'organisme de contrôle recherche les non-conformités selon les critères mentionnés au point 4.3.2. En cas de non-conformité les mêmes dispositions s'appliquent ;

4.4.2.4. Dans le cas où l'organisme de contrôle de qualité externe a constaté une non-conformité nécessitant une remise en conformité du dispositif d'ostéodensitométrie, l'organisme vérifie le mois suivant la levée de cette non-conformité. Si la non-conformité persiste, l'organisme de contrôle le signale sans délai à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans le cadre du système national de matériovigilance. Le rapport de contrôle communiqué à l'exploitant mentionne la nécessité de cesser l'exploitation du dispositif d'ostéodensitométrie.

4.5. Disposition en cas de réétalonnage du dispositif d'ostéodensitométrie

En cas de réétalonnage du dispositif d'ostéodensitométrie tel que défini au point 1.3 de la présente annexe, et dès lors que l'exploitant a satisfait au contrôle de qualité mentionné au point 3, le logiciel de contrôle de qualité personnalisé est reparamétré par l'organisme de contrôle de qualité externe selon les modalités définies au point 4.2 de la présente annexe.

Un nouveau calendrier de contrôle est adopté d'un commun accord entre l'exploitant et l'organisme de contrôle. Le point de départ de ce nouveau calendrier est la date d'accès par l'exploitant au logiciel de contrôle personnalisé reparamétré.

5. Contrôle de qualité externe de la dose de rayonnements ionisants délivrée

Ce contrôle de qualité a pour objet de s'assurer de l'absence de dérive dans le temps de la dose de rayonnements ionisants délivrée aux patients. Il est réalisé par un organisme de contrôle de qualité externe.

5.1. Périodicité du contrôle

Le contrôle de la dose de rayonnements ionisants délivrée par le dispositif d'ostéodensitométrie est réalisé selon les dispositions suivantes :

- pour les dispositifs d'ostéodensitométrie en service, l'exploitant dispose d'un an au maximum à compter de l'entrée en vigueur de la présente décision pour faire réaliser le premier contrôle qui doit être planifié dans un délai maximum de 2 mois après cette entrée en vigueur. La périodicité du contrôle est ensuite annuelle à la date anniversaire ;
- pour les dispositifs nouvellement acquis, avant la première utilisation clinique, puis de façon annuelle ;
- en cas de changement du tube à rayons X.

5.2. Modalités de la mesure de la dose délivrée

La mesure de la dose délivrée est réalisée à l'aide d'une chambre d'ionisation plate ou d'une sonde de caractéristiques et performances équivalentes à celles qui suivent et démontrées.

5.2.1. Spécifications minimales de la chambre d'ionisation

La chambre d'ionisation plate et son électromètre associé doivent permettre une mesure dans la gamme du μGy avec une répétabilité des mesures de $\pm 1\%$. Ils doivent être étalonnés pour la qualité des faisceaux utilisés en ostéodensitométrie avec une précision de $\pm 5\%$, au moins une fois par an, au moyen de 2 faisceaux étalons, un de basse énergie et l'autre de haute énergie, dans les domaines mentionnés précédemment. Par ailleurs, le volume utile de la chambre doit être supérieur ou égal à 80 cm^3 .

5.2.2. Mode opératoire de la mesure

Le dispositif d'ostéodensitométrie est utilisé dans le mode dit rachis courant le plus irradiant. La chambre d'ionisation est placée sur la table d'examen du dispositif, la face de mesure dirigée vers le tube à rayons X.

Le faisceau de rayons X doit au moins couvrir une surface d'aire $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$, centrée sur la chambre d'ionisation.

Les conditions de la mesure de la dose de rayonnements délivrée comprenant, notamment, le mode d'acquisition utilisé, les noms de modèle de la chambre d'ionisation et de l'électromètre, les coefficients

d'étalonnage utilisés, ainsi que les caractéristiques et dimensions du balayage du faisceau sont consignés dans le rapport de contrôle de qualité remis à l'exploitant. Ces conditions de mesure doivent être reproduites à chaque contrôle.

5.3. Mise en œuvre du contrôle

A la date convenue entre l'exploitant et l'organisme de contrôle de qualité externe, celui-ci réalise la mesure de la dose délivrée par le dispositif d'ostéodensitométrie de l'exploitant selon les modalités fixées au point 5.2.2 de la présente décision. La valeur obtenue lors du premier contrôle constitue la valeur de référence du dispositif.

5.4. Critères d'acceptabilité et traitement des non-conformités

Lors des contrôles ultérieurs, un écart de ± 20 % par rapport à la dose de référence constitue une non-conformité. En cas de non-conformité, l'exploitant dispose de 10 jours pour remettre le dispositif en conformité. Une nouvelle mesure de la dose doit attester de la remise en conformité. Si, lors du deuxième contrôle, la non-conformité persiste, l'organisme de contrôle de qualité externe le signale à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans le cadre du système de matériovigilance qui procède alors à l'évaluation de ce signalement en concertation avec l'exploitant, le fabricant et l'organisme de contrôle, en vue d'adopter les mesures appropriées.

6. Disposition en cas de changement d'organisme de contrôle de qualité externe

En cas de changement d'organisme de contrôle de qualité externe, l'exploitant communique au nouvel organisme choisi l'ensemble des rapports de contrôle antérieurement établis. Le nouvel organisme fournit à l'exploitant l'accès à un nouveau logiciel de contrôle de qualité personnalisé et le mode d'emploi mentionnés au point 4.1 de la présente annexe.

7. Liste des dispositifs d'ostéodensitométrie pour lesquels le critère d'acceptabilité du contrôle de qualité externe de l'exactitude des mesures de la DMO et du CMO est fixé à ± 3 %

DPX, DPX ALPHA, DPX +, DPX MD, DPX L, DPX A, DPX IQ et Expert de la société GEHC Lunar.

RÉFÉRENCES

La présentation des références a été établie avec [le service documentation](#), selon l'application des règles de Vancouver et en deux colonnes.

Littérature analysée

1. Organisation mondiale de la santé. Évaluation du risque de fracture et son application au dépistage de l'ostéoporose postménopausique. Genève: OMS [www.who.int]; 1994.
2. World Health Organization. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millenium. WHO technical report series 919. Geneva: WHO [www.who.int]; 2003.
3. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Les indications des mesures quantitatives du tissu osseux : actualisation. Paris: Anaes [www.has-sante.fr]; 2000.
4. Writing group for the ISCD position development conference. Diagnosis of osteoporosis in men, premenopausal women, and children. J Clin Densitom 2004;7(1):17-26.
5. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, Jr., Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, *et al.* Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. J Bone Miner Res 1997;12(11):1761-8.
6. Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, Poliquin S, Murray TM, Blondeau L, *et al.* Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). Osteoporos Int 2000;11(10):897-904.
7. Dargent-Molina P, Piau S, Breart G. Identification of women at increased risk of osteoporosis: No need to use different screening tools at different ages. Maturitas 2006;54(1):55-64.
8. U.S.Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General. Bone health and osteoporosis : a report of the Surgeon General. Rockville: U.S.Department of Health and Human Services [<http://www.surgeongeneral.gov>]; 2004.
9. Orcel P. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in 2005. Joint Bone Spine 2005;72(6):461-5.
10. Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses. Ostéoporoses secondaires. In: Benhamou CL, ed. Ostéoporoses. 2eme ed. Rueil-Malmaison: Doin; 2005. p. 117-24.
11. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. J Med Genet 1979;16(2):101-16.
12. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Dossier d'évaluation de l'acte : PAQK007 - Ostéodensitométrie [absorptiométrie osseuse] sur 2 sites, par méthode biphotonique. Paris: Anaes [www.has-sante.fr]; 2004.
13. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996;312(7041):1254-9.
14. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, *et al.* Predictive value of BMD for hip and other fractures. J Bone Miner Res 2005;20(7):1185-94.
15. Bone and Joint Decade Foundation, European League Against Rheumatism, European Federation of Organisations for Orthopaedics and Traumatology, International Osteoporosis Foundation. European action towards better musculoskeletal health : a public health strategy to reduce the burden of musculoskeletal conditions. IOF [www.osteofound.org]; 2004.
16. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ, *et al.* The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. J Bone Miner Res 1996;11(7):1010-8.
17. European Prospective Osteoporosis Study Group. Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). J Bone Miner Res 2002;17(4):716-24.

18. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Gilbert C, Eisman JA. Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES). *Osteoporos Int* 1994;4(5):277-82.
19. Elffors I, Allander E, Kanis JA, Gullberg B, Johnell O, Dequeker J, *et al.* The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS Study. *Osteoporos Int* 1994;4(5):253-63.
20. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992;7(2):221-7.
21. Maravic M, Le Bihan C, Landais P, Fardellone P. Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodologic approach by the national hospital database. *Osteoporos Int* 2005;16(12):1475-80.
22. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, *et al.* Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int* 2000;11(8):669-74.
23. World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis. Genève: WHO [www.who.int]; 2003.
24. European Commission. Report on osteoporosis in the European Community. Action for Prevention. Luxembourg: European Commission [<http://europa.eu.int>]; 1998.
25. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. L'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les sujets traités par corticoïdes : méthodes diagnostiques et indications. Paris: Anaes [www.has-sante.fr]; 2001.
26. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose postménopausique. Argumentaire. Actualisation 2006. Saint-Denis: Afssaps [<http://afssaps.sante.fr>]; 2006.
27. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection, Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents 2004. <<http://AIDSinfo.nih.gov>> [consulté le 23-6-2004].
28. Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents 2006. <<http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>> [consulté le 10-5-2006].
29. National Osteoporosis Foundation. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington DC: NOF [www.nof.org]; 2003.
30. U.S.Preventive Services Task Force. Screening for osteoporosis in postmenopausal women: recommendations and rationale. Rockville: AHRQ [www.ahrq.gov]; 2002.
31. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and treatment of osteoporosis. 4 ed. Bloomington: ICSI [www.icsi.org]; 2005.
32. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ* 2000;162(9):1289-94.
33. Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *Am J Manag Care* 1998;4(1):37-48.
34. Nguyen TV, Center JR, Pocock NA, Eisman JA. Limited utility of clinical indices for the prediction of symptomatic fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2004;15(1):49-55.
35. Richy F, Gourlay M, Ross PD, Sen SS, Radican L, De Ceulaer F, *et al.* Validation and comparative evaluation of the osteoporosis self-assessment tool (OST) in a Caucasian population from Belgium. *QJM* 2004;97(1):39-46.
36. Dargent-Molina P, Piaux S, Breart G. A triage strategy based on clinical risk factors for selecting elderly women for treatment or bone densitometry: the EPIDOS prospective study. *Osteoporos Int* 2005;16(8):898-906.

37. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. Rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine: Anaes - Afssaps [<http://afssaps.sante.fr/>]; 2004.
38. van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, Begaud B, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. *QJM* 2000;93(2):105-11.
39. Comité consultatif scientifique de la société de l'ostéoporose du Canada, Brown JP, Josse RG. Lignes directrices de pratique clinique 2002 pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose au Canada. *CMAJ* 2003;168(6 Suppl):SF1-38.
40. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis. A national clinical guideline. Edinburg: SIGN [www.sign.ac.uk]; 2003.
41. Fuleihan GE, Baddoura R, Awada H, Okais J, Rizk P, McClung M. Lebanese guidelines for osteoporosis assessment and treatment 2004. <http://www.osteofound.org/health_professionals/guidelines/pdf/lebanese_guidelines.pdf> [consulté le 6-4-2005].
42. Writing group for the ISCD position development conference. Position statement: introduction, methods, and participants. *J Clin Densitom* 2004;7(1):13-5.
43. European Medicines Agency. Viread 254 mg, comprimés pelliculés. Résumé des caractéristiques du produit. Londres: EMEA [www.emea.eu.int]; 2006.
44. European Medicines Agency. Truvada, comprimés pelliculés. Résumé des caractéristiques du produit. London: EMEA [www.emea.eu.int]; 2006.
45. Martin K, Lawson-Ayayi S, Miremont-Salame G, Blaizeau MJ, Balestre E, Lacoste D, *et al.* Symptomatic bone disorders in HIV-infected patients: incidence in the Aquitaine cohort (1999-2002). *HIV Med* 2004;5(6):421-26.
46. Arnsten JH, Freeman R, Howard AA, Floris-Moore M, Santoro N, Schoenbaum EE. HIV infection and bone mineral density in middle-aged women. *Clin Infect Dis* 2006;42(7):1014-20.
47. Delfraissy JF. Complications des traitements antirétroviraux. In: Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2004. p. 131-52.
48. Diamond TH, Higano CS, Smith MR, Guise TA, Singer FR. Osteoporosis in men with prostate carcinoma receiving androgen-deprivation therapy: recommendations for diagnosis and therapies. *Cancer* 2004;100(5): 892-99.
49. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med* 2005;352:154-64.
50. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Zoladex 3,6 mg, implant en seringue préremplie pour voie sous-cutanée. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: Afssaps [<http://afssaps.sante.fr/>]; 2004.
51. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Eligard 22.5 mg, poudre et solvant pour solution injectable. Résumé des caractéristiques du produit. Saint Denis: Afssaps [<http://afssaps.sante.fr/>]; 2006.
52. Chevrel G. Osteogenesis imperfecta 2004. <<http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-OI.pdf>> [consulté le 31-5-2006].
53. Moore MS, Minch CM, Kruse RW, Harcke HT, Jacobson L, Taylor A. The role of dual energy X-ray absorptiometry in aiding the diagnosis of pediatric osteogenesis imperfecta. *Am J Orthop* 1998;27(12):797-801.
54. Zions LE, Nash JP, Rude R, Ross T, Stott NS. Bone mineral density in children with mild osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Br* 1995;77(1):143-7.
55. Alvarez R, Garcia R, Luis J, Lopez J, Gutierrez A, Gonzalez M, *et al.* Densidad mineral oséa en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta. *Rev Esp Med Nucl* 2003;22(4):224-8.
56. Gatti D, Colapietro F, Fracassi E, Sartori E, Antoniazzi F, Braga V, *et al.* The volumetric bone density and cortical thickness in adult patients affected by osteogenesis imperfecta. *J Clin Densitom* 2003;6(2):173-7.

57. Lund AM, Molgaard C, Muller J, Skovby F. Bone mineral content and collagen defects in osteogenesis imperfecta. *Acta Paediatr* 1999;88(10):1083-8.
58. Kok DJ, Uiterwaal CS, Van Dongen AJ, Kramer PP, Pruijs HE, Engelbert RH, *et al.* The interaction between Sillence type and BMD in osteogenesis imperfecta. *Calcif Tissue Int* 2003;73(5):441-5.
59. Gafni RI, Baron J. Overdiagnosis of osteoporosis in children due to misinterpretation of dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA). *J Pediatr* 2004;144(2):253-7.
60. ATAC Trialists' Group. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial. *Lancet* 2002;359(9324):2131-9.
61. ATAC Trialists' Group. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* 2005;365(9453):60-2.
62. Sainsbury R, Howell A, on behalf of the ATAC Trialists' Group. Effect of anastrozole on bone mineral density: 2-year results of the Arimidex (anastrozole), Tamoxifen, alone or in Combination (ATAC) trial. [Poster 129_26th San Antonio Breast Cancer Symposium] 2003. <http://www.arimidex.net/gUserFiles/arimidex_press_12.pdf> [consulté le 13-6-2006].
63. Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ, *et al.* A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349(19):1793-802.
64. Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ, *et al.* Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(17):1262-71.
65. Mann BS, Johnson JR, Kelly R, Sridhara R, Williams G, Pazdur R. Letrozole in the extended adjuvant treatment of postmenopausal women with history of early-stage breast cancer who have completed 5 years of adjuvant tamoxifen. *Clin Cancer Res* 2005;11(16):5671-77.
66. Haute Autorité de santé. FEMARA 2.5 mg, comprimé pelliculé. Boîte de 30 comprimés : 341 474-2. Avis de la Commission de la transparence du 19 octobre 2005. Saint-Denis: HAS [www.has-sante.fr]; 2005.
67. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Femara 2,5 mg, comprimé pelliculé. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: Afssaps [<http://afssaps.sante.fr/>]; 2006.
68. Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, Paridaens R, Jassem J, Delozier T, *et al.* A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004;350(11):1081-92.
69. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Aromasine 25 mg, comprimé enrobé. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: Afssaps [<http://afssaps.sante.fr/>]; 2005.
70. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Arimidex 1 mg, comprimé pelliculé. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: Afssaps [<http://afssaps.sante.fr/>]; 2005.
71. Nelson HD, Morris CD, Kraemer DF, Mahon S, Carney N, Nygren MP, *et al.* Osteoporosis in postmenopausal women: diagnosis and monitoring. Evidence report/Technology assessment n°28. Rockville: AHRQ; 2001.
72. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis. Update to printed guideline 2004. <<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/71/update.html>> [consulté le 3-5-2006].
73. Royal College of Physicians of London, Compston J, Barlow D, Brown P, Cooper C, Doyle D, *et al.* Glucocorticoid-induced osteoporosis. Guidelines for prevention and treatment. London: RCP [www.rcplondon.ac.uk]; 2002.
74. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique. Saint-Denis: Afssaps [<http://afssaps.sante.fr/>]; 2003.

75. De Reilhac P, Dat S, Bonjour JP. Circonstances de découverte d'une ostéoporose en consultation de gynécologie. *La Lettre du gynécologue* 2005;306:18-23.
76. Amamra N, Berr C, Clavel-Chapelon F, Delcourt C, Delmas PD, Derriennic F, *et al.* Estimated number of women likely to benefit from bone mineral density measurement in France. *Joint Bone Spine* 2004;71(5):409-18.
77. Haute Autorité de santé. ELIGARD 7.5 mg, poudre et solvant pour solution injectable. ELIGARD 22.5 mg, poudre et solvant pour solution injectable. Avis de la Commission de la transparence du 5 octobre 2005. Saint-Denis: HAS [www.has-sante.fr]; 2005.
78. Cooper C, O'Neill T, Silman A. The epidemiology of vertebral fractures [European Vertebral Osteoporosis Study Group]. *Bone* 1993;14(Suppl 1):S89-97.
79. Huuskonen J, Kröger H, Arnala I, Alhava E. Characteristics of male hip fracture patients. *Ann Chir Gynaecol* 1999;88(1):48-53.
80. Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study. *BMJ* 1996;313(7053):344-6.
81. NIH consensus development panel on osteoporosis prevention. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 285(6):785-95.
82. Singapore Ministry of Health, National Medical Research Council, Osteoporosis Society of Singapore. Osteoporosis. Clinical practice guidelines ed. Singapore: MOH [www.moh.gov.sg]; 2002.
83. North American Menopause Society. Management of postmenopausal osteoporosis: position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2002;9(2):84-101.
84. Khan AA, Brown J, Faulkner K, Kendler D, Lentle B, Leslie W, *et al.* Standards and guidelines for performing central dual X-ray densitometry from the Canadian Panel of International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom* 2002;5(4):435-45.
85. American Association of Clinical Endocrinologists Osteoporosis Task Force, Hodgson SF, Watts NB. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract* 2003;9(6):544-64.
86. Cheung AM, Feig DS, Kapral M, Diaz-Granados N, Dodin S. Prévention de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées : recommandations du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. *CMAJ* 2004;170(11):1665-7.
87. International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. West Hartford: ISCD [www.iscd.org]; 2005.
88. University of Michigan Health System. Osteoporosis: prevention and treatment. Ann Arbor: University of Michigan Health System [<http://cme.med.umich.edu>]; 2005.
89. Boonen S, Body JJ, Boutsen Y, Devogelaer JP, Goemaere S, Kaufman JM, *et al.* Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int* 2005;16(3):239-54.
90. Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, *et al.* Interim report and recommendations of the World Health Organization task-force for osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;10(4):259-64.

Nomenclatures française et étrangères

American Medical Association. Current Procedural Terminology 2004 (CPT 2005). Chicago (IL): AMA; 2005.

Australian government. Department of Health and Ageing. Medicare benefits schedule book. MBS Online November 2005. <http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/mbsonline-summary-intro> [consulté le 24-02-2006].

Caisse nationale de l'assurance maladie. Classification commune des actes médicaux. Version 1. Mise à jour 28/07/2005 http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/ccam/index_presentation.php?p_site=AMELI [consulté le 24-02-2006].

Institut national d'assurance maladie-invalidité. Nomenclature des prestations de santé. Bruxelles: INAMI; 2005.

Régie de l'assurance maladie du Québec. Manuel des médecins omnipraticiens. Mise à jour 52. Décembre 2005. http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/manuels/100/000_complet_acte_omni.pdf [consulté le 24-02-2006].

Régie de l'assurance maladie du Québec. Manuel des médecins spécialistes. Mise à jour 64. Janvier 2006. http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/manuels/150/000_complet_acte_spec.pdf [consulté le 24-02-2006].