



TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DE L'OSTEOPOROSE POST-MENOPAUSIQUE

RECOMMANDATIONS

Actualisation 2006

PRINCIPAUX MESSAGES

- L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une diminution de la résistance osseuse conduisant à une augmentation du risque de fracture.
- Une fracture ostéoporotique (par fragilité osseuse) est une fracture survenant spontanément ou pour un traumatisme de faible énergie (énergie \leq à celle d'une chute de sa hauteur à l'arrêt ou à la marche).
- Les fractures caractéristiques de la maladie sont celles des vertèbres, de l'extrémité supérieure du fémur et de l'extrémité distale de l'avant-bras.
- La densitométrie par absorptiométrie biphotonique à rayons-X est la technique de référence pour estimer la résistance osseuse par la mesure du contenu minéral osseux :
 - T score > - 1 : densité normale
 - 2,5 < T \leq - 1 : ostéopénie
 - T \leq - 2,5 : ostéoporose
 - T score \leq - 2,5 avec une ou plusieurs fractures : ostéoporose sévère.
- L'objectif du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique est de prévenir la survenue de fractures dans les 5 à 10 ans.
- Une stratégie de décision est proposée en fonction de l'âge, de l'existence de fractures par fragilité, de la densitométrie et des facteurs de risque de fractures associés (corticothérapie ancienne ou actuelle, antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents du 1^{er} degré, diminution de l'acuité visuelle, insuffisance de masse corporelle, troubles neuro-musculaires ou orthopédiques, tabagisme).
- Les traitements ne sont prescrits qu'après avoir corrigé une éventuelle carence en calcium et/ou vitamine D, par correction des apports spontanés ou supplémentation médicamenteuse.

RECOMMANDATIONS EN CAS DE FRACTURE CHEZ UNE FEMME MENOPAUSEE

- *Ostéoporose* : un traitement est recommandé
- *Ostéopénie* : un traitement n'est pas systématique (sauf si fracture vertébrale ou de l'extrémité supérieure du fémur) ; il est discuté en cas de facteurs de risque associés.

RECOMMANDATIONS EN L'ABSENCE DE FRACTURE CHEZ UNE FEMME MENOPAUSEE

- *Ostéoporose* : un traitement peut être discuté avant 60 ans
un traitement doit être discuté entre 60 et 80 ans
- *Ostéopénie* : un traitement n'est pas recommandé (sauf facteurs de risque importants associés).

Traitement médicamenteux en situation d'ostéoporose

EN CAS DE FRACTURE				
	Raloxifène	Alendronate Risédronate	Ranélate de strontium	Tériparatide
Une fracture vertébrale et risque faible de fracture périphérique	OUI	OUI	OUI	OUI*
Une fracture vertébrale et risque de fracture périphérique (notamment du fémur) important	-	OUI	OUI	OUI*
Maladie sévère (deux fractures vertébrales ou plus)	OUI	OUI	OUI	OUI*
EN L'ABSENCE DE FRACTURE				
< 60 ans	OUI	OUI	OUI	-
De 60 à 80 ans				
- dans tous les cas	-	OUI	OUI	-
- ostéoporose à prédominance vertébrale	OUI	-	-	-
> 80 ans	-	OUI	OUI	-

- *remboursé si au moins 2 fractures vertébrales

INTRODUCTION

L'ostéoporose est définie comme une maladie diffuse du squelette caractérisée par une diminution de la résistance osseuse conduisant à une augmentation du risque de fracture. L'ostéoporose est l'ostéopathie fragilisante la plus fréquente. Son diagnostic nécessite d'avoir éliminé les autres causes d'ostéopathies (en particulier métaboliques et malignes).

Les fractures ostéoporotiques sont un enjeu de santé en raison :

- de leurs complications, en particulier du fait de la morbidité des fractures vertébrales, et de la surmortalité observée dans les suites des fractures de l'extrémité supérieure du fémur,
- de leur fréquence, en particulier du fait du vieillissement de la population.

On appelle fracture ostéoporotique (par fragilité osseuse) une fracture survenue spontanément ou pour un traumatisme de faible énergie (c'est-à-dire inférieur ou égal à l'énergie d'une chute de sa hauteur à l'arrêt ou à la marche). Les fractures caractéristiques de la maladie sont celles des vertèbres (encore appelées tassements vertébraux, terme qui ne devrait plus être employé), de l'extrémité supérieure du fémur (encore appelées fractures de la hanche,) et de l'extrémité distale de l'avant-bras (encore appelées fractures du poignet dont la plus fréquente est la fracture de Pouteau-Colles)..

En pratique, la densitométrie par absorptiométrie biphotonique est la technique de référence pour estimer la résistance osseuse par la mesure du contenu minéral osseux. L'ostéoporose densitométrique est définie à partir de la mesure de la densité osseuse au rachis lombaire et/ou à l'extrémité supérieure du fémur, par l'absorptiométrie biphotonique à rayons X. Chez les femmes ménopausées, on utilise le T score, écart entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux ; il s'exprime en écart-type. Les définitions de l'OMS sont :

T score > - 1	:	densité normale
- 2,5 < T ≤ - 1	:	ostéopénie
T ≤ - 2,5	:	ostéoporose
T score ≤ - 2,5 avec une ou plusieurs fractures : ostéoporose sévère		

L'ostéopénie ne désigne pas une maladie osseuse et n'est pas, quand elle est isolée, une indication à un traitement médicamenteux. En revanche, l'ostéopénie peut refléter une fragilité osseuse lorsqu'elle est découverte en présence d'une fracture survenue pour un traumatisme de faible énergie et peut alors faire discuter un traitement.

Des facteurs extra-densitométriques, osseux (qualitatifs) et extra-osseux (chutes) interviennent dans le risque de survenue de fractures.

Les stratégies proposées ici :

- tiennent compte de l'âge, des antécédents personnels de fractures, et du résultat de la densitométrie, qui sont les déterminants essentiels du risque de fracture dans les 5 à 10 années suivantes ;
- s'appliquent aux patientes chez lesquelles :
 - les autres causes d'ostéopathie fragilisante (par exemple : myélome, hyperparathyroïdie, ostéomalacie...) ont été éliminées,
 - l'ensemble des facteurs de risque de fracture a été évalué et quantifié.

STRATEGIES THERAPEUTIQUES POUR LA PREVENTION ET LE TRAITEMENT DE L'OSTEOPOROSE POST-MENOPAUSIQUE

L'objectif du traitement est de prévenir la survenue de fractures (Accord professionnel). L'indication repose sur l'estimation de ce risque dans les 5 à 10 années suivantes.

Les preuves du bénéfice anti-fracturaire des médicaments de l'ostéoporose ont été établies dans des populations définies par des critères densitométriques et/ou par l'existence d'une fracture.

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

DECISION THERAPEUTIQUE

Une stratégie de décision est proposée en fonction de l'âge, de l'existence de fractures par fragilité, de la densitométrie et des facteurs de risque de fractures associés.

La mesure de la densité osseuse du rachis et du fémur par absorptiométrie biphotonique à rayons-X, avec respect des critères d'assurance-qualité (selon le texte du Journal Officiel du 7 Juin 2005) est recommandée pour la prescription. Mais le T score n'est pas le seul élément à prendre en compte pour la décision thérapeutique (Accord professionnel).

Des indications de mesure de la densité minérale osseuse (DMO) ont été posées par l'ANAES (annexe 1).

L'estimation du risque individuel de fracture nécessite d'associer le résultat de la mesure de densité osseuse à d'autres facteurs de risque de fracture (cf. annexe 2).

Lors de la décision thérapeutique, les éléments à prendre en compte sont les facteurs de risque de fracture détaillés en annexe 2. En pratique, les plus utilisés sont : (Accord professionnel) :

- âge,
- T score du rachis lombaire et/ou de l'extrémité supérieure du fémur,
- antécédent personnel de fracture,
- corticothérapie ancienne ou actuelle,
- antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents du 1^{er} degré,
- diminution de l'acuité visuelle,
- insuffisance de masse corporelle,
- troubles neuro-musculaires ou orthopédiques,
- tabagisme.

En cas de décision difficile, il peut être utile de doser un marqueur de résorption osseuse après avis d'un spécialiste.

Des index de risque fracturaire combinant les différents facteurs de risque ont été proposés pour tenter de calculer la probabilité de fractures à 5 ou 10 ans à l'échelon individuel. Ces index ne sont pas validés en France.

SUIVI DU TRAITEMENT

La durée du traitement est à adapter en fonction (Accord professionnel) :

- du risque de fracture individuel : la durée du traitement sera plus longue lorsque le risque initial est élevé ;
- de l'efficacité clinique du traitement : la survenue d'une fracture après la première année de traitement peut être interprétée comme un échec de ce traitement ;
- les données disponibles sur les effets osseux et la tolérance des traitements chez les femmes ménopausées ostéoporotiques :

Traitement *	Durée du traitement avec preuve d'un effet anti-fracturaire (contre placebo)	Durée maximale de suivi (données publiées)
Alendronate	4 ans	10 ans
Riséronate	5 ans	7 ans
Raloxifène	4 ans	8 ans
Tériparatide	18 mois	18 mois
Ranélate de strontium	3 ans	3 ans

* cf classification en annexe 3

Compte tenu des données actuelles, la durée de traitement par alendronate, riséronate, ou raloxifène devrait être d'au moins 4 ans. Au-delà, la décision d'un traitement repose sur une réévaluation individuelle du risque fracturaire.

Les traitements de l'ostéoporose, comme de toute maladie chronique, ne sont efficaces qu'en cas d'observance optimale. Pour vérifier celle-ci, le suivi clinique peut être suffisant (Accord professionnel).

La mesure de la DMO est recommandée pour la prescription, mais la répétition de ces mesures n'est pas recommandée dans le suivi des traitements de l'ostéoporose (Accord professionnel). Par conséquent, la variation densitométrique sous traitement n'intervient pas dans la stratégie proposée ici. Une deuxième mesure de la DMO est recommandée à la fin d'un traitement (voir durée des traitements) en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable, et sera prise en compte dans la réévaluation du risque de fracture (Accord professionnel).

Les examens biologiques du remodelage osseux (évaluant l'activité cellulaire de formation et de résorption osseuse) n'ont pas d'intérêt diagnostique et leur résultat ne permet pas de choisir entre les traitements. En revanche, ils ont un intérêt dans le suivi des traitements anti-résorptifs car leur diminution à 3 ou 6 mois permet de vérifier l'effet osseux du traitement. Certains ont une valeur prédictive du bénéfice anti-fracturaire. La mise en évidence de la diminution du marqueur peut améliorer la persistance du traitement. Le choix du paramètre utilisé et le seuil de variation ayant une signification clinique dépendent du traitement.

Les autres méthodes de suivi des traitements sont :

- la taille : les déformations vertébrales sont responsables d'une diminution de la taille. La réduction de la taille (à mesurer une fois par an chez les sujets ostéoporotiques) est un signe d'alerte non spécifique de pathologie rachidienne ;
- la radiographie standard :
 - il n'existe pas d'indication à un suivi radiologique d'une fracture vertébrale ostéoporotique connue,
 - une radiographie du rachis peut être pratiquée chez une femme ménopausée traitée pour l'ostéoporose s'il existe (Accord professionnel) :
 - des rachialgies,
 - et/ou une perte de taille de 3 cm ou plus par rapport à la taille mesurée en début de traitement.

TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE DE L'OSTEOPOROSE POST-MENOPAUSIQUE

Les règles hygiéno-diététiques non spécifiques de la ménopause visent à préserver le capital osseux par :

- le maintien d'une activité physique en charge,
- un apport suffisant en calcium et vitamine D adapté au régime,
- un niveau d'exposition solaire adéquat,
- l'arrêt du tabac.

La prévention des chutes (ergonomie du lieu de vie, programmes d'activité physique) et de leurs conséquences chez les sujets âgés est importante (Accord professionnel). Toutefois les preuves de l'efficacité anti-fracturaire de ces mesures non pharmacologiques n'ont pas été apportées, sauf en ce qui concerne certains protecteurs externes de hanche (Grade B). Ceux-ci posent toutefois un problème fréquent d'observance.

STRATEGIES THERAPEUTIQUES

Le choix doit tenir compte des effets extra-osseux bénéfiques ou indésirables, des contre-indications spécifiques des médicaments et des contraintes des traitements. Le respect des conditions de prise des médicaments peut contribuer à limiter la survenue de certains effets indésirables.

Seules les indications de première intention sont proposées ici. En cas de difficulté ou d'échec de ce traitement, l'avis d'un rhumatologue doit être pris (Accord professionnel).

Un apport insuffisant en calcium et vitamine D sera corrigé par apports spontanés ou supplémentation médicamenteuse avant tout traitement. La durée de ce traitement préalable dépendra de la carence initiale.

RECOMMANDATIONS 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 densitométrie pour quantifier la diminution de la densité minérale osseuse (Accord professionnel).

- $T \leq -2,5$ (**ostéoporose**) : un traitement est recommandé (Grade A)

Les possibilités thérapeutiques sont : alendronate 70 mg hebdomadaire (ou 10 mg/j), risédronate 35 mg hebdomadaire (ou 5 mg/j), raloxifène (60 mg/j), ranélate de strontium (2g/j), téraparatide 20 µg/j.

Il n'y a pas de données permettant de comparer directement l'efficacité anti-fracturaire de ces traitements. Les données densitométriques et biochimiques ne doivent pas être utilisées pour cette comparaison. Le traitement doit être administré en fonction du risque de fracture vertébrale et/ou périphérique, de l'âge, du nombre de fractures et de la sévérité de la maladie (Accord professionnel).

Chez les femmes ménopausées fracturées, le risque de fracture périphérique augmente avec l'âge et l'association de facteurs de risque comme le nombre et la sévérité des fractures vertébrales, un antécédent de fracture périphérique, la diminution de la densité osseuse fémorale et le risque de chute. L'incidence des fractures de l'extrémité supérieure du fémur commence sa progression exponentielle à partir de la tranche d'âge 70-75 ans.

Par conséquent :

- si le risque de fracture périphérique est faible, peuvent être utilisés : alendronate, risédronate, raloxifène, ranélate de strontium.
- si le risque de fracture périphérique est élevé : alendronate, risédronate, ranélate de strontium, téraparatide.

S'il existe au moins deux fractures vertébrales : le téraparatide peut être prescrit en première intention.

Il n'existe pas de données dans la littérature testant l'efficacité des traitements en cas d'antécédents de fracture périphérique uniquement. Il est suggéré dans ce cas de suivre la même démarche qu'en cas de fracture vertébrale (Accord professionnel).

Chez les femmes après 80 ans, les options thérapeutiques sont : ranélate de strontium (2 g/j) ou risédronate 35 mg hebdomadaire (ou 5 mg/jour). L'alendronate 70 mg hebdomadaire (ou 10 mg par jour) et le téraparatide peuvent être utilisés.

- $-2,5 < T \leq -1$ (**ostéopénie**) : un traitement n'est pas systématique, sauf si la fracture est vertébrale ou de l'extrémité supérieure du fémur

Un traitement est indiqué en cas de fracture vertébrale (Grade B) ou de l'extrémité supérieure du fémur (Accord professionnel).

Dans les autres cas (fracture périphérique), 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 :

- la densité osseuse est basse ($T \leq -2$) ;
- ou présence d'au moins un facteur de risque supplémentaire de fracture.

- $T > -1$

Il faut rediscuter l'origine de la fracture. Aucun essai thérapeutique n'a été conduit dans cette population.

RECOMMANDATIONS EN L'ABSENCE DE FRACTURE

L'objectif du traitement est de réduire le risque de première fracture dans les 5 à 10 années suivantes. Chez les femmes ménopausées non fracturées, il est difficile d'évaluer le risque de fracture périphérique en général ; le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur dépend surtout de l'âge et du risque de chutes. La distinction par tranche d'âge a une simple valeur indicative.

- *Femmes ménopausées de 50 à 60 ans*

Il est recommandé de rechercher les facteurs de risque d'ostéoporose (cf. annexe 1) avant de poser l'indication d'une densitométrie (Accord professionnel).

- $T \leq -2,5$ (**ostéoporose**) : un traitement peut être discuté

A cet âge le risque absolu de fracture est faible. L'indication du traitement est fonction de l'association de facteurs de risque : diminution importante de la densité osseuse ($T < -3$), présence d'autres facteurs de risque de fracture.

Les possibilités thérapeutiques sont : alendronate 70 mg hebdomadaire (ou 10 mg/j), risédronate 35 mg hebdomadaire (ou 5 mg/j), raloxifène 60 mg/j, ranélate de strontium 2 g/j, ou Traitement Hormonal de la Ménopause (THM)*.

Le THM est indiqué s'il existe des troubles climatiques, 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 climatiques, le THM peut être prescrit en cas d'intolérance ou inefficacité des autres traitements. Si les doses utilisées sont inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse (cf argumentaire), une densitométrie osseuse doit être répétée après 2 ou 3 ans de traitement.

- $-2,5 < T \leq -1$ (**ostéopénie**) : un traitement n'est pas recommandé

Cependant, le risque d'évolution vers une ostéoporose existe, d'autant plus que la patiente est plus jeune, a des facteurs de risque d'ostéoporose et a un $T < -2$. La situation peut être ré-analysée sur la base d'une deuxième densitométrie 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).

Dans ce cas, les possibilités thérapeutiques sont : le THM, indiqué s'il existe des troubles climatiques (voir ci-dessus) ; le raloxifène, les bisphosphonates et le ranélate de strontium ne sont envisagés que chez les femmes ayant plusieurs facteurs de risque de fractures associés, dont un T score < -2 .

- *Femmes de 60 à 80 ans*

Il est recommandé de rechercher les facteurs de risque d'ostéoporose, et d'envisager alors l'indication d'une densitométrie. La mesure de 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.

- $T \leq -2,5$ (**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 :

- diminution importante de la densité osseuse ($T < -3$),
- ou $T \leq -2,5$ associé à d'autres facteurs de risque (cf. Annexe 2).

* Cf. Rapport d'orientation ANAES / Afssaps : Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause, novembre 2005.

Les possibilités thérapeutiques sont : alendronate 70 mg hebdomadaire (ou 10 mg /j), risédronate 35 mg hebdomadaire (ou 5 mg /j), raloxifène 60 mg/j, ranélate de strontium 2 g/j. En cas d'impossibilité ou de contre-indications de ces traitements, en accord avec l'AMM, un THM peut être discuté.

Le raloxifène sera envisagé chez les femmes ayant une ostéoporose à prédominance rachidienne et un faible risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur. L'alendronate, le risédronate et le ranélate de strontium peuvent être utilisés dans tous les cas, y compris quand le risque de fracture périphérique (par exemple de l'extrémité supérieure du fémur) est au premier plan.

- $-2,5 < T \leq -1$ (**ostéopénie**) : un traitement n'est pas recommandé

Le risque absolu de fracture est faible et un traitement n'est pas recommandé (Accord professionnel). La situation peut être ré-analysée sur la base d'une deuxième densitométrie pratiquée après 3 à 5 ans (Accord professionnel). Un traitement peut alors être indiqué si $T < -2$ en présence de plusieurs autres facteurs de risque de fracture.

Dans ce cas, les possibilités thérapeutiques sont : raloxifène 60 mg/j, alendronate 10 mg/j (ou 70 mg/semaine) (dose selon Accord professionnel), risédronate 5 mg/j (ou 35 mg/semaine), ranélate de strontium 2 g/j.

Le choix doit tenir compte du nombre de facteurs de risque associés, et des effets extra-osseux des traitements, des contre-indications spécifiques des médicaments et des contraintes des traitements et du risque de fracture périphérique en particulier de l'extrémité supérieure du fémur.

- *Femmes après 80 ans*

A 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).

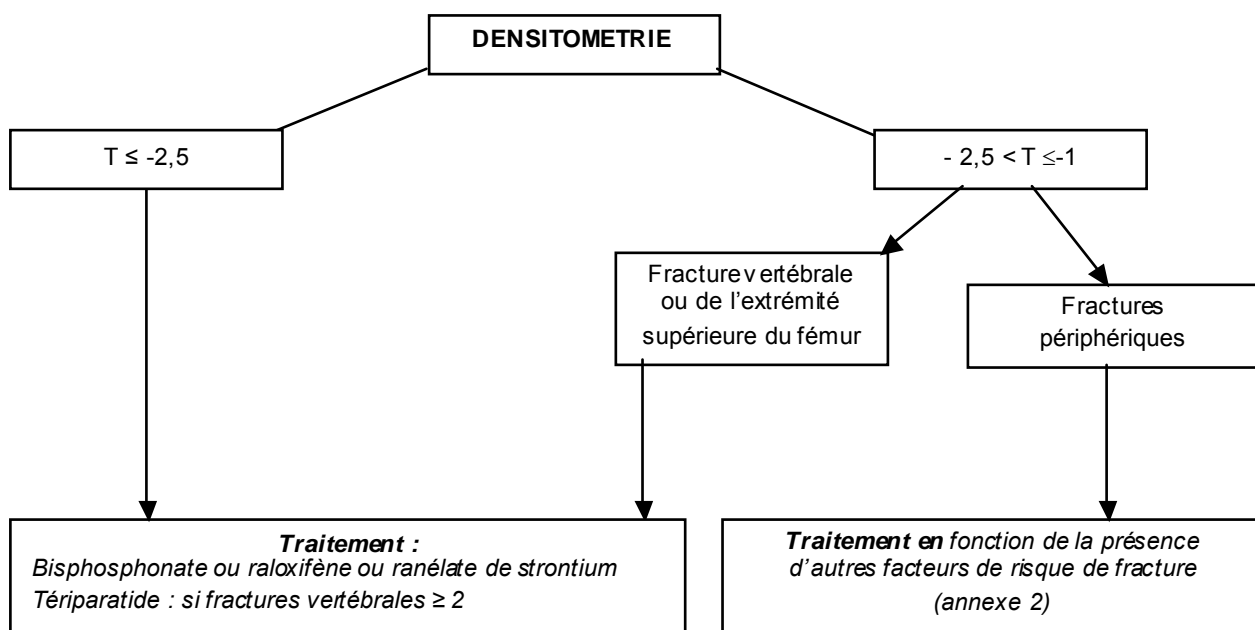
Si la preuve de l'ostéoporose est apportée par une mesure densitométrique, les options thérapeutiques sont : ranélate de strontium (2 g/j) ou risédronate 5 mg/j (ou 35 mg hebdomadaire) ou alendronate 10 mg/j (ou 70 mg hebdomadaire).

En 2005, un nouveau bisphosphonate, l'ibandronate 150 mg, a obtenu une AMM en France. Il n'est pas commercialisé à la date de publication de ces recommandations.

- En cas de fracture, l'ibandronate peut être utilisé, si le risque de fracture périphérique est faible.

- En l'absence de fracture, l'ibandronate peut être envisagé, chez les femmes ayant une ostéoporose à prédominance rachidienne et un faible risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Nous ne disposons pas de données d'efficacité au-delà de 3 ans.

**STRATEGIE THERAPEUTIQUE EN CAS D'OSTEOPOROSE POST-MENOPAUSIQUE
EN CAS DE FRACTURE**



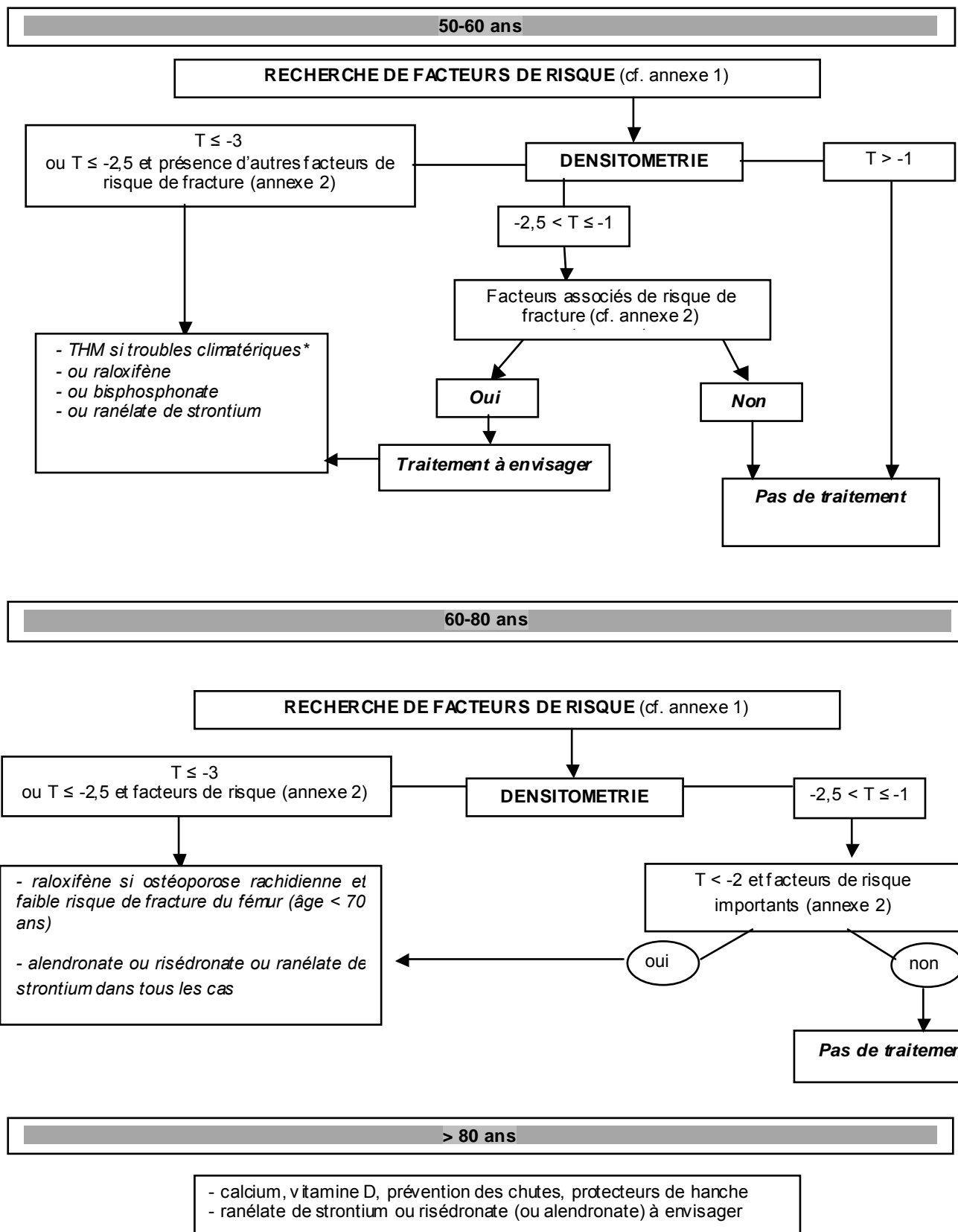
Place des différents traitements de l'ostéoporose post-ménopausique en cas de fracture :

	Raloxifène	Alendronate Risédronate	Ranélate de strontium	Tériparatide
Une fracture vertébrale et risque faible de fracture périphérique	OUI	OUI	OUI	OUI*
Une ou plusieurs fractures vertébrales et risque de fracture périphérique (notamment du fémur) important		OUI	OUI	OUI*
Maladie sévère (deux fractures vertébrales ou plus)	OUI	OUI	OUI	OUI*

Le niveau de preuve anti-fracturaire de l'etidronate est inférieur à celui des autres bisphosphonates.

* remboursé si au moins deux fractures vertébrales

**STRATEGIE THERAPEUTIQUE EN CAS D'OSTEOPOROSE POST-MENOPAUSIQUE
EN L'ABSENCE DE FRACTURE**



* Cf. Rapport d'orientation ANAES / Afssaps : « Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause », avril 2004.

ANNEXE 1

INDICATIONS DE L'OSTÉODENSITOMETRIE

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 :

- des antécédents de fracture vertébrale ou du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré,
- un 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 à 7,5 mg par jour.

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

ANNEXE 2

FACTEURS DE RISQUE A PRENDRE EN CONSIDERATION POUR L'ESTIMATION DU RISQUE DE FRACTURE, ET LA DECISION THERAPEUTIQUE

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

ANNEXE 3

SPECIALITES PHARMACEUTIQUES INDIQUEES DANS L'OSTEOPOROSE POST-MENOPAUSIQUE

Spécialités	Indications (AMM)	Indications remboursables
Bisphosphonates		
Actonel[®] 5 mg, comprimé (risédronate)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales. Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée pour réduire le risque de fracture de hanche. Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé d'ostéoporose. Maintien ou augmentation de la masse osseuse chez les femmes ménopausées, nécessitant une corticothérapie prolongée (supérieure à 3 mois), par voie générale à des doses supérieures ou égales à 7,5 mg/j d'équivalent prednisone.	Inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux pour les seules indications suivantes : Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique. Maintien ou augmentation de la masse osseuse chez les femmes ménopausées nécessitant une corticothérapie prolongée (supérieure à 3 mois) par voie générale à des doses supérieures ou égales à 7,5 mg par jour d'équivalent prednisone (indication restreinte par rapport à celle de l'AMM).
Actonel[®] 35 mg, comprimé (risédronate)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée, pour réduire le risque de fractures de hanche. Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales.	Inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux pour les seules indications suivantes : Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique (indication restreinte par rapport à celle de l'AMM).
Didronel[®] 400 mg, comprimé (étidronate)	Traitement curatif de l'ostéoporose post-ménopausique avec au moins un tassement vertébral. Prévention de la perte osseuse chez les patients nécessitant une corticothérapie prolongée supérieure à 3 mois par voie générale et à dose supérieure à 7,5 mg/j d'équivalent prednisone.	Inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux pour les indications de l'AMM et notamment : Traitement curatif de l'ostéoporose post-ménopausique avec au moins une fracture vertébrale
Fosamax[®] 5 mg, comprimé (alendronate)	Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé. Les facteurs de risque fréquemment associés au développement de l'ostéoporose sont essentiellement : - densité minérale osseuse basse, index de masse corporelle réduit, - ménopause précoce, antécédent familial d'ostéoporose. Le risque de développement d'ostéoporose pouvant se compliquer de fractures s'accroît avec le nombre de facteurs de risque. Prévention de la perte osseuse chez les patients nécessitant une corticothérapie prolongée supérieure à 3 mois par voie générale et à dose supérieure à 7,5 mg/j d'équivalent prednisone.	Non inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux. Non inscrit sur la liste des médicaments inscrits aux collectivités.
Fosamax[®] 10 mg, Comprimé (alendronate)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Fosamax [®] réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche. Traitement de l'ostéoporose masculine.	Inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux pour les indications suivantes : Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique (indication restreinte par rapport à celle de l'AMM). Traitement de l'ostéoporose masculine

Fosamax[®] 70 mg , Comprimé (alendronate)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Fosamax [®] réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche.	Inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux pour la seule indication suivante : Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique.
Alendronate Teva[®] 10 mg , comprimé (alendronate)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. L'alendronate réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche.	Inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux pour la seule indication suivante : Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique.
SERM		
Evista[®] et Optrum[®] 60 mg , comprimé (raloxifène)	Traitement et prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. Une réduction des fractures vertébrales, mais non des fractures de l'extrémité supérieure du fémur, a été démontrée. Lors de la décision du choix de Evista [®] ou d'autres thérapeutiques, incluant les estrogènes pour une femme ménopausée, il conviendra de prendre en compte les symptômes de la ménopause, les effets sur l'utérus et le sein, et les risques et bénéfices cardio-vasculaires.	Inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux pour la seule indication suivante : Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique (indication restreinte par rapport à celle de l'AMM).
Parathormone		
Forsteo[®] 20 µg/80 µl Solution en injection en stylo prérempli (tériparatide)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée. Une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales, mais non des fractures de la hanche, a été démontrée.	Médicament d'exception Inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux pour l'indication suivante : Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée des femmes présentant au moins deux fractures vertébrales. Une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales, mais non des fractures de la hanche, a été démontrée (indication restreinte par rapport à celle de l'AMM).
Ranélate de Strontium		
Protelos[®] 2 g/j Sachet (ranélate de strontium)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Protelos [®] réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche.	Non commercialisé à la date de publication de ce texte.
Association alendronate et vitamine D		
Fosavance[®] Comprimé (70 mg d'alendronate + 70 µg de vitamine D3)	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D. Fosavance [®] réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche	Traitement de l'ostéoporose postménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique chez les femmes à risque d'insuffisance en vitamine D.