

## ANNEXES A LA GRILLE DE RECUEIL DE DONNEES : DEPISTAGE ET PRISE EN CHARGE DE L'OSTEOPOROSE MASCULINE

### Extrait des ouvrages suivants :

F. Trémollières : L'homme vieillissant est-il guetté par l'ostéoporose ? - Journées Techniques Avancées en gynécologie et obstétriques - 2003

Le Conseil Scientifique du GRIO : Démarche diagnostique et identification des hommes à risque de fracture dans l'ostéoporose masculine : les points clés - Points de vue du GRIO – octobre.2007-pp. 1 à 7

**Indicateur 1 :** L'ostéoporose masculine se différencie de l'ostéoporose féminine car elle **survient après 70 ans**

**Indicateur 3 :** L'existence d'un antécédent de fracture de fragilité fait évoquer le diagnostic et envisager une prise en charge thérapeutique. L'antécédent personnel de fracture vertébrale et périphérique par fragilité osseuse augmente en effet le risque de nouvelles fractures. Par exemple, la survenue d'une fracture du poignet chez un homme, bien que rare, doit être considérée comme un signal d'alarme, compte tenu de l'importance de la relation entre une fracture du poignet et le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (ESF) dans les années qui suivent.

**Indicateur 4 :** bilan initial systématique, devant une fracture et la découverte d'une ostéoporose de l'homme âgé :

- Numération formule sanguine
- Vitesse de sédimentation
- Calcémie, phosphorémie, Calciurie des 24 h
- Créatinémie
- Phosphatases alcalines osseuses
- Transaminases
- Électrophorèse des protéines sériques
- Ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine
- Testostérone totale et biodisponible
- En fonction du contexte clinique et biologique initial : FT4, TSH, PTH intacte, 25OH vitamine D, FSH, LH, prolactine

**Indicateur 5 :** secondaire dans plus d'1 cas sur 2 à une pathologie ou à un traitement (alors qu'entre 30 et 60 ans, elle est préférentiellement idiopathique se présentant sous forme d'ostéopénie), avec souvent, plusieurs facteurs étiologiques associés : **l'enquête diagnostique, avec investigations complémentaires, dès le bilan initial**, doit donc être systématique et ne doit pas s'arrêter à la première étiologie. Ce n'est seulement qu'après une investigation rigoureuse que le diagnostic d'ostéoporose primitive sera évoqué +++ :

- Ostéoporose cortico-induite (corticoïdes, syndrome de Cushing) +++
- Hypogonadisme+++
- Consommation excessive d'alcool+++
- Hyperthyroïdie (rare chez les hommes)
- Hyperparathyroïdie
- Maladies digestives chroniques et hépatiques (maladies chroniques inflammatoires digestives, cirrhose biliaire primitive, gastrectomie, malabsorptions) +++
- Hémochromatose
- Hypercalciurie idiopathique/diabète phosphoré
- Rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante)
- Mastocytose systémique
- Mucoviscidose, bronchites chroniques
- Transplantation
- Médicaments : agonistes de la GnRH, anticonvulsivants, etc.
- Ostéogénèse imparfaite, syndrome de Marfan

**Indicateur 6 :** La réalisation de la densitométrie osseuse est indispensable pour affirmer le diagnostic et évaluer le risque fracturaire ultérieur.

Les **Facteurs de risque de fracture reconnus** sont :

a) Facteurs liés à la densité osseuse

- Diminution de la densité minérale osseuse
- Hypogonadisme primitif ou secondaire
- Immobilisation prolongée
- Carence en calcium et en vitamine D

b) Facteurs indépendants de la densité osseuse

- Âge
- Antécédent personnel de fracture
- Antécédent familial de fracture
- Médicaments : Corticothérapie ancienne ou actuelle, agonistes de la GnRH
- Maladies chroniques : maladies digestives, rhumatismes inflammatoires
- Hyperthyroïdie
- Poids faible
- Tabagisme actif
- Consommation excessive d'alcool (2 verres/j)
- Baisse d'acuité visuelle
- Troubles neuromusculaires (hémiplégie, maladie de Parkinson...)
- Antécédent personnel de chute dans les 12 mois précédents

**Indicateur 7 :** Le patient doit être informé du diagnostic, des mesures préventives et curatives, des possibilités de traitement médical, avec des objectifs visés et des possibles effets secondaires liés à la thérapeutique, ainsi que de sa durée. Le traitement par biphosphonates est de 4 ans au moins et il ne devra être mis en route que si le patient, prévenu, estime pouvoir le suivre régulièrement durant ce laps de temps.

Activité physique :

AFSSAPS : Avec un effet bénéfique sur la DMO, à tout âge, l'activité physique doit être réalisée en charge, pendant une heure 3 fois par semaine ;

INPES : 30 minutes de marche par jour, chez la femme ménopausée, l'exercice ralentissant la diminution de la masse osseuse, avec un bénéfice persistant même si le patient abandonne cette activité (Dossier de presse : L'activité physique au quotidien protège votre santé <http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/04/dp040211.pdf>)

Mesures hygiéno-diététiques qui résument la prévention de l'ostéoporose : pour lutter contre les facteurs de risque de perte osseuse modifiables

**Assurer un apport suffisant en calcium et vitamine D** : L'INPES recommande trois produits laitiers par jour, en sachant qu'il est possible de trouver du calcium dans des eaux minérales en cas de rejet ou d'intolérance au lait). Chez l'adulte ou le sujet âgé, un apport calcique alimentaire du même ordre est en général suffisant. Une supplémentation en calcium est nécessaire en cas de carence, mais elle est inutile chez les sujets non carencés. Le plus souvent, dans la population générale, il n'y a pas de carence d'apport calcique, mais une carence en vitamine D.

**Tabagisme et alcoolisme** : corrélés à une diminution de la DMO, mais sans seuils de risque de fracture connus. L'un des effets du sevrage tabagique et de la maîtrise de la consommation d'alcool est la réduction du risque d'ostéoporose

Traitement médicamenteux anti-ostéoporotique : **visant avant tout à prévenir la survenue des fractures.** Deux situations cliniques sont à distinguer :

- **Il existe un antécédent de fracture** : dans ce cas le risque fracturaire est important et la prise en charge thérapeutique ne se discute pas. L'antécédent personnel de fracture vertébrale ou périphérique par fragilité osseuse augmente le risque de nouvelles fractures. La fracture vertébrale est un facteur de risque essentiel de survenue de fractures, vertébrales et périphériques, incidentes. Néanmoins, compte tenu des différences morphologiques des vertèbres chez l'homme (corps vertébraux augmentés de volume, rapport hauteur antérieure sur hauteur postérieure plus faible à l'étage thoracique il semblerait que les critères fracturaires vertébraux utilisés chez la femme ne puissent pas être appliqués à l'homme. En effet, il a été montré qu'une diminution modérée de la hauteur du corps vertébral, de 20 à 25%, n'est pas associée à une DMO basse et témoignerait plus d'une déformation vertébrale que d'une fracture de grade 1 (selon la méthode de Genant). Bien que rare, la survenue d'une fracture du poignet chez un homme doit être considérée comme un signal d'alarme compte tenu de l'importance de la relation entre une fracture du poignet et le risque de fracture de l'ESF dans les années qui suivent
- **Il n'existe pas d'antécédent de fracture** : Dans ce cas, évaluer le risque fracturaire est plus délicat. Plusieurs éléments doivent être pris en compte, en particulier les résultats de la densitométrie, l'existence de facteurs de risque cliniques de fracture, et le risque de chute. Mais la sélection des patients susceptibles de bénéficier au mieux d'une DMO n'est pas cependant encore définie, tout comme la prise en charge qui doit être la plus adaptée à chaque patient en fonction de ses facteurs de risque associés.
  - \* Chez l'homme, seul l'alendronate 10 mg (bisphosphonate) a l'AMM dans l'ostéoporose masculine. Il est déjà remboursé dans le cadre de son indication (contrairement à la femme ménopausée où la mention « avec au moins une fracture ostéoporotique » est notée). D'après les données disponibles sur les effets osseux et la tolérance de ces médicaments, et comme pour tous les bisphosphonates, la durée du traitement doit être d'au moins quatre ans. Le traitement ne devra être mis en route que si le patient, prévenu, estime pouvoir le suivre régulièrement durant ce laps de temps. Pendant cette période, la survenue d'une fracture après la première année doit conduire à se poser la question de l'observance. En cas d'observance correcte, le traitement doit être interrompu et remplacé par un autre médicament pouvant appartenir à la même classe thérapeutique. Au-delà de cette période, la décision de poursuivre le traitement (ou pour le téraparatide, de prendre le relais par un autre médicament, notamment par un bisphosphonate) repose sur une réévaluation individuelle du risque de fracture.

**Indicateur 8** : Dans tous les cas (homme et femme), un traitement ne sera prescrit qu'après avoir corrigé une éventuelle carence en calcium et/ou en vitamine D (chez les sujets les plus âgés notamment), par ajustement des apports alimentaires et/ou supplémentation médicamenteuse. On s'efforcera, le cas échéant, d'obtenir le sevrage tabagique. Enfin, il faut rappeler que la prévention des chutes fait partie de la prise en charge globale des patients ostéoporotiques.

**Indicateur 9** : protocole de soins présent dans le dossier avec accord du patient pour le traitement médicamenteux et engagement sur la durée

**Indicateur 10** : Si le résultat de l'ostéo-densitométrie est normale et qu'aucun traitement n'a été instauré, 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.

**Thérapeutiques alternatives** : selon la spécificité thérapeutique de chacun : **Hors critères HAS** :

- Homéopathie
- Phytothérapie
- Hypnose
- Acupuncture
- Ostéopathie
- Autre

**Est-il possible d'appliquer à l'homme la définition et le seuil diagnostique de l'ostéoporose proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour l'ostéoporose post-ménopausique ?** Les études prospectives montrent qu'il existe chez les hommes, comme chez les femmes, une relation étroite entre la diminution de la densité minérale osseuse et l'augmentation du risque de fracture; la force de cette relation est identique chez les hommes et les femmes. Pour toute diminution d'une déviation standard de la DMO mesurée à la hanche, le risque de fracture est multiplié par 2 à 3. Comme chez les femmes, le choix du seuil de T score définissant l'ostéoporose (T score  $\leq$  -2.5) manque de sensibilité pour identifier les hommes à risque de fracture : dans une cohorte Hollandaise de seules 21% des fractures non vertébrales et 39% des fractures de l'ESF surviennent chez des hommes avec T score  $\leq$  -2,5. Bien qu'il n'y ait pas de consensus, la définition de l'ostéoporose proposée par l'OMS peut être appliquée chez les hommes si la population de référence considérée est constituée d'hommes jeunes.

**INDICATIONS DE L'OSTEODENSITOMETRIE DANS LE DIAGNOSTIC DE L'OSTEOPOROSE :** avec Service attendu estimé suffisant et amélioration :

**A) Dans la population générale, quels que soient l'âge et le sexe :**

Soit pour devant la découverte de facteurs de risques ostéoporotiques reconnus :

- i. découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident ;
- ii. 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).

Soit pour des pathologies ou des traitements potentiellement inducteur d'ostéoporose :

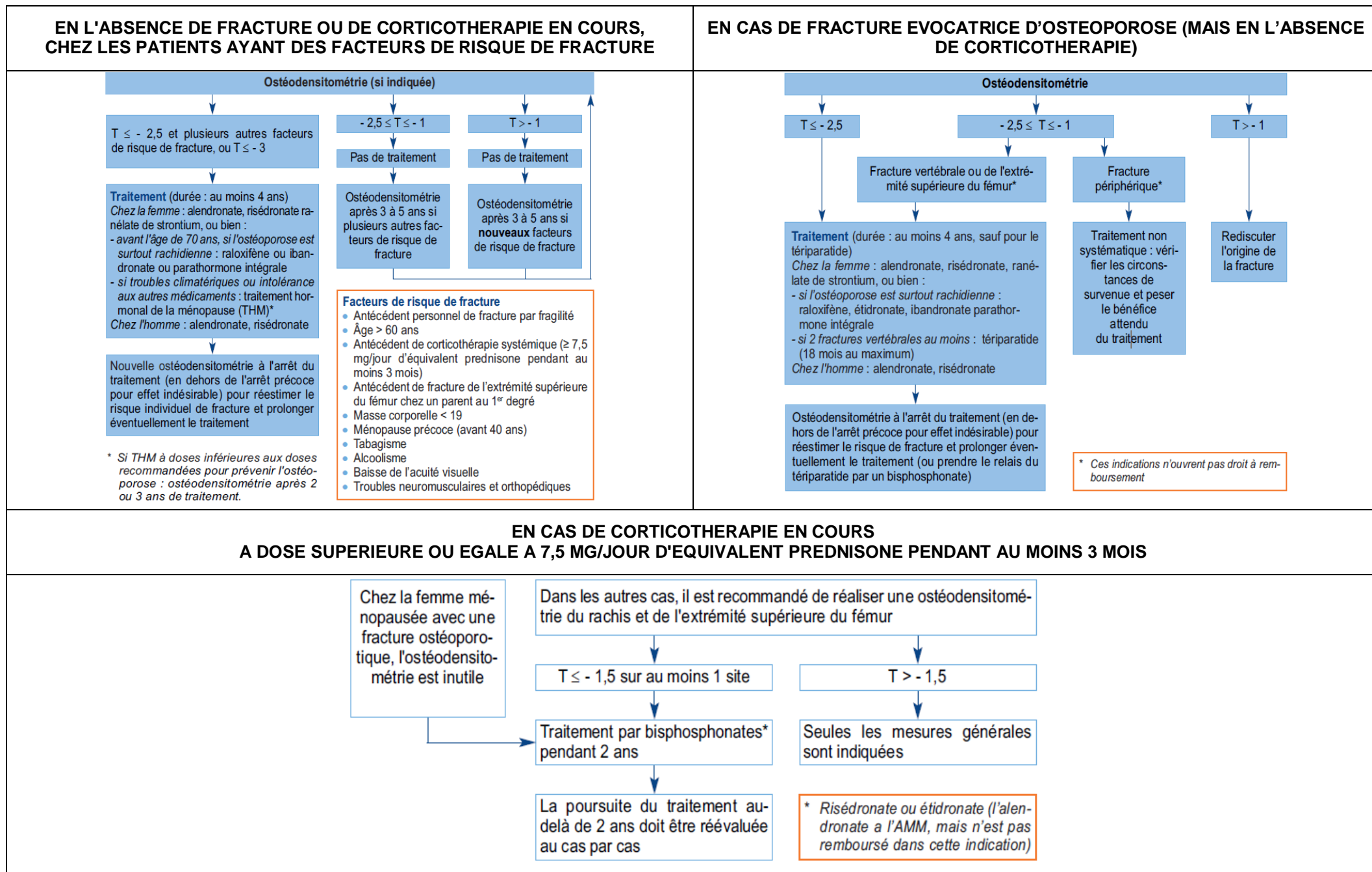
- iii. lors d'une corticothérapie systémique prescrite pour une durée d'au moins trois mois consécutifs, à une dose > 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone (il est préférable de faire l'examen au début) ;
- iv. antécédent documenté de : hypercorticisme, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hyperparathyroïdie primitive, ostéogenèse imparfaite ou hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH]).

**B) Chez la femme ménopausée (y compris pour les femmes sous THM à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse), des indications supplémentaires (par rapport à la population générale) existent :**

- v. antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au premier degré ;
- vi. indice de masse corporelle < 19 kg/m<sup>2</sup> ;
- vii. ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ;
- viii. antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose ≥ 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone.

**C) Quel que soit le contexte, l'ostéo-densitométrie ne peut être prescrite que si le résultat de l'examen peut a priori conduire à une modification de la prise en charge du patient.**

**Extrait du référentiel HAS de mai 2007: Comment prévenir les fractures dues à l'ostéoporose**



## MÉDICAMENTS DE L'OSTÉOPOROSE

Ne figurent ci-dessous que les médicaments remboursés aux assurés sociaux à 65 % dans les indications mentionnées. Les indications de l'AMM peuvent être plus étendues. Pour toute précision, voir le résumé des caractéristiques du produit (RCP, dictionnaire Vidal).

**CTJ** : coût de traitement journalier (pour les produits remboursables). Prix TTC

### BISPHOSPHONATES (ET ASSOCIATION COMPRENANT UN BISPHOSPHONATE)

**Actonel® 5 mg comprimé (risédronate)** - Une prise par jour

- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale ou de hanche chez les femmes à risque augmenté de fracture\*.
- 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.

**CTJ** : 1,22 € (boîte de 28)

**Actonel® 35 mg comprimé (risédronate)** - Une prise par semaine

- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale ou de hanche chez les femmes à risque augmenté de fracture\*.
- **Traitement de l'ostéoporose chez l'homme à haut risque de fracture.**

**CTJ** : 1,22 € (boîte de 4) ou 1,09 € (boîte de 12).

**Bonviva® 150 mg comprimé (ibandronate)** - Une prise par mois

- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale chez les femmes à risque augmenté de fracture\* (pas d'efficacité démontrée sur les fractures extra-vertébrales).

**CTJ** : 1 € (boîte de 1) ou 0,91 € (boîte de 3)

**Didronel® 400 mg comprimé (étidronate)** - Une prise par jour, 14 jours sur 90

- Traitement curatif de l'ostéoporose post-ménopausique avec au moins un tassement vertébral (pas d'efficacité démontrée sur les fractures extra-vertébrales).
- Prévention de la perte osseuse chez les patients nécessitant une corticothérapie plus de 3 mois par voie générale et a plus de 7,5 mg/j d'équivalent prednisone.

22,29 € les 14 cp (1 cp/jour pendant 14 jours, puis 2,5 mois d'arrêt sous Ca + vit. D)

**Étidronate 400 mg comprimé (génériques)** - Une prise par jour, 14 jours sur 90

13,48 € les 14 cp (1 cp/jour pendant 14 jours, puis 2,5 mois d'arrêt sous Ca + vit. D)

**Fosamax® 10 mg comprimé (alendronate)** - Une prise par jour

- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale ou de hanche chez les femmes à risque augmenté de fracture\*.
- **Traitement de l'ostéoporose masculine.**

**CTJ** : 1,16 € (boîte de 28)

**Alendronate 10 mg comprimé (génériques)** - Une prise par jour

**CTJ** : 0,79 € (boîte de 28).

**Note - Les génériques de l'alendronate n'ont pas l'AMM chez l'homme**

**Fosamax® 70 mg comprimé (alendronate)** - Une prise par semaine

- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale ou de hanche chez les femmes à risque augmenté de fracture\*.

**CTJ** : 1,22 € (boîte de 4) ou 1,09 € (boîte de 12)

**Alendronate 70 mg comprimé (génériques)** - Une prise par semaine

**CTJ** : 0,73 € (boîte de 4) ou 0,62 € (boîte de 12)

**Fosavance® et Adavance® comprimé (association fixe alendronate 70 mg et vitamine D3 70 µg)**

Une prise par semaine

- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale ou de hanche chez les femmes à risque augmenté de fracture\*.

**CTJ** : 1,34 € (boîte de 4) ou 1,21 € (boîte de 12)

### SERM (MODULATEUR SELECTIF DES RECEPTEURS AUX ESTROGENES)

#### **Evista® et Optruma® 60 mg comprimé (raloxifène) - Une prise par jour**

• Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale chez les femmes à risque augmenté de fracture\* (pas d'efficacité démontrée sur les fractures extra-vertébrales).

*Lors du choix du raloxifène ou d'une autre thérapeutique (estrogènes par exemple) chez 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.*

**CTJ** : 1,12 € (boite de 28) ou 1 € (boite de 84)

### RANELATE DE STRONTIUM

#### **Protelos® 2 g sachet (ranélate de strontium) - Une prise par jour**

• Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale ou de hanche chez les femmes à risque augmenté de fracture\*.

**CTJ** : 1,59 € (boite de 28)

### PARATHORMONE

#### **Forsteo® 20 µg/80 µl injectable (tériparatide) - Une injection par jour**

• Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale chez les femmes présentant déjà deux fractures vertébrales (pas d'efficacité démontrée sur les fractures extra-vertébrales).

**Médicament d'exception.** Prescription limitée à 18 mois.

**CTJ** : 14,25 €

#### **Preotact® 100 µg S.C. (parathormone intégrale) - Une injection par jour**

• Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale chez les femmes à risque augmenté de fracture\* (pas d'efficacité démontrée sur les fractures extra-vertébrales).

Non remboursé (demande en cours) à la date d'impression de ce document

**Ce tableau ne comprend pas les médicaments utilisés dans le traitement hormonal de la ménopause (THM).** La prescription du THM est actuellement limitée aux troubles climatériques, à la dose la plus faible et pour la durée la plus courte, et, dans l'ostéoporose, aux patientes répondant mal ou ne tolérant pas les autres traitements de l'ostéoporose.

*\* Patientes ayant fait une fracture par fragilité osseuse ; en l'absence de fracture, femmes ayant un T-score ≤ - 2,5 associé à d'autres facteurs de risque de fracture ou ayant une diminution importante de la densité osseuse (T-score < - 3)*