

À PROPOS DE L'AUTEUR

David Kendler, M.D.

Le Dr Kendler a obtenu son diplôme en médecine à l'Université de Toronto en 1977. Après avoir complété un internat par rotation à Toronto, il a exercé pendant plusieurs années au Canada, au Botswana et en Nouvelle-Zélande. Il reprend la formation en médecine interne en 1983 à Christchurch, en Nouvelle-Zélande, puis rejoint le programme de médecine interne en 1984 à Halifax, au Canada. En 1985, il s'installe à Vancouver pour compléter une formation en médecine interne et en endocrinologie à l'Université de la Colombie-Britannique. Après avoir complété une formation complémentaire de deux ans en immunologie thyroïdienne à New York, il retourne à la Faculté de médecine de l'Université de la Colombie-Britannique où il devient professeur de médecine en endocrinologie. Il dirige des programmes sur l'ostéoporose à l'hôpital pour les femmes et les enfants et à l'hôpital de St. Paul. Il est le directeur du Prohealth Clinical Research, un important centre nord-américain d'essais cliniques dans le domaine de l'ostéoporose. Il siège au Conseil consultatif scientifique d'Ostéoporose Canada et est président de la Western Osteoporosis Alliance. Il est un ancien président de l'International Society for Clinical Densitometry. Il est membre du comité de conseillers scientifiques de la Fondation internationale de l'ostéoporose et est co-président de la Western Osteoporosis Alliance. Il est récipiendaire du prix John Bilezikian ISCD Global Leadership et du prix du Président de la FIO. Il a siégé au conseil d'administration de la Société canadienne de ménopause. Il a publié plus de 140 articles évalués par les pairs sur les traitements de l'ostéoporose, l'évaluation des risques d'ostéoporose et la maladie thyroïdienne auto-immune.



Affiliations de l'auteur :

Professeur de médecine (endocrinologie), Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, C.-B.

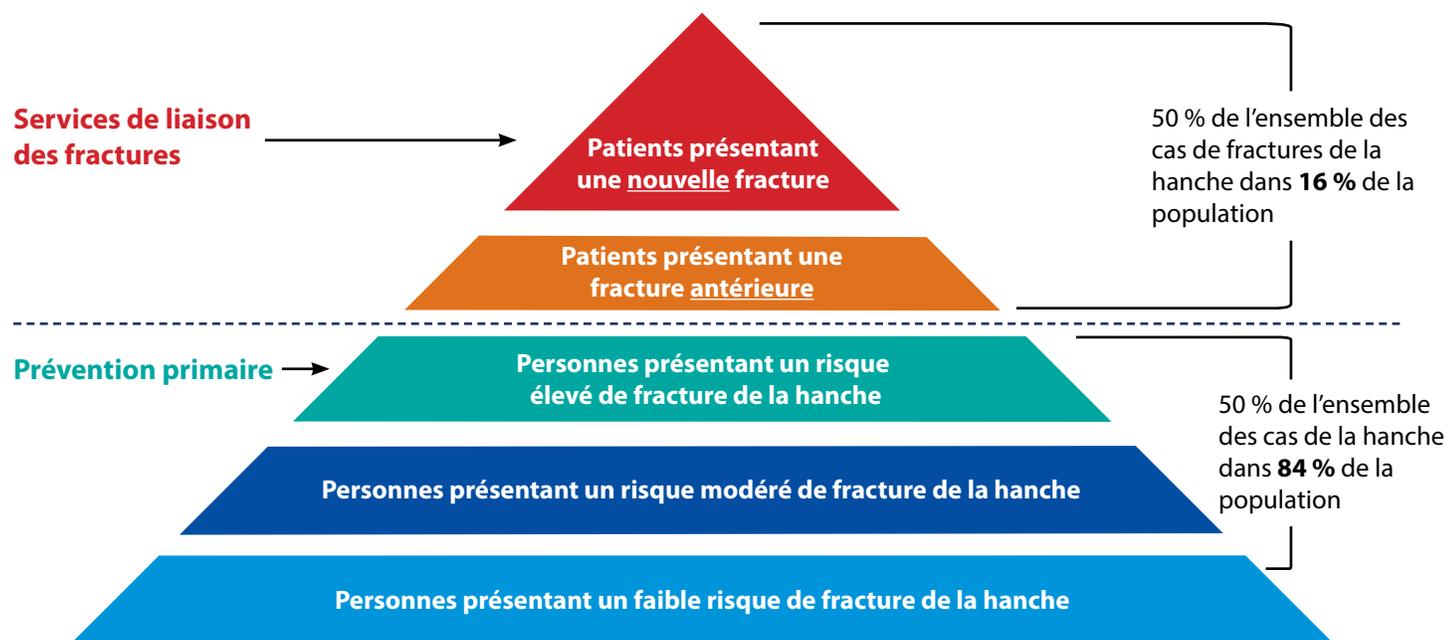
PRISE EN CHARGE ESSENTIELLE DE L'OSTÉOPOROSE POUR LE PRESTATAIRE DE SOINS PRIMAIRES

Introduction

Pour la plupart des gens, une détérioration des os survient avec l'âge, ce qui entraîne une augmentation des fractures de fragilisation. En outre, les chutes deviennent plus fréquentes avec l'âge, ce qui augmente davantage le risque de fracture. Il est important de noter que les fractures ostéoporotiques ont des répercussions sur la qualité de vie et entraînent une dépendance accrue chez les personnes âgées. En raison de la baisse du taux d'œstrogène lié à la ménopause, la perte osseuse et l'augmentation des fractures de fragilisation sont plus importantes et plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. Une meilleure compréhension de l'ostéoporose, de son épidémiologie, du risque de fracture et de l'élargissement des options de prise en charge offre aux cliniciens d'excellentes occasions d'aider les patients et de préserver la qualité de vie des personnes vieillissantes.

L'écart dans les soins pour l'ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie chronique dont le coût humain et pour la société en général est important. Il existe de nombreuses occasions d'intervenir et d'aider les personnes présentant un risque de fracture, tant en matière de prévention primaire (avant la fracture de fragilisation) que de prévention secondaire (après la fracture de fragilisation). Cela s'apparente à la prise en charge des patients présentant un risque d'infarctus du myocarde. Le cholestérol, la tension artérielle, le diabète sucré et d'autres facteurs de risque sont prédictifs d'événements cardiovasculaires, toutefois le facteur le plus prédictif est un infarctus du myocarde antérieur. Dans les soins pour l'ostéoporose, la densité osseuse et des outils tels que FRAX pour déterminer le risque de fracture sur une période de dix ans peuvent être des indicateurs utiles, mais ils sont loin d'être aussi efficaces que la reconnaissance des patients ayant déjà subi une fracture de fragilisation ostéoporotique. Ces personnes présentent le risque le plus élevé de subir des fractures. En évaluant les



Les stratégies de recherche des cas de fractures nouvelles et antérieures pourraient permettre d'identifier jusqu'à **50 % de l'ensemble des cas potentiels de fractures de la hanche dans 16 % de la population**

Figure 1. Le rôle des services de liaison pour fractures dans le repérage des patients à risque élevé de fractures de fragilisation.¹⁴ Curr Med Res Opin 2005;21:4:475-482 Brankin E et al.; avec l'aimable autorisation du David Kendler, M.D.

patients après une fracture ostéoporotique aiguë ou une fracture ostéoporotique diagnostiquée antérieurement, la réalisation d'un dépistage chez seulement 16 % de la population féminine ménopausée permettrait de repérer 50 % des personnes susceptibles de subir une fracture de la hanche (Figure 1). Ces patients ayant subi des fractures prévalentes, notamment ceux qui ont subi une fracture de fragilisation récente, peuvent être facilement repérés car ils ont besoin de soins orthopédiques, de physiothérapie, de soins en clinique de plâtres, de médecine de réadaptation et bien souvent de soins hospitaliers. De nombreux modèles économiques conçus pour repérer les patients en vue de la prévention des fractures secondaires (après la fracture ostéoporotique initiale) ont été publiés.¹ Les services de liaison pour fractures (FLS en anglais) emploient des professionnels de la santé pour repérer les patients présentant une fracture de fragilisation dans les services des urgences, les cliniques de plâtres et les services d'hospitalisation et les orienter vers une évaluation et une prise en charge de l'ostéoporose adéquates. De tels programmes FLS existent dans de nombreux établissements de soins de santé, mais pas dans tous.

Le rôle du prestataire de soins aux familles pour combler l'écart dans les soins pour l'ostéoporose

Les prestataires de soins primaires peuvent jouer un rôle crucial en discutant de l'ostéoporose et du risque de

- L'os fracturé du patient représente vraisemblablement un cas d'ostéoporose. Par conséquent, le patient présente un risque élevé de fractures futures, notamment au cours des deux années suivantes.
- Des os fracturés signifient que le patient devra, par exemple, utiliser un déambulateur, une canne ou un fauteuil roulant, ou quitter son domicile pour vivre dans un établissement de soins, avec un risque accru de décès prématuré.
- Plus important encore, il existe des mesures que le patient peut prendre pour réduire son risque.

Tableau 1. Communication aux patients dans le cadre des soins primaires après une fracture vertébrale ou de la hanche : Trois messages simples aux patients et à leur famille/aidants pendant le traitement de la fracture.¹⁵; avec l'aimable autorisation du David Kendler, M.D

fracture avec leurs patients. Bien souvent, les patients attribuent les fractures à la force de leur chute plutôt qu'à la solidité de leurs os. Naturellement, toutes les fractures sont en partie liées à la force de la chute et en partie à la solidité des os. Bien que toutes les fractures ne soient

pas des fractures de fragilisation, la grande majorité des fractures chez les personnes âgées de plus de 65 ans sont liées à la solidité des os et répondent bien aux traitements de l'ostéoporose. Les prestataires de soins primaires peuvent conseiller les patients à la suite d'une fracture de fragilisation en abordant les trois sujets de discussion après une fracture relevés par l'American Society for Bone

Chimie sérique : calcium, phosphate, phosphatase alcaline, albumine, créatinine, DFGe, hémogramme, 25-OH vitamine D, calcium urinaire sur 24 heures, tests de la fonction thyroïdienne (TSH, T4 libre), anticorps contre la maladie cœliaque, électrophorèse des protéines sériques/urinaires.

Essais en laboratoire dans des cas particuliers : hormone parathyroïdienne (PTH), calcium ionisé, concentration de testostérone totale, libre et biodisponible, œstradiol, LH, FSH, prolactine, CTX (marqueur de la résorption osseuse), magnésium, tryptase, cortisol libre urinaire.

Radiographies du rachis thoracique et lombaire

Tests de dépistage des causes secondaires de perte et de fragilité osseuses

Tableau 2. Chimie sanguine pour le dépistage de la cause secondaire de la perte osseuse; avec l'aimable autorisation de David Kendler, M.D

and Mineral Research (ASBMR) (**Tableau 1**). Les médecins de famille peuvent effectuer un dépistage chez leurs patients pour déterminer leur risque de fracture vers l'âge de 50 ans. Les personnes présentant des facteurs de risque cliniques peuvent être amenées à subir un test de densité osseuse et une détermination du risque de fracture sur une période de dix ans à l'aide de l'outil FRAX. L'outil FRAX intègre les facteurs de risque cliniques à la DMO, ce qui permet de repérer plus précisément les patients nécessitant une pharmacothérapie contre l'ostéoporose et d'aider les prestataires de soins primaires à expliquer à leurs patients pourquoi un traitement peut être requis ou non. Lorsque l'on repère des patients, il est important de rechercher la cause secondaire de la perte osseuse. Outre les antécédents cliniques et un examen physique, des analyses chimiques peuvent s'avérer utiles (**Tableau 2**). Des radiographies de profil du rachis thoracique et lombaire, accompagnées d'instructions permettant au radiologue de détecter les fractures vertébrales, peuvent s'avérer utiles pour la stratification du risque de fracture. Les médecins de famille peuvent également orienter vers des spécialistes les patients présentant un risque très élevé, des contre-indications aux traitements ou des étiologies complexes d'ostéoporose secondaire.

Conseils en matière d'alimentation et de mode de vie pour les patients présentant un risque de fracture

Les sources alimentaires de calcium peuvent être insuffisantes chez les personnes âgées, ce qui nécessite des conseils diététiques ou la prise de suppléments de calcium. La prise de suppléments de calcium n'est pas nécessaire pour une personne capable de consommer trois ou quatre portions de produits laitiers ou l'équivalent par jour. Toutefois, si le calcium alimentaire est limité à deux portions, un supplément de 500 mg de calcium pris au cours d'un repas permettra d'atteindre la dose quotidienne recommandée de 1 200 mg de calcium élémentaire. La vitamine D est synthétisée par la peau après l'exposition à la lumière du soleil. Toutefois, la synthèse de la vitamine D est moins efficace chez les personnes âgées et il existe peu de sources alimentaires de vitamine D. Bien que les réserves de vitamine D puissent être évaluées par une analyse sérique de la 25-hydroxy vitamine D, cette analyse est coûteuse et n'est pas recommandée dans le cadre du dépistage. Une dose de 1 000 à 2 000 UI de vitamine D3 par supplément quotidien devrait permettre d'obtenir un apport suffisant en vitamine D chez la plupart des personnes âgées. La limite supérieure tolérable de l'Institute of Medicine pour la supplémentation en vitamine D est de 4 000 UI par jour.² De nombreux patients s'informent au sujet d'autres minéraux et suppléments. Malgré l'abondance des messages publicitaires, il n'existe aucune preuve de la nécessité d'une supplémentation systématique en magnésium, en vitamine K2, en bore, en collagène ou en suppléments de calcium complexes. Les patients doivent savoir que le magnésium est un laxatif et qu'il peut être utile pour soulager la constipation, mais que la prise en excès peut entraîner de la diarrhée. Cela est particulièrement vrai pour les patients plus âgés présentant un risque élevé de fracture et pour lesquels l'activité physique est recommandée. L'activité physique peut compenser la perte musculaire, la faiblesse, la fragilité et le risque de chute. Il existe de nombreuses ressources sur des interventions permettant de réduire le risque de chute, telles que l'entraînement à la marche et à l'équilibre (<https://osteoporosis.ca/exercise-recommendations/>).³

Classification des patients selon le niveau de risque de fracture : patients à risque de fracture très élevé

Alors qu'il existe un large éventail de traitements de l'ostéoporose dont l'action et surtout le coût varient considérablement, le clinicien doit repérer les patients présentant un risque de fracture très élevé et les orienter vers les traitements les plus puissants et ayant un temps d'action rapide. Les patients présentant un risque de fracture élevé peuvent être pris en charge efficacement au moyen de traitements initiaux moins puissants. Les patients ayant subi une fracture ostéoporotique récente présentent le risque le plus élevé de subir une nouvelle fracture, ce risque étant le plus élevé au cours de la première ou des

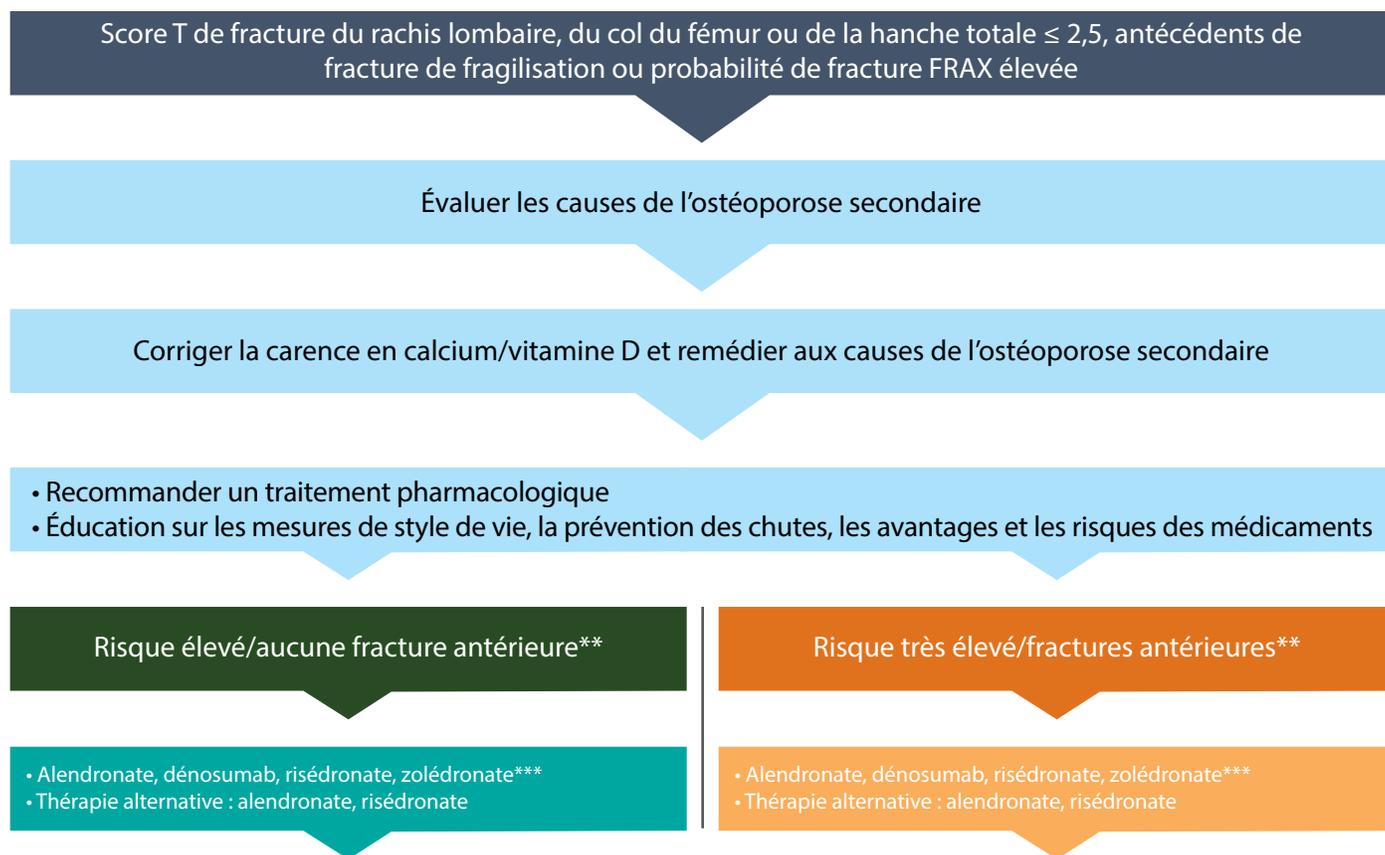


Figure 2. Algorithme de traitement clinique de l'AACE pour l'ostéoporose postménopausique; d'après Camacho PM et al., 2020

deux premières années qui suivent la fracture de référence. Des données provenant de la Suède, de l'Islande, des États-Unis et du Canada confirment le concept de « risque imminent de fracture » avec un risque très élevé de fracture

- Fracture récente (c.-à-d. au cours des 12 derniers mois)
- Fractures pendant un traitement approuvé de l'ostéoporose
- Fractures multiples
- Fractures lors de la prise de médicaments causant des problèmes squelettiques (p. ex., des glucocorticoïdes à long terme)
- Score T très faible (p. ex., inférieur à $-3,0$)
- Risque élevé de chutes ou antécédents de chutes ayant causé des blessures
- Très grande probabilité de fracture selon l'outil FRAX (p. ex., fracture grave liée à l'ostéoporose $> 30\%$, fracture de la hanche $> 4,5\%$)

Tableau 3. Critères de l'AACE pour déterminer un risque très élevé de fracture; adapté de Camacho, PM et coll., 2020

de fragilisation peu après la fracture de référence.⁴⁻⁷ La fracture de fragilisation repère les patients présentant un risque imminent de nouvelle fracture. Le « FRAXplus[®] », une récente mise à jour de l'outil FRAX, permet d'intégrer le siège de la fracture de référence et sa récurrence, de même que d'autres facteurs de risque cliniques non inclus dans l'outil FRAX⁸. Afin d'aider le clinicien à classer les patients, des lignes directrices récentes, par exemple celles publiées par l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), proposent des critères cliniques pour le risque de fracture très élevé (Figure 2, Tableau 3).⁹

Inhibiteurs oraux de la résorption osseuse

Parmi les inhibiteurs oraux de la résorption osseuse disponibles, on compte les œstrogènes, les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM) (raloxifène, bazodoxifène) et les bisphosphonates oraux (alendronate, risédronate). Les traitements oraux inhibant la résorption osseuse préservent l'architecture osseuse existante, avec généralement des augmentations modestes et transitoires de la densité osseuse plafonnant après deux ou trois ans de traitement. L'œstrogène par voie orale ou transdermique peut être un inhibiteur de la résorption osseuse approprié pour le traitement à court terme des femmes symptomatiques ménopausées à un stade précoce. Les SERM peuvent réduire le risque de cancer du sein ainsi que le risque de fracture vertébrale, mais ils peuvent ne pas offrir une protection adéquate contre les fractures chez les

personnes âgées. Les bisphosphonates oraux génériques représentent une option peu coûteuse et offrent la possibilité unique d'interrompre la prise du médicament après trois à cinq ans de traitement. Les inconvénients des bisphosphonates oraux sont l'intolérance gastro-intestinale, une malabsorption chez de nombreuses personnes et une faible adhésion au traitement notée dans la plupart des études de cas réels.

Inhibiteurs parentéraux de la résorption osseuse

Bien qu'il s'agisse d'un bisphosphonate, l'acide zolédronique administré par perfusion intraveineuse a une plus grande puissance et une plus longue persistance d'effet par rapport aux bisphosphonates oraux. La perfusion intraveineuse garantit l'absorption du médicament et l'adhésion au traitement pendant au moins l'année qui suit. Par conséquent, des fenêtres thérapeutiques plus longues sont possibles chez de nombreux patients après une perfusion intraveineuse d'acide zolédronique. La réaction en phase aiguë est un syndrome pseudo-grippal survenant chez environ 10 % des personnes à la suite d'une perfusion intraveineuse d'acide zolédronique, qui dure généralement quelques jours, mais qui peut être grave.

Le dénosumab, administré sous forme d'injections sous-cutanées une fois tous les six mois, est un anticorps monoclonal ciblant le ligand de RANK, réduisant ainsi le nombre, la fonction et la survie des ostéoclastes. Cela permet des améliorations plus notables et progressives de la DMO par rapport aux bisphosphonates, avec une plus grande efficacité antifracturaire. Comme avec tous les autres traitements sans bisphosphonate, l'interruption du traitement entraîne l'inversion des effets inhibant la résorption osseuse, entraînant une perte osseuse et un risque de fractures de fragilisation chez les patients à risque. Par conséquent, les patients qui interrompent un traitement inhibant la résorption osseuse sans bisphosphonate, comme le dénosumab, doivent d'abord passer aux bisphosphonates, puis, après trois à cinq ans de traitement par bisphosphonates, une interruption ultérieure des bisphosphonates peut être envisagée.¹⁰

Traitement anabolisant osseux

Le traitement anabolisant osseux a une action très différente sur les os par rapport au traitement inhibant la résorption osseuse. Grâce au traitement anabolisant osseux, il est possible de reconstituer l'architecture osseuse trabéculaire et corticale, avec des améliorations nettement plus importantes de la densité et de la solidité des os. Par ailleurs, ce traitement a démontré une efficacité antifracturaire supérieure par rapport aux inhibiteurs de la résorption osseuse. Il existe deux types de traitements anabolisants osseux : les agonistes des récepteurs de la PTH, dont le tériparatide et l'abaloparatide, qui augmentent tous deux la formation et la résorption osseuses, stimulant surtout la formation de nouveau tissu osseux dans l'espace de remodelage découvert. Le romosozumab est un anticorps monoclonal ciblant la sclérostine qui a une action

à la fois antirésorptive et anabolisante sur les os, stimulant surtout la formation de nouveau tissu osseux sur les surfaces osseuses quiescentes. Le choix entre le tériparatide et le romosozumab dépend en partie des contre-indications et de l'accès au patient et de ses préférences. Le tériparatide nécessite des injections quotidiennes pendant deux ans, à un coût relativement élevé et avec une contre-indication chez les patients ayant déjà subi une irradiation du squelette, atteints de la maladie de Paget ou d'une tumeur maligne du squelette. Le romosozumab nécessite des injections mensuelles pendant un an, à un coût relativement plus faible et avec une contre-indication chez les patients ayant déjà subi un accident myocardique ou cérébrovasculaire.

Séquence des traitements de l'ostéoporose/de la fenêtre thérapeutique

L'une des principales considérations à noter en matière de séquence des traitements est que les patients présentant un risque de fracture très élevé doivent commencer par un traitement anabolisant osseux, étant donné qu'un traitement initial inhibant la résorption osseuse atténue la réponse ultérieure de la DMO au traitement anabolisant osseux.¹¹ Si un patient ne réagit pas de manière satisfaisante à un traitement oral inhibant la résorption osseuse, celui-ci peut passer à un inhibiteur parentéral de la résorption osseuse (perfusion annuelle d'acide zolédronique, injections de dénosumab tous les six mois) ou, mieux encore, à un traitement anabolisant osseux (romosozumab ou tériparatide). Si un patient témoigne d'un intérêt pour une « fenêtre thérapeutique », informez-le que cette option n'est disponible que pour les patients présentant un risque de fracture faible ou modéré après trois à cinq ans de traitement par bisphosphonates. Il est recommandé aux cliniciens d'aviser les patients que les bisphosphonates sont comme une « couche de peinture » persistante sur les os, permettant ainsi aux patients à risque modéré d'interrompre le traitement par bisphosphonates pendant deux ou trois ans, puis de le reprendre plus tard.¹² Il est important d'expliquer que les patients à risque élevé ne doivent pas interrompre le traitement (bien qu'ils puissent passer à un inhibiteur parentéral de la résorption osseuse ou à un traitement anabolisant osseux). La fenêtre thérapeutique n'est pas recommandée pour d'autres traitements de l'ostéoporose, tels que les inhibiteurs de la résorption osseuse et le traitement anabolisant osseux. Les patients qui interrompent un traitement sans bisphosphonate doivent passer à un traitement par bisphosphonates afin d'éviter l'inversion des bienfaits sur la qualité osseuse et l'efficacité antifracturaire.

Lignes directrices récentes pour la prise en charge de l'ostéoporose

Un certain nombre de lignes directrices pour la prise en charge de l'ostéoporose ont été récemment élaborées par divers organismes représentant les médecins traitant l'ostéoporose. La plupart de ces lignes directrices ne comportent pas de recommandations strictes en matière

de traitement de première et de deuxième intention, mais encouragent plutôt l'adaptation du traitement aux besoins individuels du patient. Bien qu'il existe des différences, la plupart des lignes directrices déterminent une population « à risque très élevé » distincte des patients à risque élevé. Cette distinction est utile car elle encourage les médecins à classer les patients et à administrer les agents de traitement les plus puissants et agissant rapidement vers les patients qui présentent le risque de fracture le plus élevé. Toutes les lignes directrices encouragent la reconnaissance des fractures de fragilisation antérieures comme un facteur principal de risque pour les fractures de fragilisation futures. La plupart des lignes directrices reconnaissent que l'absence de détection des fractures de fragilisation chez les patients est l'une des principales causes de l'écart dans les soins de l'ostéoporose et qu'il convient d'y remédier. Toutes les lignes directrices visent à mettre en perspective les risques d'ostéonécrose de la mâchoire et de fracture atypique vis-à-vis des améliorations documentées et substantielles de la solidité osseuse offertes par les traitements de l'ostéoporose.¹³ La réévaluation des patients après trois à cinq ans de traitement par bisphosphonates avec une fenêtre thérapeutique possible pendant le traitement ou le passage au dénosumab ou à un traitement anabolisant est recommandée. Bien qu'il n'y ait aucune limite quant à la durée du traitement par dénosumab, toutes les lignes directrices recommandent l'utilisation d'un autre inhibiteur de la résorption osseuse en cas d'interruption pour prévenir la baisse de la DMO et la réapparition du risque de fracture.

Conclusion

Au cours de la dernière décennie, des avancées considérables ont été réalisées dans la compréhension de l'épidémiologie de l'ostéoporose et du risque de fracture. En outre, nous disposons de nouveaux outils efficaces pour inverser les changements associés à la ménopause et maintenir un renouvellement normal des cellules osseuses. Le traitement anabolisant osseux devrait jouer un rôle très important dans la réduction efficace du risque de fracture chez les patients présentant un risque de fracture très élevé. Malgré les avancées réalisées, l'écart dans les soins demeure important. De nombreux patients présentant un risque de fracture élevé ou très élevé passent inaperçus, ne sont pas évalués et n'ont pas la possibilité d'entamer un traitement qui aurait des effets bénéfiques importants sur leur autonomie et leur qualité de vie futures.

Coordonnées :

David Kendler, M.D.

Courriel : davidkendler@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers :

Financement de la recherche, honoraires de conférencier et/ou services de consultations : Amgen, Radius Pharma

Références :

1. Danazumi MS, Lightbody N, Dermody G. Online effectiveness of fracture liaison service in reducing the risk of secondary fragility fractures in adults aged 50 and older: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2024 Mar 27.
2. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 Report on dietary reference intakes for calcium and vitamin d from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jan; 96(1): 53-8.
3. <https://osteoporosis.ca/exercise-recommendations/>.
4. Adachi JD, Brown JP, Schemitsch E, et al. Fragility fracture identifies patients at imminent risk for subsequent fracture: real-world perspective database study in Ontario, Canada. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Feb 26;22(1):224.
5. Real-world retrospective database study in Ontario, Canada. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22:224.
6. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporos Int.* 2019;30:79-92.
7. Johansson H, Siggeirsdottir K, Harvey NC, et al. Imminent risk of fracture after fracture. *Osteoporos Int.* 2017;28:775-80.
8. <https://www.fraxplus.org/>
9. Camacho PM. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. *Endocrine Practice.* 2020 May;26(Suppl 1):1-46.
10. Kendler DL, Cosman F, Stad RK, et al. Denosumab in the treatment of osteoporosis: 10 years later: a narrative review. *Adv Ther.* 2022;39:58-74.
11. Cosman F, Kendler DL, Langdahl BL, et al. Romosozumab and antiresorptive treatment: the importance of treatment sequence. *Osteoporos Int.* 2022;33:1243-56.
12. Adler RA et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2016;31(1):16-35.
13. Black DM, Geiger EJ, Eastell R, et al. Atypical femur fracture risk versus fragility fracture prevention with bisphosphonates. *N Engl J Med.* 2020;383:743-53).
14. Brankin E, Mitchell C, Monroe R & on behalf of Lanarkshire Osteoporosis Service. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:4:475-82.
15. <https://www.asbmr.org/about/news-release-detail/press-release-asbmr-coalition-clinical-recommendat>.