

# Recommandations Marocaines pour la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique

Moroccan recommendations for the management of post-menopausal osteoporosis

**Mirieme Ghazi<sup>1</sup>, Anass Kherrab<sup>1</sup>, Hamza Toufik<sup>2</sup>, Mohamed Amine Benhima<sup>3</sup>, Abdellah EL Maghraoui<sup>4</sup>**

1. Service de rhumatologie, Hôpital Militaire Avicenne, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.

2. Service de rhumatologie, Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V, CHU Ibn Sina, Université Mohammed V, Rabat, Maroc.

3. Service de Traumatologie Orthopédie, Hôpital Arrazi, CHU Mohammed VI, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.

4. Cabinet de Rhumatologie, Rabat, Maroc.

DOI: 10.24398/A.490.2023;

Rev Mar Rhum 2023; 64: 4-22

## Résumé

Nous proposons une actualisation des recommandations marocaines pour la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique, inspirée des dernières recommandations internationales.

Le comité de pilotage a établi les principaux thèmes abordés dans ces recommandations. Leur contenu a été discuté et validé par un groupe de travail multidisciplinaire. Un groupe de lecture a été consulté pour la validation de la version finale des recommandations.

La méthode Delphi a été mise en place (4 tours) pour obtenir un consensus sur 17 recommandations concernant le diagnostic de l'ostéoporose, l'évaluation et la stratification du risque fracturaire et le traitement. Enfin, nous suggérons un algorithme pour la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique en fonction du niveau du risque de fracture.

**Mots clés :** Ostéoporose post-ménopausique; Recommandations; Société Marocaine de Rhumatologie; Densitométrie osseuse.

## Abstract

We propose an update of the Moroccan recommendations for the management of postmenopausal osteoporosis, based on the latest international recommendations.

The steering committee established the main items approached in these recommendations. The content was discussed and validated by a multidisciplinary working group. A reading group was consulted to validate the final version of the recommendations.

The Delphi method was used (4 rounds) to obtain a consensus on 17 recommendations concerning the diagnosis of osteoporosis, the evaluation and stratification of fracture risk, and treatment. Finally, we suggest an algorithm for the management of postmenopausal osteoporosis according to the level of fracture risk.

**Key words :** Postmenopausal osteoporosis; Recommendations; Moroccan Society of Rheumatology; Bone densitometry.

L'ostéoporose post-ménopausique est un problème majeur de santé publique en raison de sa fréquence élevée et des conséquences potentiellement graves des fractures. Celles-ci sont associées à une mortalité accrue, une morbidité lourde et une altération de la qualité de vie des patients.

Les études épidémiologiques, dans le monde, ont révélé qu'une femme ménopausée sur trois aura une fracture ostéoporotique au cours de sa vie. Au Maroc, sur la base de différentes études réalisées, on estime que la prévalence de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées est de 30% [1–3].

Cette prévalence, dans la population marocaine, est associée à un large éventail de facteurs de risque et de conditions médicales particulières.

En 2007, la Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) avait élaboré, sur la demande de l'Agence d'Assurance Maladie (ANAM), des recommandations de bonnes pratiques médicales pour la prise en charge de l'ostéoporose post ménopausique [4]. Nous proposons une actualisation de ces recommandations, inspirée des dernières recommandations internationales.

Cette mise à jour représente un référentiel aussi bien pour les praticiens que pour les organismes d'assurance maladie. Ces recommandations soulignent l'importance du diagnostic précoce de la maladie et insistent sur une meilleure optimisation des traitements à notre disposition.

## MÉTHODES

### Equipe du projet

Sous l'égide de la SMR, un comité de pilotage, dirigé par un chef de projet, composé de 4 rhumatologues et un orthopédiste-traumatologue, a sélectionné, analysé et synthétisé la littérature médicale et scientifique pertinente.

Le contenu de ces recommandations a été élaboré, discuté, rédigé et validé par un groupe de travail multidisciplinaire. Ce groupe de travail est composé de 7 rhumatologues hospitaliers (représentant les différents CHU du Royaume), 2 rhumatologues exerçant dans le secteur libéral, 2 rhumatologues exerçant dans le secteur public, un orthopédiste-traumatologue, un endocrinologue, un interniste et une patiente ayant une ostéoporose post-ménopausique. Un groupe de lecture pluridisciplinaire a été consulté pour vérifier la pertinence et la clarté des recommandations.

### Thèmes clés

Le comité de pilotage a établi les principaux thèmes abordés dans ces recommandations, à savoir le diagnostic de l'ostéoporose post-ménopausique, l'évaluation du risque fracturaire, le mode de vie, les mesures diététiques et l'intervention pharmacologique.

### Source de données

Pour étayer ces thèmes, le groupe de travail s'est basé sur les différentes recommandations internationales pour la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique : ukrainiennes (2017), panarabes (2017), françaises (2018), européennes (2019), américaines (2020), suisses (2020), des pays du Golfe (2020), égyptiennes (2021), et africaines (2021). Plusieurs articles cités en références dans différentes recommandations ont été examinés. D'autre part, une revue de la littérature a été conduite à partir des bases de données Pubmed/MedLine, Scopus, Google scholar et des abstracts publiés aux congrès internationaux (ASBMR, ACR, EULAR).

### Méthode Delphi

Une version courte des recommandations a été rédigée par le comité de pilotage. La méthode Delphi a été adoptée pour obtenir un consensus. Tous les membres du groupe de travail ont été invités à participer au vote. Ils ont été informés de l'heure d'ouverture et de clôture de chaque tour de vote. Un draft a été soumis aux membres du groupe de travail pour un vote électronique anonyme via Google-forms. Les participants ont donné une note de 1 à 9 pour chaque item. Une note de 1 à 3 indique un désaccord, de 4 à 6 une incertitude et de 7 à 9 un accord. Le groupe de travail a été invité à donner des remarques et/ou des suggestions pour chaque item et à proposer d'ajouter d'autres items. Une réunion à distance a été organisée entre le 2<sup>ème</sup> et le 3<sup>ème</sup> tour de vote, incluant tous les membres du groupe de travail, pour discuter les remarques des participants. Les commentaires du groupe de travail ont été analysés et discutés et la version initiale a été modifiée après chaque tour. La validation de la version courte des recommandations a nécessité 4 tours de vote. A la fin de cette étape, un consensus a été atteint pour chaque item (accord d'au moins 75 % des participants).

### Version finale des recommandations

Le comité de pilotage a rédigé ensuite l'argumentaire scientifique des recommandations. Le groupe de lecture a été consulté par courrier électronique. Les membres ont

donné leurs avis sur le fond et la forme de l'argumentaire et des recommandations, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité de ces dernières. Les commentaires du groupe de lecture ont été pris en compte pour la rédaction de la version finale des recommandations. Les niveaux de preuve et les grades des recommandations ont été déterminés selon l'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine :

### Niveaux de preuve

I a = preuves obtenues d'une méta-analyse ou de plusieurs essais cliniques randomisés.

I b = preuves obtenues d'au moins un essai clinique randomisé.

II a = preuves obtenues d'au moins un essai clinique contrôlé sans randomisation.

II b = preuves obtenues d'au moins un essai clinique quasi expérimental.

III = preuves obtenues d'études de cohorte ou de séries cas-témoins (de préférence dans plus d'un centre).

IV = preuves fondées sur l'opinion d'experts, à partir de l'expérience clinique, d'études descriptives ou de rapports de comités d'experts.

### Force des recommandations

Grade A = directement basé sur le niveau de preuve I.

Grade B = directement basé sur le niveau de preuve II ou extrapolé du niveau I.

Grade C = directement basé sur le niveau de preuve III ou extrapolé des niveaux I ou II.

Grade D = directement basé sur le niveau de preuve IV ou extrapolé des niveaux II ou III.

### Résultats

Dix-sept recommandations ont été retenues (tableau I).

## I- DIAGNOSTIC DE L'OSTÉOPOROSE

1- L'ostéoporose post ménopausique : est définie par l'OMS par une valeur du T-score  $\leq - 2,5$  déviation standard (DS) à l'extrémité supérieure du fémur ou au rachis lombaire, par rapport à une population de jeunes femmes adultes. Il est recommandé d'utiliser la courbe de référence marocaine, qui est disponible.

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par la diminution de la résistance osseuse entraînant un risque de fracture [5]. L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) est le gold standard pour le diagnostic densitométrique de l'ostéoporose. Cette dernière est définie par une valeur du T-score  $\leq - 2,5$  DS à l'extrémité supérieure du fémur ou au rachis lombaire par rapport à une population de jeunes femmes adultes [6]. Il est recommandé d'utiliser une courbe de référence spécifique à la population, disponible au Maroc, afin d'éviter un surdiagnostic ou un sous-diagnostic de l'ostéoporose [3,7].

Il faut noter que le diagnostic pratique de l'ostéoporose continue à être basé sur la mesure de la densité minérale osseuse (DMO). Mais c'est toujours important de rappeler que le seuil de  $-2,5$  n'est pas un seuil de décision thérapeutique mais un seuil de diagnostic.

Pour la mesure de la DMO, plusieurs autres techniques sont disponibles, y compris l'absorptiométrie monophotonique à rayons X, la tomодensitométrie quantitative computerisée (QCT), l'échographie quantitative, l'absorptiométrie radiographique. Ces techniques ne doivent pas être utilisées pour diagnostiquer l'ostéoporose, mais peuvent être utilisées pour évaluer le risque de fracture.

2- Les sites de prédilection pour la mesure de la DMO sont l'extrémité supérieure du fémur et le rachis lombaire et à défaut le poignet.

Les sites de prédilection pour la mesure de la DMO sont la hanche totale, le col fémoral et/ou le rachis lombaire (L1 à L4) [8-10] (grade B, niveau 2). La mesure de la DMO au 1/3 inférieur du radius pourrait être utilisée dans des situations précises (hyperparathyroïdie, indisponibilité d'un des autres sites, arthrose sévère, scoliose, prothèse de hanche...)[11].

La mesure de la DMO au col du fémur est à privilégier car elle est fortement associée au risque de fracture et pourra servir pour le suivi des traitements [7,12].

3- Indication de la DMO :

La mesure de la DMO est indiquée chez :

- Toute femme de plus de 65 ans.
- Toute femme ménopausée ayant un antécédent de fracture(s) sans traumatisme majeur, ou une déminéralisation osseuse

à la radiographie ou sous corticothérapie au long cours.

- Toute femme en péri ménopause ou en post ménopause présentant des facteurs de risque d'ostéoporose : un faible poids corporel (indice de masse corporelle  $<20 \text{ kg/m}^2$ ), une corticothérapie au long cours, un antécédent familial de fracture ostéoporotique, une ménopause précoce, un tabagisme actuel, une consommation excessive d'alcool.
- Toute femme ayant une cause secondaire d'ostéoporose (tableau IV).

**4- L'ostéopénie ne doit pas être considérée comme une maladie. Elle est destinée à l'analyse épidémiologique d'une population (accord professionnel).**

L'ostéopénie est définie par un T-score entre -1,0 et -2,5. On peut la prendre en considération pour la décision thérapeutique lorsqu'elle est associée à des facteurs de risque de fracture. Elle est aussi utile pour les études épidémiologiques et la recherche clinique [5,13-15].

## II-ÉVALUATION DU RISQUE FRACTURAIRE

**1. Il est recommandé de chercher les facteurs de risque de fracture chez les femmes en postménopause (grade A niveau 1) :**

Les facteurs de risque de fracture chez les femmes en postménopause sont un âge  $> 65$  ans, un indice de masse corporelle bas, un antécédent personnel de fracture par fragilité, une fracture de hanche chez un parent du 1er degré, une immobilisation prolongée, un traitement par glucocorticoïdes, le tabagisme, la consommation d'alcool  $\geq 3$  unités par jour, les rhumatismes inflammatoires chroniques, la ménopause précoce et les ostéoporoses secondaires (tableau IV).

Plusieurs études ont identifié des facteurs de risque de fracture spécifiques à la population marocaine, à savoir la multiparité et le faible niveau socio-économique [1,16].

Il faut noter que les fractures ostéoporotiques surviennent à la suite d'un traumatisme de faible énergie équivalent à une chute de sa hauteur. Tous les os peuvent être le siège d'une fracture par fragilité, sauf le crâne, les os de la face, le rachis cervical, les 3 premières vertèbres thoraciques, les mains et les orteils.

**2. Il est recommandé de chercher un antécédent personnel de fracture ostéoporotique :**

Le risque de survenue de nouvelles fractures est augmenté dans les 2 à 3 ans qui suivent la fracture [17,18]. Ce risque est d'autant plus important si la fracture est récente ( $\leq 12$  mois).

Un point important, la fracture vertébrale est fréquente ; mais, elle est souvent sous diagnostiquée car elle est rarement symptomatique. Sa présence est un facteur de risque important de fractures ultérieures vertébrales et périphériques [19-22]. La recherche de fractures vertébrales doit être envisagée par radiographies standards ou VFA (Vertebral Fracture Assessment) réalisée par les appareils DXA chez la femme ménopausée en cas de :

- Rachialgie,
- Perte de taille  $\geq 2$  cm entre 2 consultations,
- Cyphose dorsale exagérée,
- Corticothérapie prolongée,
- T-score  $\leq - 2,5$ ,
- Antécédent de fracture non vertébrale.

La réalisation de la VFA, en même temps que l'ostéodensitométrie, est à encourager à large échelle pour dépister les fractures asymptomatiques (accord professionnel).

**3. Il est recommandé d'évaluer le risque de chute (grade B, niveau 2a) :**

Les facteurs de risque de chute sont :

- Les affections neurologiques (maladie de Parkinson, épilepsie, neuropathie périphérique, AVC, démence, trouble de l'équilibre, hypotension orthostatique).
- Les troubles de la vision.
- La baisse de l'audition.
- Les myopathies.
- La sarcopénie.
- La prise médicamenteuse (sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques, anti-dépresseurs, antihypertenseurs, analgésiques, narcotiques).
- Les facteurs environnementaux (Mauvais éclairage, escaliers, sols glissants, tapis...).

Le risque de chutes doit être évalué chez les femmes ayant un risque accru de fracture (grade B, niveau 2a) par des tests et des questions simples (Timed up and go test, test

unipodal ou test de la poussée sternale) [23].

L'éviction des facteurs de risque modifiables de chutes, un exercice régulier en charge et le port de protecteur de hanche, doivent être conseillés, adaptés aux besoins et aux capacités de chaque patient.

4. Dans certaines situations difficiles, il pourrait être utile d'utiliser le FRAX (grade B, niveau 2), le TBS ou les marqueurs biologiques du remodelage osseux comme des aides à la décision thérapeutique.

Le FRAX® est un outil d'évaluation du risque de fracture, disponible en ligne ([www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX) MAROC). Les facteurs de risque cliniques du FRAX® comprennent l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, le tabagisme, la consommation d'alcool, les antécédents de fracture, les antécédents parentaux de fracture de la hanche, l'utilisation de glucocorticoïdes, la polyarthrite rhumatoïde, l'ostéoporose secondaire et la DMO du col fémoral, lorsqu'elle est disponible. Le FRAX® prédit la probabilité sur 10 ans de fracture de la hanche et des fractures ostéoporotiques majeures (hanche, rachis, humérus ou avant-bras), mais il sous-estime le risque de fracture, puisque les fractures de la hanche et les fractures majeures ne représentent que la moitié des fractures de fragilité [24–27]. Le FRAX est particulièrement intéressant en cas d'indisponibilité de la DXA et quand l'indication thérapeutique n'est pas claire. Il n'est pas utile chez les sujets pour lesquels l'indication pharmacologique est évidente.

Le TBS (trabecular bone score) est un indice quantitatif qui reflète indirectement la microarchitecture osseuse. Il est calculé par un logiciel disponible sur les dernières générations de la DXA. De nombreuses études ont montré que le TBS prédit le risque de fracture indépendamment de la DMO [28] et qu'il améliore les capacités de prédiction du risque de fracture de FRAX® [29,30]. Le TBS n'est pas recommandé systématiquement car sa capacité à reclasser les patients n'est pas suffisamment établie [31–33]. Il peut être particulièrement utile dans certaines situations cliniques, telles que le diabète et l'hyperparathyroïdie primaire, où le risque de fracture est sous-estimé.

Les marqueurs du remodelage osseux, en particulier le télopeptide carboxy-terminal du collagène de type 1 (CTX) et le propeptide N-terminal du procollagène de type 1 (P1NP), ne sont pas recommandés pour la stratification

du risque. Cependant, ils peuvent être utiles pour guider les décisions thérapeutiques et pour surveiller l'efficacité du traitement [34–36].

#### 5. Stratification du risque fracturaire :

Les patients doivent être stratifiés en fonction de leur risque de fracture en risque faible, modéré, élevé et très élevé (grade B, niveau 2b).

- Le risque faible comprend l'absence de fracture ou la présence d'une fracture mineure, ET un T-score  $> -1,0$  à la hanche et au rachis (grade B, niveau 2b).

- Le risque modéré comprend l'absence de fracture ou la présence d'une fracture mineure, ET un  $-1 < \text{T-score} < -2,5$  à la hanche et au rachis (grade B, niveau 2b).

- Le risque élevé comprend l'absence de fracture ou la présence d'une fracture mineure avec un T-score  $< -2,5$  OU la présence d'une fracture majeure avec un T-score  $< -1$  (grade A, niveau 1).

- Le risque très élevé comprend une fracture majeure AVEC un T-score  $< -3$  ; ou présence de fractures multiples ; ou chutes répétées ; ou corticothérapie au long cours ; ou fracture récente ; ou fracture sous traitement anti-ostéoporotique (grade B, niveau 2a).

En cas de non disponibilité de la DXA ou dans des situations difficiles, le FRAX peut être utilisé (Accord professionnel) :

- Le risque faible comprend un score FRAX pour les fractures ostéoporotiques majeures (FRAXm)  $< 10\%$  et un score FRAX pour les fractures de la hanche (FRAXh)  $< 1\%$ .

- Le risque modéré comprend un FRAXm  $< 20\%$  et un FRAXh  $< 3\%$ .

- Le risque élevé comprend un FRAXm  $> 20\%$  et un FRAXh  $> 3\%$ .

- Le risque très élevé comprend un FRAXm  $> 30\%$  et un FRAXh  $> 4,6\%$ .

### III. LE TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE POST-MÉNOPAUSIQUE

Le but du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique est la prévention des fractures vues leurs conséquences potentiellement graves (mortalité accrue, morbidité lourde...).

#### 1. Mesures générales

Les patients atteints d'ostéoporose doivent bénéficier

d'une activité physique ainsi que d'autres mesures non pharmacologiques pour améliorer la force musculaire et réduire le risque de chutes et de fractures.

Un exercice régulier en charge (exemple une marche de 30 à 40 min par jour avec des exercices de renforcement et d'étirement musculaire, 3 à 4 fois par semaine) [37,38], l'arrêt du tabac et de l'alcool sont recommandés [39,40].

Un apport adéquat en calcium est essentiel chez les patients ostéoporotiques. Une dose journalière comprise entre 800 et 1200 mg, idéalement alimentaire est recommandée [41].

La vitamine D joue un rôle important dans l'absorption du calcium, améliore la force musculaire et l'équilibre et diminue le risque de chute. Il est recommandé de doser la vitamine D en cas d'ostéoporose. La concentration optimale de la 25 OH vitamine D est d'au moins 30ng/ml (75nmol/l). En cas d'insuffisance ou de carence vitaminique D, un traitement d'attaque permet d'obtenir rapidement la valeur cible. La posologie du traitement d'entretien est de 800 à 1200 UI/jour (avec possibilité de donner des prises hebdomadaires ou mensuelles) [42-44]. (Grade A, niveau 1)

De même, un apport quotidien de 1,2 à 1,5 g/kg de protéines alimentaires est recommandé. (Grade A, niveau 1) [45].

## 2. Le traitement pharmacologique de l'ostéoporose :

Le traitement pharmacologique de l'ostéoporose repose sur (tableau II) :

- Les anti-résorptifs :
- Les bisphosphonates : l'acide alendronique 70 mg par semaine, l'acide risédronique 35 mg par semaine, l'ibandronate 150 mg par mois et l'acide zoledronique 5 mg en une perfusion annuelle (Grade A, niveau 1). L'acide zoledronique à 4 mg peut être proposé, si le patient n'a pas de couverture sociale (accord professionnel).
- Le dénosumab (anticorps monoclonal humain qui cible le RANKL) 60 mg en une injection sous cutanée tous les 6 mois. (Grade A, niveau 1).
- Les médicaments ostéoformateurs :
- Le tériparatide (la séquence active [1-34] de la parathormone humaine) 20 µg/j, le romosozumab (anticorps monoclonal dirigé contre la sclérostine) 210 mg

par mois et l'abaloparatide (agoniste du récepteur de la PTH humaine) 80 µg/j (Grade A, niveau 1).

- L'utilisation du raloxifène et le traitement hormonal de la ménopause peuvent être envisagés dans certains cas particuliers.

Contre-indications et précautions d'emploi :

Les bisphosphonates par voie orale doivent être pris le matin 30 min avant le petit déjeuner avec un grand verre d'eau tout en évitant de s'allonger.

La prise de bisphosphates et dénosumab est associée à un risque très faible d'ostéonécrose mandibulaire et de fracture atypique fémorale.

Les bisphosphonates oraux et intraveineux sont contre-indiqués en cas de :

- Hypocalcémie.
- Hypersensibilité aux bisphosphonates.
- Insuffisance rénale sévère (DFG  $\leq$  35 ml/min pour l'alendronate et l'acide zoledronique et  $\leq$  30 ml/min pour les autres bisphosphonates).
- Anomalies fonctionnelles œsophagiennes pour les bisphosphonates oraux.

Le denosumab est contre-indiqué en cas d'hypocalcémie, d'hypersensibilité.

Le tériparatide et l'abaloparatide sont contre-indiqués en cas d'hypercalcémie, de maladies osseuses métaboliques autres que l'ostéoporose (hyperparathyroïdie, maladie de Paget...), d'insuffisance rénale sévère, d'irradiation antérieure du squelette et d'ostéopathie maligne. Prudence également chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée. Le romosozumab ne doit pas être prescrit chez les patients avec un risque cardio vasculaire très élevé (infarctus de myocarde ou AVCI récent).

## 3. Les indications du traitement pharmacologique

La réalisation d'une ostéodensitométrie, si possible, est recommandée avant toute décision thérapeutique (grade A, niveau 1).

Les indications thérapeutiques dépendront du niveau du risque de fracture :

Si le risque de fracture est faible, il est recommandé de faire une supplémentation en calcium de préférence d'origine alimentaire et en vitamine D avec des conseils de pratique

d'exercice physique approprié et une bonne hygiène de vie (grade B, niveau 2).

Si le risque de fracture est modéré, il faut discuter dans certains cas (ostéopénie avec une fracture mineure OU ostéopénie chez une femme âgée de plus de 65 ans avec la présence de 2 FDR (grade B, niveau 2)), l'éventualité d'instaurer un traitement par acide zolédronique (5mg IV) tous les 18 mois (4 doses), ou un bisphosphonate oral pendant 3 ans (grade B, niveau 2b) [46].

Si le risque de fracture est élevé, il est recommandé de prescrire un bisphosphonate oral pendant 5 ans ou intraveineux une fois par an pendant 3 ans OU du dénosumab chaque 6 mois pendant 5 à 10 ans, suivi par un bisphosphonate (oral ou IV) pendant 1 an (grade B, niveau 2). Les médicaments à voie d'administration parentérale (acide zolédronique, dénosumab) doivent être privilégiés dans les situations suivantes : une fracture sévère (fracture de l'extrémité supérieure du fémur, de l'extrémité supérieure de l'humérus, des vertèbres, du pelvis, du bassin ou sacrum, de la diaphyse fémorale et du fémur distal, de 3 côtes simultanées et du tibia proximal), une DMO très basse, la présence de comorbidités, de troubles mnésiques, une mauvaise observance, une polymédication ou une pathologie œsophagienne (accord professionnel).

Si le risque de fracture est très élevé, Il serait préférable de commencer par un agent anabolique (grade B, niveau 2) s'il est disponible (tériparatide pendant 18 à 24 mois ou romosozumab pendant 1 an), suivi d'un anti-résorptif injectable. En cas d'indisponibilité, il est recommandé de prescrire un anti-résorptif injectable (acide zolédronique ou dénosumab).

Dans certains cas particuliers, une combinaison de tériparatide et de dénosumab peut être proposée par un spécialiste de l'ostéoporose, avec un suivi rapproché et régulier [47,48] (grade B, niveau 2b). Également, l'association de tériparatide et de l'acide zolédronique est possible [49].

#### 4. Le suivi du traitement

Le suivi du traitement est clinique et densitométrique :

Sur le plan clinique, il est indispensable de recueillir les événements fracturaires, les nouveaux facteurs de risque et/ou maladies inductrices d'ostéoporose, l'évaluation du

risque de chutes, la mesure de la taille, l'évaluation de la tolérance et de l'observance des traitements (grade B, niveau 2a).

Sur le plan densitométrique, la mesure de la DMO doit se faire idéalement avec le même appareil et le même technicien. Elle peut être réalisée 2 à 3 ans après le début du traitement et à la fin de chaque séquence thérapeutique (grade B, niveau 2b). Le but est de vérifier l'absence de perte osseuse (définie par une diminution de plus de 0,03 g/cm<sup>2</sup> qui est l'objectif minimal [50]).

Une bonne réponse est définie par une augmentation de la DMO ou sa stabilité sans survenue de fracture de fragilité (grade A, niveau 1). L'échec du traitement peut être défini par une diminution significative de la DMO ou des fractures récurrentes chez un patient adhérent au traitement [51] (grade B, niveau 2a).

#### 5. La durée du traitement (tableau III)

La durée habituelle d'une première séquence thérapeutique est de 5 ans pour les bisphosphonates oraux (grade B, niveau 2), 3 ans pour l'acide zolédronique (grade B, niveau 2), 5 ans pour le dénosumab (grade B, niveau 2a), 18 à 24 mois pour le tériparatide (grade B, niveau 2a) ou l'abaloparatide (grade B, niveau 2a) et 1 an pour le romosozumab (grade B, niveau 2).

Chez les patients à très haut risque, on peut continuer le traitement jusqu'à 10 ans avec l'alendronate [52,53] et le dénosumab [54], 7 ans avec le risédronate [55], et 9 ans avec l'acide zolédronique [56].

#### 6. Les séquences thérapeutiques

Après une première séquence thérapeutique par bisphosphates, si l'objectif thérapeutique est atteint (absence de perte osseuse et absence de fracture), une période de vacances thérapeutique de 1 à 2 ans peut être proposée avec une réévaluation clinique et densitométrique (grade B, niveau 2).

Le traitement par dénosumab doit toujours être suivi par un bisphosphonate (oral ou IV), du fait de l'augmentation du risque de fractures vertébrales multiples à son arrêt. Ce traitement doit être envisagé 7 à 8 mois après la dernière injection. On peut proposer un bisphosphonate oral durant 1 à 2 ans ou une perfusion d'acide zolédronique qu'on peut répéter un an après [57,58] (grade A, niveau 1).

Le traitement par agent anabolique (tériparatide,

abaloparatide, romosozumab) doit toujours être suivi par un agent antirésorptif (grade B, niveau 2) (bisphosphonate ou dénosumab) pour prévenir la baisse de la densité osseuse et la perte d'efficacité sur le risque de fracture [48,58,59].

Il est possible de switcher d'un bisphosphonate à un agent anabolique. Mais le switche du dénosumab à un agent anabolique est associé à une perte de la DMO de la hanche et donc il n'est pas recommandé [60,61].

#### 7. La vertébroplastie ou la kyphoplastie :

La vertébroplastie (injection de ciment dans le corps vertébral fracturé) ou la kyphoplastie (injection de ciment avec gonflage préalable par un ballonnet) peuvent être envisagées chez les patients ayant une fracture vertébrale récente pour soulager la douleur [62,63].

Elles ne sont pas recommandées en première intention (grade A, niveau 1), étant donné un bénéfice incertain sur la douleur globale et un risque potentiel accru de fractures vertébrales adjacentes [64,65].

## IV. FILIÈRES DE FRACTURES

Plusieurs études ont montré que la majorité des patients ayant eu une fracture de fragilité ne bénéficient pas d'évaluation ostéodensitométrique ni de traitement anti-ostéoporotique [66,67]. Les systèmes de soins coordonnés (Filières de fractures) permettent d'améliorer la collaboration entre les prestataires, et d'optimiser les soins post-fracture, en réduisant notamment le délai d'initiation du traitement [67].

Une mise en place de tels services doit être encouragée au Maroc (grade B, niveau 2a).

## REMERCIEMENTS

Nous remercions notre chère patiente A. Ouarzazi et les experts ayant participé au Delphi et à la lecture de ce travail, dont la collaboration a été fondamentale dans l'élaboration de ces recommandations : FE. Abourazzak, F. Allali, R. Bahiri, AA. Guerboub, I. EL Bouchti, S. EL Hassani, L. Essaadouni, I. Hmamouchi, H. Khazzani, K. Nassar et R. Niamane.

| Recommandation   | Grade, niveau de preuve | Niveau d'accord (moyenne $\pm$ écart-type) |
|--|-------------------------|--|
| <b>I- Diagnostic de l'ostéoporose :</b>  |                         |  |
| 1- L'ostéoporose post ménopausique est définie par l'OMS par une valeur du T-score $- 2,5$ déviation standard (DS) à l'extrémité supérieure du fémur ou au rachis lombaire, par rapport à une population de jeunes femmes adultes. Il est recommandé d'utiliser la courbe de référence marocaine, qui est disponible.  |                         | 8,8 $\pm$ 0,6                              |
| 2- Les sites de prédilection pour la mesure de la DMO sont l'extrémité supérieure du fémur et le rachis lombaire et à défaut le poignet.   | Grade B, niveau 2       | 8,9 $\pm$ 0,2                              |
| 3- La mesure de la DMO est indiquée chez les femmes de plus de 65 ans, les femmes ménopausées ayant un antécédent de fracture(s) sans traumatisme majeur, ou une déminéralisation osseuse à la radiographie ou sous corticothérapie au long cours, les femmes en péri ménopause ou en post ménopause présentant des facteurs de risque d'ostéoporose : un faible poids corporel (indice de masse corporelle $<20$ kg/m <sup>2</sup> ), une corticothérapie au long cours, un antécédent familial de fracture ostéoporotique, une ménopause précoce, un tabagisme actuel, une consommation excessive d'alcool et les femmes ayant une cause secondaire ostéoporose. | Grade B, niveau 2       | 8,2 $\pm$ 1,6                              |
| 4- L'ostéopénie ne doit pas être considérée comme une maladie. Elle est destinée à l'analyse épidémiologique d'une population.   | Accord professionnel    | 8,2 $\pm$ 1,6                              |
| <b>II- Évaluation du risque fracturaire :</b>  |                         |  |
| 5- Il est recommandé de chercher les facteurs de risque de fracture chez les femmes en postménopause : âge $> 65$ ans, un indice de masse corporelle bas, un antécédent personnel de fracture par fragilité, une fracture de hanche chez un parent du 1er degré, une immobilisation prolongée, un traitement par glucocorticoïdes, le tabagisme, la consommation d'alcool $\geq 3$ unités par jour, les rhumatismes inflammatoires chroniques, la ménopause précoce, les ostéoporoses secondaires, la multiparité et le faible niveau socio-économique.  | Grade A, niveau 1       | 8,8 $\pm$ 0,3                              |
| 6- Il est recommandé de chercher un antécédent personnel de fracture : le risque de survenue de nouvelles fractures est augmenté dans les 2 à 3 ans qui suivent la fracture.   | Grade B, niveau 2       | 8,7 $\pm$ 0,4                              |
| 7- Il est recommandé d'évaluer le risque de chute : les facteurs de risque de chute sont les affections neurologiques, les troubles de la vision, la baisse de l'audition, les myopathies, la sarcopénie, la prise médicamenteuse et les facteurs environnementaux.  | Grade B, niveau 2a      | 8,8 $\pm$ 0,4                              |

|  |                      |           |
|--|----------------------|-----------|
| 8- Dans certaines situations difficiles, il pourrait être utile d'utiliser le FRAX, le TBS ou les marqueurs biologiques du remodelage osseux comme des aides à la décision thérapeutique.  | Grade B, niveau 2    | 8,2 ± 1,6 |
| <b>9- Stratification du risque fracturaire :</b>   |                      |           |
| - Le risque faible comprend l'absence de fracture ou la présence d'une fracture mineure, ET un T-score > - 1,0 à la hanche et au rachis.   | Grade B, niveau 2b   | 8,2 ± 1,2 |
| - Le risque modéré comprend l'absence de fracture ou la présence d'une fracture mineure, ET un - 1 < T-score <- 2,5 à la hanche et au rachis.  | Grade B, niveau 2b   |           |
| - Le risque élevé comprend l'absence de fracture ou la présence d'une fracture mineure avec un T-score <- 2,5 OU la présence d'une fracture majeure avec un T-score < -1.  | Grade A, niveau 1    |           |
| - Le risque très élevé comprend une fracture majeure AVEC un T-score < -3 ; ou présence de fractures multiples ; ou chutes répétées ; ou corticothérapie au long cours ; ou fracture récente ; ou fracture sous traitement anti-ostéoporotique.  | Grade B, niveau 2a   |           |
| <b>En cas de non disponibilité de la DXA ou dans des situations difficiles, le FRAX peut être utilisé :</b>  |                      |           |
| - Le risque faible comprend un score FRAX pour les fractures ostéoporotiques majeures (FRAXm) < 10 % et un score FRAX pour les fractures de la hanche (FRAXh) < 1 %.   | Accord professionnel |           |
| - Le risque modéré comprend un FRAXm < 20 % et un FRAXh < 3 %.   |                      |           |
| - Le risque élevé comprend un FRAXm >20 % et un FRAXh >3 %.  |                      |           |
| - Le risque très élevé comprend un FRAXm > 30 % et un FRAXh > 4,6 %.   |                      |           |
| <b>III. Le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique :</b>   |                      | 8,8 ± 0,6 |
| <b>10- Mesures générales :</b> les patients atteints d'ostéoporose doivent bénéficier d'une activité physique, d'un apport adéquat en calcium entre 800 et 1200 mg, d'une correction d'une insuffisance ou d'une carence de vitamine D et d'un apport protidique alimentaire de 1,2 à 1,5 g/kg, pour améliorer la force musculaire et réduire le risque de chutes et de fractures. | Grade A, niveau 1    |           |

## RECOMMANDATIONS

|   |  |           |
|---|--|-----------|
| <p>11- Le traitement pharmacologique de l'ostéoporose repose sur les anti-résorptifs (les bisphosphonates : l'acide alendronique 70 mg par semaine, l'acide risédronique 35 mg par semaine, l'ibandronate 150 mg par mois et l'acide zolédronique 5 mg en une perfusion annuelle ou même un générique de 4 mg si le patient n'a pas de couverture sociale (accord professionnel) ; le dénosumab 60 mg en une injection sous cutanée tous les 6 mois. Et les médicaments ostéoformateurs (le tériparatide 20 µg/j, le romosozumab 210 mg par mois et l'abaloparatide 80 µg/j). Le raloxifène et le traitement hormonal de la ménopause peuvent être envisagés dans certains cas particuliers.</p>  | Grade A, niveau 1  | 8,7 ± 0,8 |
| <p>12-Les indications du traitement pharmacologique :</p> <p>Si le risque de fracture est faible, il est recommandé de faire une supplémentation en calcium et en vitamine D avec conseils de pratique d'exercice physique approprié et une bonne hygiène de vie.</p> <p>Si le risque de fracture est modéré, il faut discuter dans certains cas (ostéopénie avec une fracture mineure OU ostéopénie chez une femme âgée de plus de 65 ans avec la présence de 2 FDR.</p> <p>L'éventualité d'instaurer un traitement par acide zolédronique (5mg IV) tous les 18 mois (4 doses), ou un bisphosphonate oral pendant 3 ans.</p> <p>Si le risque de fracture est élevé, il est recommandé de prescrire un bisphosphonate oral pendant 5 ans ou intraveineux pendant 3 ans OU du dénosumab pendant 5 à 10 ans, suivi par un bisphosphonate (oral ou IV) pendant 1 an.</p> <p>Les médicaments à voie d'administration parentérale (acide zolédronique, dénosumab) doivent être privilégiés dans les situations suivantes : une fracture sévère (fracture de l'extrémité supérieure du fémur, de l'extrémité supérieure de l'humérus, des vertèbres, du pelvis, du bassin ou sacrum, de la diaphyse fémorale et du fémur distal, de 3 côtes simultanées et du tibia proximal), une DMO très basse, la présence de comorbidités, de troubles mnésiques, une mauvaise observance, une polymédication ou une pathologie œsophagienne).</p> <p>Si le risque de fracture est très élevé, Il serait préférable de commencer par un agent anabolique s'il est disponible (tériparatide pendant 18 à 24 mois ou romosozumab pendant 1 an), suivi d'un anti-résorptif injectable. En cas d'indisponibilité, il est recommandé de prescrire un anti-résorptif injectable (acide zolédronique ou dénosumab).</p> <p>Dans certains cas particuliers, une combinaison de tériparatide et de dénosumab peut être proposée un spécialiste de l'ostéoporose, avec un suivi rapproché et régulier. Également, l'association de tériparatide et de l'acide zolédronique est possible.</p> | <p>Grade B, niveau 2</p> <p>Grade B, niveau 2</p> <p>Grade B, niveau 2b</p> <p>Accord professionnel</p> <p>Grade B, niveau 2</p> <p>Grade B, niveau 2b</p> | 8,5 ± 1,1 |

|  |  |           |
|--|--|-----------|
| <p><b>13- Le suivi du traitement :</b> le suivi du traitement est clinique (les événements fracturaires, les nouveaux facteurs de risque et/ou maladies inductrices d'ostéoporose, l'évaluation du risque de chutes, la mesure de la taille, l'évaluation de la tolérance et de l'observance des traitements)</p> <p>Et densitométrie 2 à 3 ans après le début du traitement et à la fin de chaque séquence thérapeutique.</p> | Grade B, niveau 2a   | 8,8 ± 0,4 |
| <p>Et densitométrie 2 à 3 ans après le début du traitement et à la fin de chaque séquence thérapeutique.</p>   | Grade B, niveau 2b   |           |
| <p><b>14- La durée du traitement :</b> la durée habituelle d'une première séquence thérapeutique est de :</p> <p>5 ans pour les bisphosphonates oraux<br/>3 ans pour l'acide zolédronique,<br/>5 ans pour le dénosumab,<br/>18 à 24 mois pour le tériparatide ou l'abaloparatide<br/>et 1 an pour le romosozumab.</p>  | <p>Grade B, niveau 2</p> <p>Grade B, niveau 2</p> <p>Grade B, niveau 2a</p> <p>Grade B, niveau 2a</p> <p>Grade B, niveau 2</p> | 8,9 ± 0,3 |
| <p><b>15- Les séquences thérapeutiques :</b></p> <p>Après une première séquence thérapeutique par bisphosphates, une période de vacances thérapeutique de 1 à 2 ans peut être proposée avec une réévaluation clinique et densitométrie.</p>  | Grade B, niveau 2  | 8,9 ± 0,3 |
| <p>Le traitement par dénosumab doit toujours être suivi par un bisphosphonate, du fait de l'augmentation du risque de fractures vertébrales multiples à son arrêt. Ce traitement doit être envisagé 7 à 8 mois après la dernière injection. On peut proposer un bisphosphonate oral durant 1 à 2 ans ou une perfusion d'acide zolédronique qu'on peut répéter un an après.</p>   | Grade A, niveau 1  |           |
| <p>Le traitement par agent anabolique doit toujours être suivi par un agent anti-résorptif.</p>  | Grade B, niveau 2  |           |
| <p><b>16- La vertébroplastie ou la kyphoplastie</b> ne sont pas recommandées en première intention, étant donné un bénéfice incertain sur la douleur globale et un risque potentiel accru de fractures vertébrales adjacentes.</p>   | Grade A, niveau 1  | 8,7 ± 0,6 |

|  |                    |           |
|--|--------------------|-----------|
| 17- Filières de fractures : les systèmes de soins coordonnés permettent d'améliorer la collaboration entre les prestataires, et d'optimiser les soins post-fracture, en réduisant notamment le délai d'initiation du traitement. Une mise en place de tels services doit être encouragée au Maroc. | Grade B, niveau 2a | 8,8 ± 0,4 |
|--|--------------------|-----------|

Tableau II : La réduction du risque de fracture avec les différents médicaments de l'ostéoporose

| Médicament    | Posologie et mode d'administration         | Réduction du risque de fracture |               |        | Références |
|---------------|--|---------------------------------|---------------|--------|------------|
|               |  | Vertébral                       | Non vertébral | Hanche |            |
| Abaloparatide | 80 µg SC / j                               | Oui                             | Oui           | Non    | (68,69)    |
| Alendronate   | 70 mg VO /semaine                          | Oui                             | Oui           | Oui    | (70)       |
| Denosumab     | 60 mg SC / 6 mois                          | Oui                             | Oui           | Oui    | (71,72)    |
| Ibandronate   | 150 mg VO / mois                           | Oui                             | Non           | Non    | (73,74)    |
| Raloxifene    | 60 mg VO / j                               | Oui                             | Non           | Non    | (75)       |
| Risedronate   | 35 mg VO /semaine                          | Oui                             | Oui           | Oui    | (76,77)    |
| Romozosumab   | 210 mg = 2 injections de 105 mg SC / mois. | Oui                             | *             | *      | (78,79)    |
| Teriparatide  | 20 µg SC / j                               | Oui                             | Oui           | Non    | (19,80)    |
| Zoledronate   | 5 mg IV / an                               | Oui                             | Oui           | Oui    | (81)       |

\*Les données de la littérature sont insuffisantes.

Tableau III : Durée du traitement par les médicaments anti-ostéoporotiques.

| Molécule              | Première séquence thérapeutique | Durée maximale de traitement |
|-----------------------|---------------------------------|------------------------------|
| Bisphosphonates oraux | 5 ans                           | 7 ans pour le risédronate    |
|                       |                                 | 10 ans pour l'alendronate    |
| Acide zolédronique    | 3 ans                           | 9 ans                        |
| Dénosumab             | 5 ans                           | 10 ans                       |
| Tériparatide          | 18 à 24 mois                    | -                            |
| Abaloparatide         | 18 à 24 mois                    | -                            |
| Romozosumab           | 1 an                            | -                            |

Tableau IV : Principales causes de l'ostéoporose secondaire chez l'adulte

| Causes endocriniennes ou métaboliques | Nutritionnelles  | Médicaments  | Autres                                   |
|---------------------------------------|--|--|--|
| Acromégalie                           | Syndromes de malabsorption / malnutrition (la maladie cœliaque, la mucoviscidose, la maladie de Crohn et la résection gastrique) | Glucocorticoïdes   | Polyarthrite rhumatoïde                  |
| Diabète                               |  | Anti aromatase   | Rhumatisme inflammatoire chronique       |
| Déficit en hormone de croissance      | Carence en calcium et en vitamine D  | Inhibiteurs de la pompe à protons                                      | Maladie pulmonaire obstructive chronique |
| Hypercortisolisme                     |  | Anti-épileptiques  | Maladie de Gaucher                       |
| Hyperparathyroïdie                    | Alcoolisme   | Héparine   | Hémophilie                               |
| Hyperthyroïdie                        |  | Lithium  | Immobilisation                           |
| Hypogonadisme                         |  | Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (duloxétine...) | Insuffisance rénale                      |
| Hypophosphatasie                      |  |  | Mastocytose systémique                   |
| Ostéogenèse imparfaite                |  |  |  |

**RECOMMANDATIONS**

| Pas de Fracture ou fracture mineure                     |   |   | Fracture majeure |   |
|---|---|---|------------------|---|
| T-score > -1.0  | -1 > T-score > -2.5                                     | T-score < -2.5  | T-Score < - 1    | T-score < -3<br>OU<br>Fractures multiples<br>OU<br>Chutes répétées<br>OU<br>Fracture récente < 12 mois<br>OU<br>Corticothérapie long court<br>OU<br>FRAX <sub>m</sub> > 30%<br>FRAX <sub>h</sub> > 4.6% |
| OU<br>FRAX <sub>m</sub> < 10%<br>FRAX <sub>h</sub> < 1% | OU<br>FRAX <sub>m</sub> < 20%<br>FRAX <sub>h</sub> < 3% | OU<br>FRAX <sub>m</sub> > 20%<br>FRAX <sub>h</sub> > 3% |                  |   |
| Risque Faible   | Risque Modéré   | Risque Élevé  | Risque Élevé     | Risque Très élevé   |

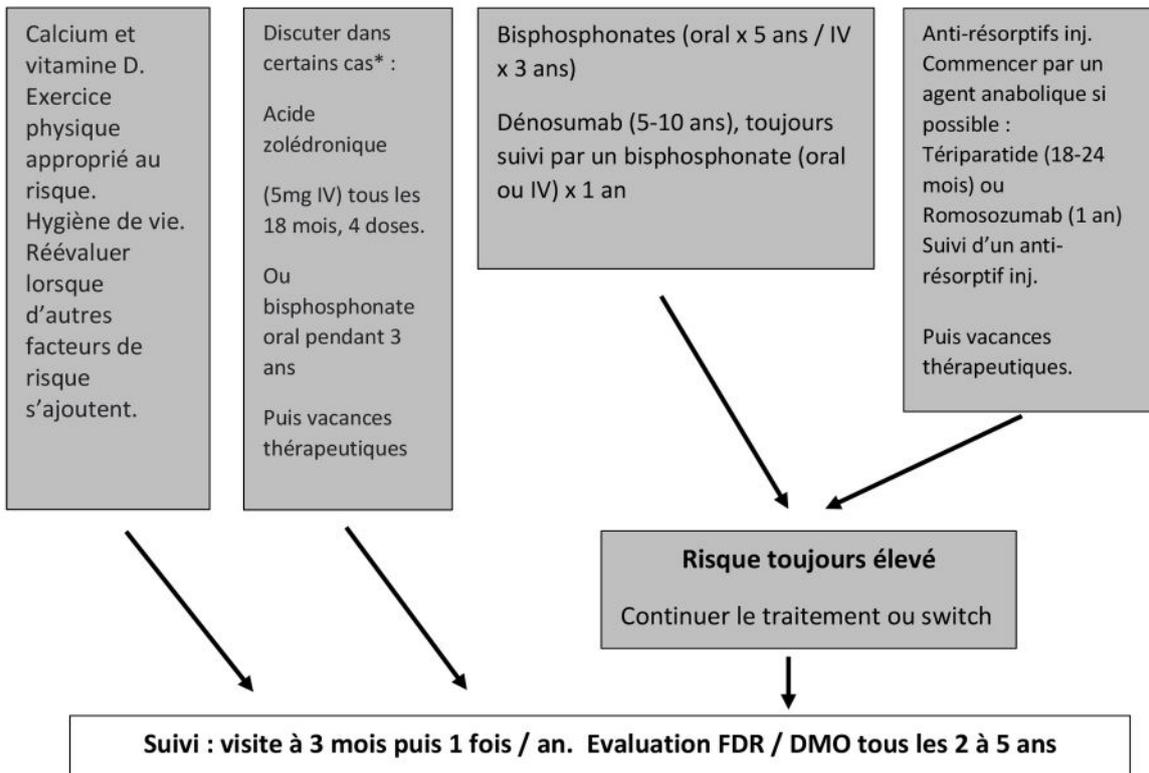


Figure 1 : Algorithme pour la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique en fonction du niveau du risque de fracture.

## CONFLITS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

## RÉFÉRENCES

- Allali F, Rostom S, Bennani L, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Educational level and osteoporosis risk in postmenopausal Moroccan women: a classification tree analysis. *Clin Rheumatol*. nov 2010;29(11):1269-75.
- El Maghraoui A, Sadni S, Jbili N, Rezqi A, Mounach A, Ghozlani I. The discriminative ability of FRAX, the WHO algorithm, to identify women with prevalent asymptomatic vertebral fractures: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 4 nov 2014;15:365.
- El Maghraoui A, Guerboub AA, Achemlal L, Mounach A, Nouijai A, Ghazi M, et al. Bone Mineral Density of the Spine and Femur in Healthy Moroccan Women. *J Clin Densitom*. oct 2006;9(4):454-60.
- Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie pour la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique. *Rev Mar rhum*. 2007; 77-92.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention and Therapy. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA*. 14 févr 2001;285(6):785-95.
- Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *The Lancet*. 1 juin 2002;359(9321):1929-36.
- Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ, Khaltaev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone*. 1 mars 2008;42(3):467-75.
- 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.
- Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS, et al. BMD at Multiple Sites and Risk of Fracture of Multiple Types: Long-Term Results From the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res*. 2003;18(11):1947-54.
- Cummings SR, Browner W, Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *The Lancet*. 9 janv 1993;341(8837):72-5.
- Black DM, Cummings SR, Genant HK, Nevitt MC, Palermo L, Browner W. Axial and appendicular bone density predict fractures in older women. *J Bone Miner Res*. 1992;7(6):633-8.
- Paggiosi MA, Glueer CC, Roux C, Reid DM, Felsenberg D, Barkmann R, et al. International variation in proximal femur bone mineral density. *Osteoporos Int*. 1 févr 2011;22(2):721-9.
- Siris ES, Boonen S, Mitchell PJ, Bilezikian J, Silverman S. What's in a name? What constitutes the clinical diagnosis of osteoporosis? *Osteoporos Int*. 1 août 2012;23(8):2093-7.
- Siris ES, Adler R, Bilezikian J, Bolognese M, Dawson-Hughes B, Favus MJ, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int*. 2014;25(5):1439-43.
- Guglielmi G, Muscarella S, Bazzocchi A. Integrated Imaging Approach to Osteoporosis: State-of-the-Art Review and Update. *RadioGraphics*. sept 2011;31(5):1343-64.
- Allali F, Maaroufi H, Aichaoui SE, Khazani H, Saoud B, Benyahya B, et al. Influence of parity on bone mineral density and peripheral fracture risk in Moroccan postmenopausal women. *Maturitas*. 20 août 2007;57(4):392-8.
- Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott III TA, Berger M. Patients with Prior Fractures Have an Increased Risk of Future Fractures: A Summary of the Literature and Statistical Synthesis. *J Bone Miner Res*. 2000;15(4):721-39.
- Giangregorio LM, Leslie WD. Time since prior fracture is a risk modifier for 10-year osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res*. 2010;25(6):1400-5.
- Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, Cummings SR, Group for the Study of OFR. Prevalent Vertebral Deformities Predict Hip Fractures and New Vertebral Deformities but Not Wrist Fractures. *J Bone Miner Res*. 1999;14(5):821-8.
- Johansson H, Odén A, McCloskey EV, Kanis JA. Mild morphometric vertebral fractures predict vertebral fractures but not non-vertebral fractures. *Osteoporos Int*. 1 janv 2014;25(1):235-41.
- Melton III LJ, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral Fractures Predict Subsequent Fractures. *Osteoporos Int*. 1 sept 1999;10(3):214-21.
- Siminoski K, Warshawski RS, Jen H, Lee K. The accuracy of historical height loss for the detection of vertebral fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 1 févr 2006;17(2):290-6.
- Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée. Haute Autorité de Santé. 2005. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_272503/fr/prevention-des-chutes-accidentelles-chez-la-personne-agee](https://www.has-sante.fr/jcms/c_272503/fr/prevention-des-chutes-accidentelles-chez-la-personne-agee).
- McCloskey E, Kanis JA. FRAX updates 2012. *Curr Opin Rheumatol*. sept 2012;24(5):554.
- Silverman SL, Calderon AD. The Utility and Limitations of FRAX: A US Perspective. *Curr Osteoporos Rep*. 2010;8(4):192-7.

26. Kreidieh OI, El-Hajj Fuleihan G. Impact of changes in mortality on FRAX-derived fracture probabilities. *Bone*. 1 mai 2014;62:43-50.
27. Leslie WD, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, Kanis JA, et al. Does osteoporosis therapy invalidate FRAX for fracture prediction? *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. juin 2012;27(6):1243-51.
28. Silva BC, Leslie WD, Resch H, Lamy O, Lesnyak O, Binkley N, et al. Trabecular Bone Score: A Non-invasive Analytical Method Based Upon the DXA Image. *J Bone Miner Res*. 2014;29(3):518-30.
29. Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, McCloskey EV, Brandi ML, Cooper C, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone*. sept 2015;78:216-24.
30. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, Leslie WD, Hans D, Johansson H, et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. *J Bone Miner Res*. 2016;31(5):940-8.
31. Bousson V, Bergot C, Sutter B, Thomas T, Bendavid S, Benhamou CL, et al. Trabecular Bone Score: Where are we now? *Joint Bone Spine*. 1 oct 2015;82(5):320-5.
32. Leslie WD, Johansson H, Kanis JA, Lamy O, Oden A, McCloskey EV, et al. Lumbar spine texture enhances 10-year fracture probability assessment. *Osteoporos Int*. 1 sept 2014;25(9):2271-7.
33. Leslie WD, Aubry-Rozier B, Lix LM, Morin SN, Majumdar SR, Hans D. Spine bone texture assessed by trabecular bone score (TBS) predicts osteoporotic fractures in men: The Manitoba Bone Density Program. *Bone*. 1 oct 2014;67:10-4.
34. Szulc P, Naylor K, Pickering ME, Hoyle N, Eastell R, Leary E. [Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 août 2018;76(4):373-91.
35. Crandall CJ, Vasan S, LaCroix A, LeBoff MS, Cauley JA, Robbins JA, et al. Bone Turnover Markers Are Not Associated With Hip Fracture Risk: A Case-Control Study in the Women's Health Initiative. *J Bone Miner Res*. 2018;33(7):1199-208.
36. Naylor KE, Jacques RM, Paggioli M, Gossiel F, Peel NFA, McCloskey EV, et al. Response of bone turnover markers to three oral bisphosphonate therapies in postmenopausal osteoporosis: the TRIO study. *Osteoporos Int*. 1 janv 2016;27(1):21-31.
37. Kelley GA, Kelley KS, Kohrt WM. Effects of ground and joint reaction force exercise on lumbar spine and femoral neck bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord*. 20 sept 2012;13(1):177.
38. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson L, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 sept 2012;2012(9):CD007146.
39. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int*. 1 juill 2005;16(7):737-42.
40. Giampietro PF, McCarty C, Mukesh B, McKiernan F, Wilson D, Shuldiner A, et al. The role of cigarette smoking and statins in the development of postmenopausal osteoporosis: a pilot study utilizing the Marshfield Clinic Personalized Medicine Cohort. *Osteoporos Int*. 1 mars 2010;21(3):467-77.
41. Ross AC. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D. *Public Health Nutr*. avr 2011;14(5):938-9.
42. Wimalawansa SJ. Vitamin D in the New Millennium. *Curr Osteoporos Rep*. 1 mars 2012;10(1):4-15.
43. Wimalawansa SJ. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1 janv 2018;175:60-81.
44. Bischoff-Ferrari HA, Conzelmann M, Stähelin HB, Dick W, Carpenter MG, Adkin AL, et al. Is fall prevention by vitamin D mediated by a change in postural or dynamic balance? *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2006;17(5):656-63.
45. Schurch MA, Rizzoli R, Slosman D, Vadas L, Vergnaud P, Bonjour JP. Protein Supplements Increase Serum Insulin-Like Growth Factor-I Levels and Attenuate Proximal Femur Bone Loss in Patients with Recent Hip Fracture. *Ann Intern Med*. 15 mai 1998;128(10):801-9.
46. Reid IR, Horne AM, Mihov B, Stewart A, Garratt E, Wong S, et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. *N Engl J Med*. 20 déc 2018;379(25):2407-16.
47. Leder BZ, Tsai JN, Neer RM, Uihlein AV, Wallace PM, Burnett-Bowie SAM. Response to Therapy With Teriparatide, Denosumab, or Both in Postmenopausal Women in the DATA (Denosumab and Teriparatide Administration) Study Randomized Controlled Trial. *J Clin Densitom*. 1 juill 2016;19(3):346-51.
48. Rittmaster RS, Bolognese M, Ettinger MP, Hanley DA,

- Hodsman AB, Kendler DL, et al. Enhancement of Bone Mass in Osteoporotic Women with Parathyroid Hormone followed by Alendronate. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 juin 2000;85(6):2129-34.
49. Cosman F, Eriksen EF, Recknor C, Miller PD, Guañabens N, Kasperk C, et al. Effects of intravenous zoledronic acid plus subcutaneous teriparatide [rhPTH(1-34)] in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* mars 2011;26(3):503-11.
  50. Ravaud P, Reny JL, Giraudeau B, Porcher R, Dougados M, Roux C. Individual Smallest Detectable Difference in Bone Mineral Density Measurements. *J Bone Miner Res.* 1999;14(8):1449-56.
  51. Lewiecki EM, Watts NB. Assessing response to osteoporosis therapy. *Osteoporos Int.* 1 oct 2008;19(10):1363-8.
  52. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, et al. Ten Years' Experience with Alendronate for Osteoporosis in Postmenopausal Women. *N Engl J Med.* 18 mars 2004;350(12):1189-99.
  53. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of Continuing or Stopping Alendronate After 5 Years of Treatment: The Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): A Randomized Trial. *JAMA.* 27 déc 2006;296(24):2927-38.
  54. Ferrari S, Adachi JD, Lippuner K, Zapalowski C, Miller PD, Reginster JY, et al. Further reductions in nonvertebral fracture rate with long-term denosumab treatment in the FREEDOM open-label extension and influence of hip bone mineral density after 3 years. *Osteoporos Int.* 2015;26(12):2763-71.
  55. Mellström DD, Sörensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA. Seven Years of Treatment with Risedronate in Women with Postmenopausal Osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 1 déc 2004;75(6):462-8.
  56. Black DM, Reid IR, Cauley JA, Cosman F, Leung PC, Lakatos P, et al. The Effect of 6 versus 9 Years of Zoledronic Acid Treatment in Osteoporosis: A Randomized Second Extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2015;30(5):934-44.
  57. Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET, Kaur P, Macarios D, Siddhanti S, et al. Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2012;23(1):317-26.
  58. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, Gilchrist N, Jensen JEB, McClung M, et al. Vertebral Fractures After Discontinuation of Denosumab: A Post Hoc Analysis of the Randomized Placebo-Controlled FREEDOM Trial and Its Extension. *J Bone Miner Res.* 2018;33(2):190-8.
  59. Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF, et al. The Effects of Parathyroid Hormone and Alendronate Alone or in Combination in Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 25 sept 2003;349(13):1207-15.
  60. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, Wallace PM, Lee H, Neer RM, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 19 sept 2015;386(9999):1147-55.
  61. Boonen S, Marin F, Obermayer-Pietsch B, Simões ME, Barker C, Glass EV, et al. Effects of previous antiresorptive therapy on the bone mineral density response to two years of teriparatide treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 2008;93(3):852-60.
  62. Wang H, Sribastav SS, Ye F, Yang C, Wang J, Liu H, et al. Comparison of Percutaneous Vertebroplasty and Balloon Kyphoplasty for the Treatment of Single Level Vertebral Compression Fractures: A Meta-analysis of the Literature. *Pain Physician.* 2015;18(3):209-22.
  63. Boonen S, Van Meirhaeghe J, Bastian L, Cummings SR, Ranstam J, Tillman JB, et al. Balloon kyphoplasty for the treatment of acute vertebral compression fractures: 2-year results from a randomized trial. *J Bone Miner Res.* 2011;26(7):1627-37.
  64. Blasco J, Martinez-Ferrer A, Macho J, San Roman L, Pomés J, Carrasco J, et al. Effect of vertebroplasty on pain relief, quality of life, and the incidence of new vertebral fractures: a 12-month randomized follow-up, controlled trial. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* mai 2012;27(5):1159-66.
  65. Bouza C, López-Cuadrado T, Almendro N, Amate JM. Safety of balloon kyphoplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures in Europe: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* avr 2015;24(4):715-23.
  66. Thomas T, Gabach P, Buchon D et al. Évaluation de la prise en charge avant et après
  67. hospitalisation pour fracture de fragilité en France à partir des dossiers de la SNIIRAM.
  68. Congrès SFR 2015, communication O.116.

69. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorrow D, Lane JM, Krohn KD. Osteoporosis Medication Use After Hip Fracture in U.S. Patients Between 2002 and 2011. *J Bone Miner Res.* 2014;29(9):1929-37.
70. Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, Williams GC, Lau E, Russo LA, et al. Effect of Abaloparatide vs Placebo on New Vertebral Fractures in Postmenopausal Women With Osteoporosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 16 août 2016;316(7):722-33.
71. Bone HG, Cosman F, Miller PD, Williams GC, Hattersley G, Hu MY, et al. ACTIVEExtend: 24 Months of Alendronate After 18 Months of Abaloparatide or Placebo for Postmenopausal Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 août 2018;103(8):2949-57.
72. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.* 23 déc 1998;280(24):2077-82.
73. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 20 août 2009;361(8):756-65.
74. Bone HG, Chapurlat R, Brandi ML, Brown JP, Czerwinski E, Krieg MA, et al. The effect of three or six years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the FREEDOM extension. *J Clin Endocrinol Metab.* nov 2013;98(11):4483-92.
75. Chesnut CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* août 2004;19(8):1241-9.
76. McClung MR, Wasnich RD, Recker R, Cauley JA, Chesnut CH, Ensrud KE, et al. Oral daily ibandronate prevents bone loss in early postmenopausal women without osteoporosis. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* janv 2004;19(1):11-8.
77. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA.* 18 août 1999;282(7):637-45.
78. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA.* 13 oct 1999;282(14):1344-52.
79. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int J Es-tabl Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2000;11(1):83-91.
80. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 12 oct 2017;377(15):1417-27.
81. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, Binkley N, Czerwinski E, Ferrari S, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 20 oct 2016;375(16):1532-43.
82. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 10 mai 2001;344(19):1434-41.
83. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 3 mai 2007;356(18):1809-22.