HAL
open science

La filière de soins Qualité de l'os en Lorraine (QOL) : les déterminants de la santé osseuse dans la cohorte de la filière de soins QOL

Marc Robert Rancier

To cite this version:

Marc Robert Rancier. La filière de soins Qualité de l'os en Lorraine (QOL) : les déterminants de la santé osseuse dans la cohorte de la filière de soins QOL. Sciences du Vivant [q-bio]. 2007. hal-01733974

HAL Id: hal-01733974

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733974v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ NANCY I FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

2007

Thèse pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 Octobre 2007

par

Marc Robert RANCIER

La filière de soins Qualité de l'os en Lorraine (QOL)

LES DETERMINANTS DE LA SANTE OSSEUSE DANS LA COHORTE DE LA FILIERE DE SOINS QOL.

Examinateurs de la thèse :

Monsieur le Professeur WERYHA	Président
Monsieur le Professeur POUREL	Juges
Monsieur le Professeur COUDANE	
Monsieur le Professeur GUILLEMIN	
Monsieur le Professeur KLEIN	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs :

du 1er Cycle :	**M. le Professeur François ALLA**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Marc BRAUN**
de la Vie Facultaire :	**M. le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE –
Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT -
Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT
Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD
Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET –
Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MALLIÉ – Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD
Professeur Guy PETIET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire (type mixte : biologique)*

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes)*

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)*

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie)*

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : *(Cardiologie)*

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie)*

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : *(Chirurgie digestive)*

3ème sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne)*

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ayav AHMET

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET – Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUEL

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*
Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*
Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Docteur François SCHOONEMAN
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*
Docteur Lina BEZDETNAYA épouse BOLOTINE
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*
Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50ème Section : RHUMATOLOGIE
1ère sous-section : *(Rhumatologie)*
Docteur Anne-Christine RAT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)*
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT
Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET
Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur G. WERYHA
Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Vous avez su par la force de votre passion nous montrer que les limites de nos compétences ne sont pas celles que l'on nous enseigne, mais celles que l'on se fixe soi-même.

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté la présidence de ce jury de thèse.

Veuillez accepter ce travail comme le témoignage de notre reconnaissance pour la qualité supérieure de votre enseignement.

A NOS MAITRES ET JUGES

Monsieur le Professeur J. POUREL
Chevalier dans l'ordre des palmes académiques
Professeur de Rhumatologie

Vous nous avez fait le grand honneur de participer à notre jury de thèse en prouvant par là que certains clivages d'école n'ont pas leur place à Nancy. Nous espérons avec ce travail vous montrer que la collaboration des services du CHU dans le cadre d'une filière de soins est une entreprise bénéfique pour tous les participants.

Monsieur le Professeur H. COUDANE
Professeur de Médecine légale option clinique
Chevalier dans l'ordre de la légion d'honneur
Chevalier dans l'ordre des palmes académiques

Nous sommes ravis qu'un éminent chirurgien orthopédiste puisse apporter une vision différente au sein du jury.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur F. GUILLEMIN
Professeur d'Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention

Nous avons été sensible à l'accueil que vous nous avez fait lors de nos entretiens. Nous vous remercions d'avoir bien voulu juger notre travail.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de nos remerciements pour la qualité de votre enseignement, notamment lors du premier cycle.

Monsieur le Professeur M.O. KLEIN
Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Nous vous remercions d'avoir accepté d'être notre juge.

Nous sommes fiers d'avoir pu bénéficier de votre enseignement. Nous espérons pouvoir vous faire honneur en pratiquant notre métier avec la même passion que la vôtre.

A ma compagne Sarah

Avec tout mon amour. Mille excuses pour la pression que tu as dû subir ces derniers mois.

A Annabelle

Avec toute ma tendresse. Tes gazouillis ont été ma lumière au cours de nuits bien longues de travail acharné.

A mon père

Jamais joutes verbales n'auront été si passionnées qu'avec toi. Ce travail est le fruit des efforts désespérés que tu as faits pour m'enseigner la modération. Je te dédie cette thèse.

A ma mère

Tu as su égayer certains épisodes douloureux de ma vie. Ce travail est un hommage à tes sacrifices et à ton abnégation de mère.

A mon frère

A mes beaux parents

A ma famille

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.
Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.
Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

SOMMAIRE

1. DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE
1.1. Prévalence de l'ostéoporose
1.2. Prévalence des fractures ostéoporotiques
1.2.1. Les fractures dans le monde et en France
1.2.2. Fractures et âge
1.2.3. Fractures et sexe
1.2.4. Caractéristiques selon le site fracturaire
1.2.4.1. Fractures de l'extrémité supérieure du fémur
1.2.4.2. Fractures vertébrales
1.2.4.3. Fractures du poignet
1.2.4.4. Fractures d'autres sites
1.2.4.5. Fractures axiales
1.2.4.6. Fractures des membres inférieurs
1.2.4.7. Fractures des membres supérieurs
1.3. Conséquences des fractures ostéoporotiques
1.3.1. Morbidité et mortalité
1.3.1.1. Mortalité
1.3.1.1.1. Fractures de l'extrémité supérieure du fémur
1.3.1.1.2. Fractures vertébrales
1.3.1.1.3. Fractures de l'humérus proximal
1.3.1.1.4. Fractures du pelvis
1.3.2. Morbidité
1.3.2.1. Fractures de l'extrémité supérieure du fémur
1.3.2.2. Fractures vertébrales
1.3.2.3. Fractures du poignet
1.3.3. Qualité de vie
1.3.4. Poids économique

2. METHODES D'EVALUATION DE LA STRUCTURE OSSEUSE

2.1. Méthodes de mesure de la masse osseuse

2.1.1. Détermination de la masse de calcium

2.1.2. Evaluation de la minéralisation par méthode radiographique

2.1.3. La radiographie conventionnelle

2.1.4. La photodensitométrie ou absorptiométrie radiographique

2.1.5. La radiogramétrie

2.1.6. La scanographie quantitative (quantitative computed tomography, qCT)

2.1.7. L'absorptiométrie monophotonique (single pohton absorptiometry, SPA)

2.1.8. L'absorptiométrie monophotonique à rayons X (single X-ray absorptiometry, SXA)

2.1.9. L'absorptiométrie biphotonique (dual photon absorptiometry, DPA)

2.1.10. L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (dual X-ray absorptiometry, DXA)

2.1.11. L'absorptiométrie ultrasonore

2.2. Méthode d'estimation de l'architecture osseuse

2.2.1. L'histomorphométrie

2.2.2. Les techniques de morphométrie radiologique

2.2.3. Les techniques d'analyse de texture

3. ESTIMATION DU RISQUE FRACTURAIRE

3.1. Facteurs de risque cliniques

3.1.1. Données générales

3.1.2. Etude des différents risques

3.1.3. Facteurs de risques hormonaux avérés ou suspectés

3.1.3.1. Ménarche

3.1.3.2. Grossesse

3.1.3.3. Allaitement

3.1.3.4. Perturbations du cycle menstruel

3.1.3.5. Hypogonadismes transitoires

3.1.3.6. Ménopause

3.1.4. Facteurs de risques non hormonaux

3.1.4.1. Immobilisation
3.1.4.2. Activité physique
3.1.4.3. Sport intensif
3.1.4.4. Tabagisme
3.1.4.5. Intoxication éthylique
3.2. Facteurs génétiques
3.3. Facteurs morphologiques
3.4. Antécédents personnels de fracture
3.5. Prise de médicaments actuelles ou ancienne
3.6. Antécédents pathologiques
3.7. Les chutes
3.8. Masse osseuse et risque fracturaire
3.8.1. La densité minérale osseuse, qu'est ce ?
3.8.2. Comment s'exprime la densité minérale osseuse
3.8.3. Densité minérale osseuse et risque fracturaire
3.9. Recherche de déformations vertébrales
3.10. Données biochimiques
3.11. Une nouvelle approche du rique fracturaire
3.11.1. Réflexion sur la DMO
3.11.2. L'approche selon Kanis

4. ETUDE CLINIQUE
4.1. La filière de soins « qualité de l'os en Lorraine »
4.2. Présentation de l'étude
4.3. Résultats

5. DISCUSSION

6. CONCLUSION

7. ANNEXES ET ABREVIATIONS

8. BIBLIOGRAPHIE

AVANT PROPOS

La première description de la fracture par fragilité osseuse a été faite en 1705 par Jean Louis Petit (1674-1750), chirurgien anatomiste et directeur de l'Académie royale de chirurgie dès sa création en 1731, dans son « Traité des maladies des Os » (1). Le premier nom donné fut alors ostéomalacie, terme qui sera corrigé en ostéoporose par l'anatomo-pathologiste Jean Georges Lobstein (1777-1835) dans son « Traité d'anatomie pathologique » en 1829 (2).
Le mot lui-même « ostéoporose » est étymologiquement simple à décomposer ; il est formé du grec osteon (os) et poros (passage), ce qui tend à exprimer la raréfaction de la trame osseuse. Ce que l'on a pris au départ pour une maladie essentiellement minérale (future ostéomalacie) s'avérera finalement être une maladie de l'ensemble du métabolisme osseux et notamment de sa trame protéique.

La définition pratique de l'ostéoporose a subi au fil du temps de nombreuses modifications, partant d'une notion de maladie nécessairement découverte au stade fracturaire (donc accessible uniquement à une prise en charge en prévention secondaire) pour aboutir à une définition plus axée sur la prévention primaire caractérisée par la définition OMS de 1994 (3).

Beaucoup d'auteurs décrivent l'histoire naturelle de l'ostéoporose en deux périodes successives, pré densitométrique et densitométrique, cette dernière technique permettant d'estimer in vivo le capital osseux et donc d'extrapoler une notion de fragilité osseuse. Cette définition est nécessaire à l'élaboration d'une politique de prévention collective et individuelle. Malgré d'importants travaux de recherche sur les facteurs de risque cliniques influençant le risque fracturaire dépendant ou non de la densité osseuse et la mise au point de nombreux scores de risque, l'ostéodensitométrie semble encore souvent mal utilisée. Il est d'ailleurs souvent fait l'amalgame entre le risque fracturaire total et la part due à une faiblesse de masse osseuse, alors qu'une masse osseuse basse ne contribue qu'à 30% de ce risque (4). Nombre de revues se sont donc accumulées sur le secteur DMO-dépendant du risque fracturaire. Cependant la prise en charge globale et notamment gériatrique peut potentiellement apporter un gain d'efficacité largement supérieur.

Un autre point important porte sur un biais inhérent à notre système de recherche au niveau mondial. On a vu s'opérer, sous l'égide de l'industrie pharmaceutique, un glissement silencieux d'une prise en charge préventive centrée vers les facteurs de risque en direction d'une médecine de pathologies construites où le marketing de la peur fait prendre des facteurs de risques pour des maladies à part entière à des fins purement commerciales (5).

Ce mémoire est donc constitué de 6 grandes parties. La première est un panorama épidémiologique destiné à montrer les enjeux parfois méconnus concernant la fragilité osseuse. La seconde partie est faite d'un rappel de l'historique de l'évaluation de la densité et de la qualité osseuse, notamment des différentes techniques d'imagerie. La troisième partie décrit l'évolution des différentes techniques d'interprétation de l'ostéodensitométrie. La quatrième partie traite de l'évaluation globale du risque fracturaire et de la place des différents scores de risques. L'étude proposée est une analyse de plusieurs bases de données concernant des personnes prise en charge après une fracture de fragilité ou adressées dans le service d'Endocrinologie du CHU de Nancy pour un haut risque fracturaire. Ceci constitue la cinquième partie. La sixième partie est la discussion des résultats.
Le but de ce travail est donc de remettre à plat la notion de risque fracturaire et de tenter de repositionner l'ostéodensitométrie dans l'évaluation de ce risque.

DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE

L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette caractérisée par une masse osseuse basse et une altération de la microarchitecture du tissu osseux . Elle se traduit cliniquement par des fractures suivant des traumatismes dits à basse énergie. L'ostéoporose est caractérisée par une diminution de la masse osseuse corticale et/ou trabéculaire. Cette diminution s'associe à une altération de la microarchitecture osseuse et de ses qualités biomécaniques. L'ostéoporose se distingue de l'ostéomalacie dont la lésion élémentaire est représentée par une trouble de la minéralisation de nature métabolique. Ces deux maladies diffuses du squelette se distinguent des maladies focales telles que la maladie de Paget (déminéralisation initiale) ou l'algodystrophie. L'ostéoporose et l'ostéomalacie se combinent volontiers chez le sujet âgé pour donner un tableau mixte appelé ostéoporomalacie.

La manifestation clinique de l'ostéoporose est la fracture, événement aigu aléatoire et imprévisible. La fracture à basse énergie n'apparaît souvent qu'après une altération profonde et très partiellement réversible de la microarchitecture osseuse. La précocité du diagnostic n'a pas été améliorée par la radiographie standard qui ne décèle une masse osseuse basse qu'au delà d'une variation de 20 à 40% du contenu minéral (6-9). La mesure quantitative de l'atténuation des rayons X a été proposée dès les années 60 par Cameron (10), à l'aide d'un absorptiomètre monophotonique. Cet appareil de mesure est faiblement reproductible et passablement inexact à l'échelle individuelle mais il a permis d'initier les premiers travaux épidémiologiques (11). La biopsie osseuse a affirmé que l'ostéoporose associe une altération de la microarchitecture osseuse et une diminution de la masse de tissu calcifié (12). Au début des années 80, la mise au point de l'absorptiométrie bi-photonique a permis une mesure individuelle fiable (13-15). Malheureusement, les besoins du moment et de l'industrie pharmaceutique ont conduit à donner une valeur diagnostique à la densité minérale osseuse(3). Plusieurs études prospectives ont montré la corrélation entre une masse osseuse basse et l'incidence fracturaire (16). En pratique, la densité minérale osseuse d'un patient est rapportée à la moyenne de densité observée chez l'adulte jeune sain de manière à obtenir le nombre d'écarts types (déviations standards, SD) qui le sépare de cette moyenne ; ceci constitue le T-score. L'OMS utilise la valeur de -2,5 SD en absorptiométrie biphotonique (DXA) comme seuil définissant l'ostéoporose (Tableau 1). Une définition densitométrique pure ne permet pas d'appréhender l'ensemble des situations pathogènes puisqu'il existe une

proportion non négligeable de patients qui subissent une fracture sans ostéoporose densitométrique, comme l'a notamment montré Schuit (17). De plus, le T-score a initialement été créé pour étudier la prévalence de l'ostéoporose dans la population et non pour le diagnostic individuel (18). La dernière définition ne permet pas de prendre en compte les données relatives à la microarchitecture osseuse.

Catégorie	Définition selon la DMO
Normal	DMO >-1SD
Ostéopénie	-1 SD>DMO>-2,5 SD
Ostéoporose	-2,5 SD>DMO
Ostéoporose sévère	-2,5 SD>DMO et ≥1 fracture

Tableau 1. Définition de l'ostéoporose selon les critères OMS de 1994 (3).

PREVALENCE DE L'OSTEOPOROSE

La prévalence de l'ostéoporose est une fonction croissante de l'âge de la population, pratiquement nulle avant l'âge de 50 ans. L'incidence des fractures ostéoporotiques (rachis, hanche, poignet) augmente exponentiellement avec l'âge de la population. Les courbes de l'homme et de la femme sont décalées d'une dizaine d'années. Ce retard à l'apparition de la maladie fracturaire est dû à l'apparition différée de l'hypogonadisme de sénescence chez l'homme. L'espérance de vie plus courte dans la population masculine a longtemps masqué l'existence d'une ostéoporose mâle.

A l'heure actuelle, on estime à 200 millions le nombre de femmes ostéoporotiques dans le monde (19) et à 75 millions dans l'ensemble Europe, Etats Unis, Japon (20). Aux Etats Unis, 54% des femmes blanches ménopausées sont ostéopéniques et 30% sont ostéoporotiques à l'âge de 80 ans, 27% sont ostéopéniques et 70% ostéoporotiques (21). Les données par tranche d'âge sont colligées dans le tableau 2. La tendance générale est nettement à l'augmentation, compte tenu du vieillissement de la population mondiale (22). A l'heure actuelle, bien que la probabilité de développer une ostéoporose soit plus importante en Amérique du nord ou en Europe, la prévalence dans les pays émergeants va augmenter à la faveur de la progression de l'espérance de vie dans ces pays. Le chiffre de 10 millions de personnes ostéoporotiques aux Etats Unis devrait grimper à 14 millions en 2020 (23). Concernant la France, il y aurait entre 2,8 et 3 millions de femmes ostéoporotiques, représentant 10% des femmes de 50 ans, 20% de celles de 60 ans et 40% de celles de 75 ans (24).

Âge	Femmes ostéoporotiques (%)	
	≥1 site (*)	au col fémoral (*)
30-39 ans	0	0
40-49 ans	0	0
50-59 ans	14,8	3,9
60-69 ans	21,6	8
70-79 ans	38,5	24,5
80 ans et plus	70	47,5
50 ans et plus	30,3	16,2

Tableau 2 : Pourcentage de femmes blanches américaines ostéoporotiques (T-score ≥-2,5) en fonction de l'âge et du site de mesure (3).(*) rachis lombaire, col fémoral, ou radius proximal.

Pour finir, le Tableau 3 montre l'évolution de cette prévalence dans le temps et l'espace.

Auteurs	Prévalence (%)	Age (ans)	Pays
Meema et al., 1963	6,9	70-74	Etats Unis
Smtih et Riezk, 1966	20,3	70-75	Etats Unis
Progrund et al.,1977	6,7	80	Israël
Crilly et al., 1979	8	80	Royaume Uni
Valenkenberg et al.,1980	6,2	75+	Pays Bas
Jensen et al., 1982	21	70	Danemark
Peacock et al., 1984	7	80	Royaume Uni
Harma et al., 1986	2,9	80	Finlande
Ettinger et al., 1985	6,6	68	Etats Unis
Benger et al., 1987	13,3	80+	Suède
Melton et al., 1989	27	65+	Etats Unis
Cooper et al., 1991	13	75+	Royaume Uni

Tableau 3 : Prévalence de l'ostéoporose vertébrale chez des femmes de 65 ans et plus. D'après Kanis et Mc Closkey, Epidemiology of vertebral osteoporosis. Pergamon Press, 1992.

PREVALENCE DES FRACTURES OSTEOPOROTIQUES

La fracture est l'élément le plus tangible de la maladie ostéoporotique. L'ostéoporose est responsable de fractures axiales du rachis en dessous de T4, du sacrum et du bassin.Elles sont essentiellement de nature trabéculaire.Les fractures appendiculaires constituent la deuxième classe de fractures ostéoporotiques et sont de nature essentiellement corticales.Les fractures du crâne, des os propres du nez, des métatarsiens et des métacarpiens ne sont pas recensées parmis les fractures ostéoporotiques (25). La définition même de la fracture ostéoporotique a été et reste un sujet de controverse. Kanis les a définis comme des fractures survenant à un site dont la DMO est basse et dont en même temps l'incidence augmente après 50 ans. Les fractures du Tableau 4 sont celles qui correspondent à ces critères.

Women	Men
Vertebral fractures	Vertebral fractures
Hip fractures	Hip fractures
Wrist-forearm fractures	Wrist-forearm fractures
Humeral fractures	Humeral fractures
Other femoral fractures	Other femoral fractures
Rib fractures	Rib fractures
Pelvic fractures	Pelvic fractures
Clavicular, scapular, sternal fractures	Clavicular, scapular, sternal fractures
Tibial and fibular fractures	

Tableau 4 : Fractures ostéoporotiques selon Kanis (26).

Par la suite, Kanis a proposé une pondération en fonction de leur morbidité (26), de manière à mieux définir les conséquences de ces fractures. Ce point précis de calcul sera revu en détail dans la sous-section consacrée aux conséquences des fractures ostéoporotiques.

Les fractures dans le monde et en France

Aux Etats-unis, 1,5 millions de fractures attribuables à l'ostéoporose surviennent annuellement. Elles se répartissent en 700 000 fractures vertébrales (46,7%), 250 000 fractures du poignet (16,7%), 250 000 fractures de l'extrémité supérieure de fémur (16,7%) et 300 000 fractures d'autres sites (20%) (16). Chez la femme de plus de 45 ans, l'ostéoporose engendre d'avantage de journées d'hospitalisation que d'autres pathologies graves incluant le diabète, l'infarctus du myocarde et le cancer du sein (27). Une femme sur trois (jusqu'à 40% pour certains auteurs) de plus de 50 ans et un homme sur 5 auront un jour une fracture ostéoporotique majeure telle qu'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, une fracture vertébrale symptomatique ou une fracture de poignet (28-30). Ce chiffre monte jusqu'à 70% si l'on tient compte des autres types de fractures (31). Les estimations concernant la population britannique sont environ 20% plus basses (32) et sont probablement plus proches des valeurs constatées pour la population française.

En France, peu d'études sont disponibles. Le taux d'incidence corrigée de 1990 pour la FESF était de 16,8 pour 10 000 personnes-années pour les femmes âgées de 20 ans et plus et 5,8 pour les hommes (33). L'étude de Maravic réalisée en 2001 sur la base de données hospitalières rapporte 118 839 séjours pour fracture, 61% pour une FESF, 28% pour une fracture du radius et 11% pour une fracture de l'humérus. Le sexe ratio est de 0,6. Le taux d'incidence pour toutes les fractures est de 7567/106 habitants pour les femmes et 2312/106 habitants pour les hommes (de plus de 45 ans). Sur le plan géographique, on constate des taux significativement plus élevés dans l'Est de la France en comparaison avec l'Ouest quelque soit le sexe ou le site fracturaire. Une incidence plus élevée existe au Sud par rapport au Nord pour les femmes quel que soit le site fracturaire, et pour les hommes en ce qui concerne les FESF. Bien évidemment, l'âge apparaît comme un facteur corrélé à l'incidence. La FESF apparaît avant tout comme la fracture du sujet âgé (34).

Le tableau 5 permet de cerner les différences de répartition des fractures dans le monde, ainsi que de comparer les pays industrialisés avec les pays émergeants. La démographie spécifique du continent africain cache l'incidence spécifique importante au sein de sa population âgée. Le fait que l'Amérique du Nord soit combinée avec celle du Sud est maladroit étant donné que la démographie et les conditions socio-économiques sont très

différentes dans ces deux sous-continents. L'Europe est le lieu où les FESF sont les plus représentées et où la part des fractures autres est la plus faible. Ceci montre que les fractures dans les autres zones géographiques sont un agrégat de fractures à haute et basse énergie. L'extrapolation pour une comparaison des sites fracturaires n'est donc pas possible d'après ces données (35).

Region	Hip	Spine	Forearm	Humerus	Other	All sites	Percentage
Africa	8	12	16	6	33	75	0.8
Americas	311	214	248	111	521	1,406	15.7
Southeast Asia	221	253	306	121	660	1,562	17.4
Europe	620	490	574	250	119	3,119	34.8
Eastern Mediterranean	35	43	52	21	109	261	2.9
Western Pacific	432	405	464	197	1,039	2,536	28.6
Total	1,627	1,416	1,660	706	3,550	8,959	100

Tableau 5 : Nombre estimé des fractures survenant chez des hommes et des femmes de plus de 50 ans en 2000 par région OMS.

Fractures et âge

Au-delà de 65 ans, la plupart des fractures surviennent chez les femmes qui ont une masse osseuse basse pour leur âge. On peut donc faire l'approximation que toutes les fractures qui surviennent chez les sujets âgés sont réputées ostéoporotiques (36). Environ 75% des FESF, rachidiennes et de l'avant bras distal se produisent chez des patients de 65 ans et plus (37). La distribution des fractures est bimodale, avec un pic chez l'adulte jeune et autre chez les personnes très âgées (35, 38). Dans la population jeune, les fractures des os longs sont majoritaires, souvent en contexte de traumatisme à haute énergie. L'incidence est d'ailleurs plus forte chez l'homme. Après 35 ans, l'incidence globale des fractures chez les femmes croît fortement, de telle manière que les taux sont doublés par rapport aux hommes (39).

Au niveau mondial, les données de Johnell de 2006 nous permettent de comparer les sites fracturaires entre eux. On constate que la FESF connaît un pic de fréquence entre 75 et 80 ans, avec une courbe d'allure quasi gaussienne. Ceci s'explique par une moindre déambulation et une forte mortalité à compter de cet âge, les chiffres étant donnés en valeur absolue. Cette diminution est valable pour tous les foyers fracturaires représentés. Concernant le poignet, l'incidence ne fait que diminuer depuis l'âge de 50 ans. L'explication essentielle réside dans la perte des mécanismes de parade. Pour les fractures rachidiennes et humérales, la courbe est bimodale, avec un pic de fréquence vers 50 ans et un autre vers 70 ans. Nombre de personnes ont encore une activité physique intense lors de la sixième décennie. En conséquence le premier pic est dû à des traumatismes à relativement haute énergie et non à des chutes. Par la suite, le deuxième pic est davantage à mettre sur le compte d'une faillite mécanique de la structure osseuse.

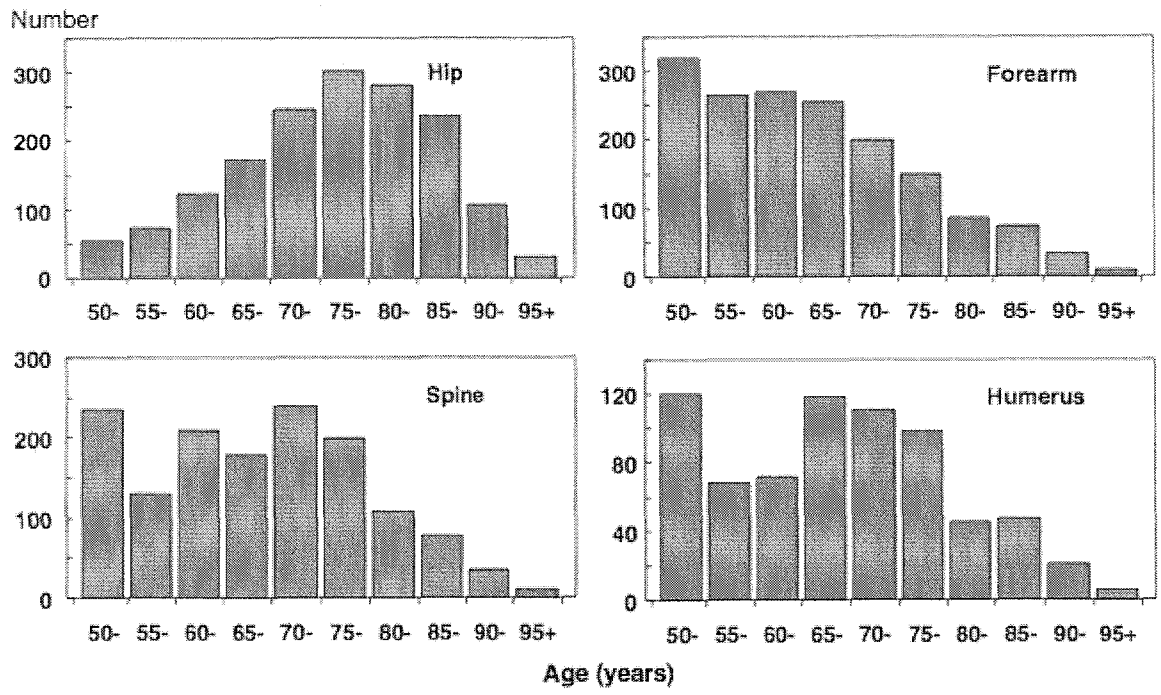


Figure 1 : Nombre de fractures ostéoporotiques classiques dans le monde en 2000.

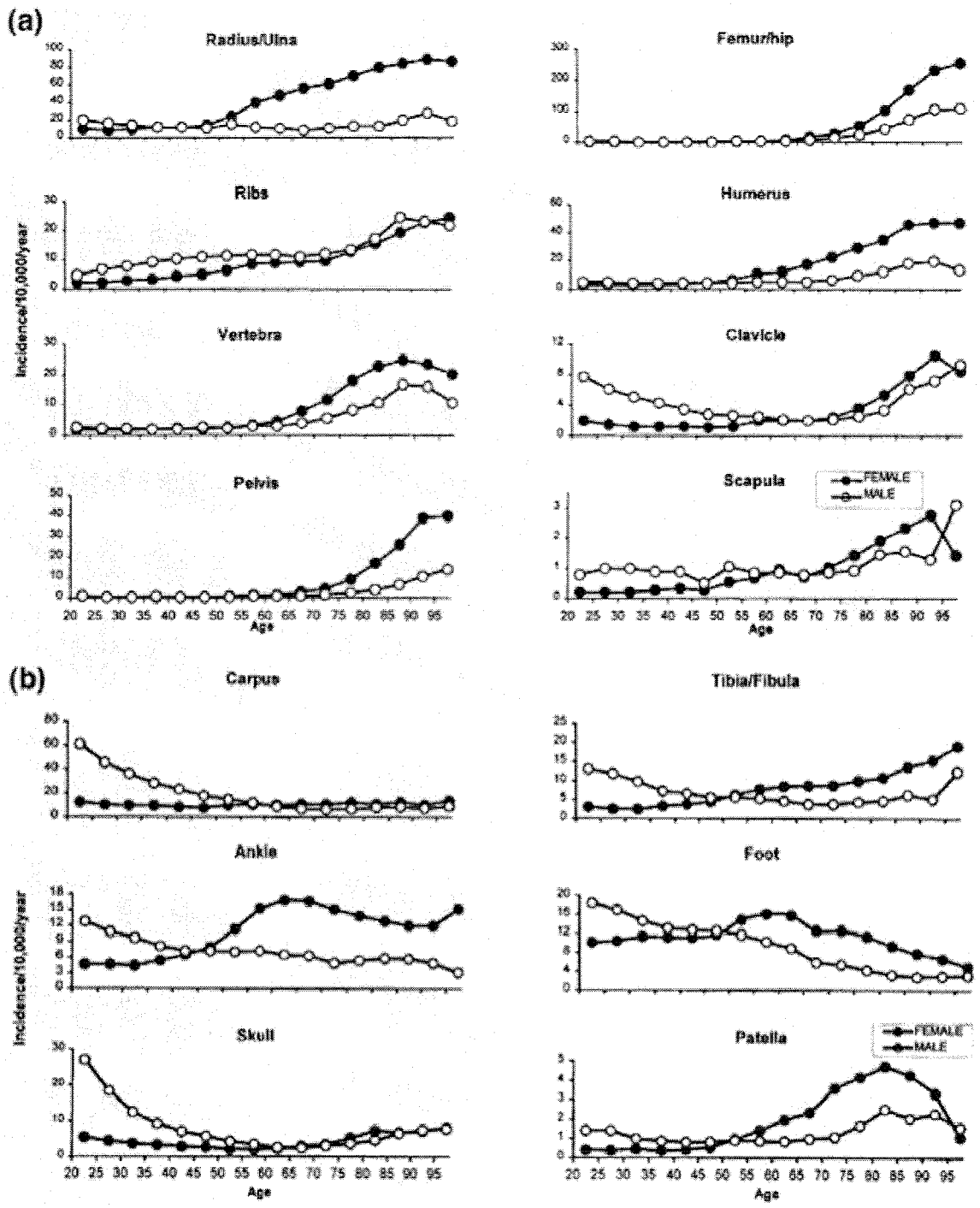
Les fractures selon le sexe

La méta analyse de Kanis de 2004 montre particulièrement bien la transition fracturaire épidémiologique dans le temps entre les deux sexes. Les fractures de l'homme sont essentiellement des fractures du sujet actif alors que celles de la femme sont plutôt celles de la sénescence et du déclin physiologique des mécanismes de défense contre les chutes. Le tableau 6 montre cette transition dans le temps, avec un croisement qui s'effectue entre 70 et 80 ans. Ce travail s'intéresse à la probabilité d'avoir un antécédent fracturaire, il y a donc un biais lié aux taux de mortalité différents entre les deux sexes.

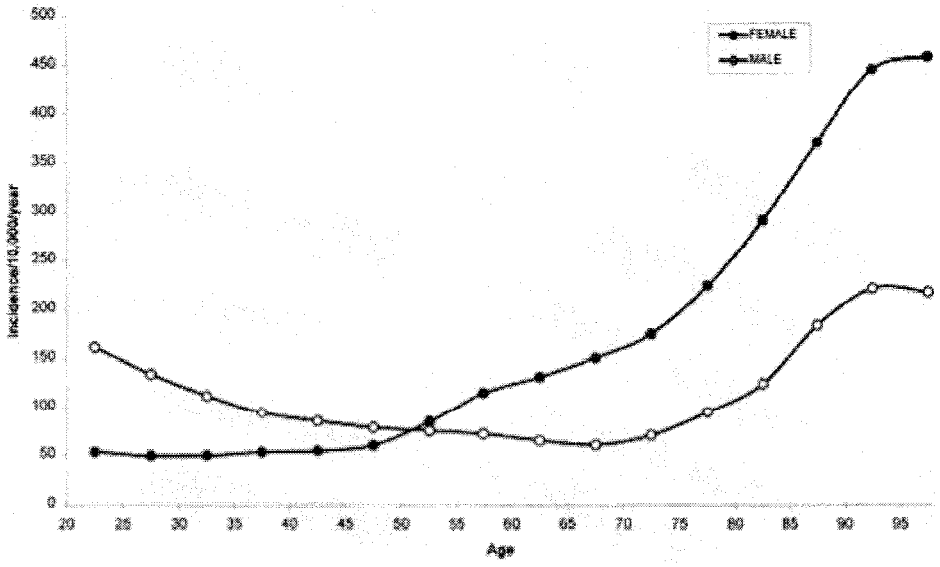
Age (years)	Probability of fracture history (%)		
	Men	Women	Combined
30	44	15	24
40	43	18	27
50	42	23	30
60	41	29	34
70	40	35	37
80	39	41	41
90	38	48	45

Tableau 6 : Prévalence d'un antécédent fracturaire selon le sexe et l'âge.

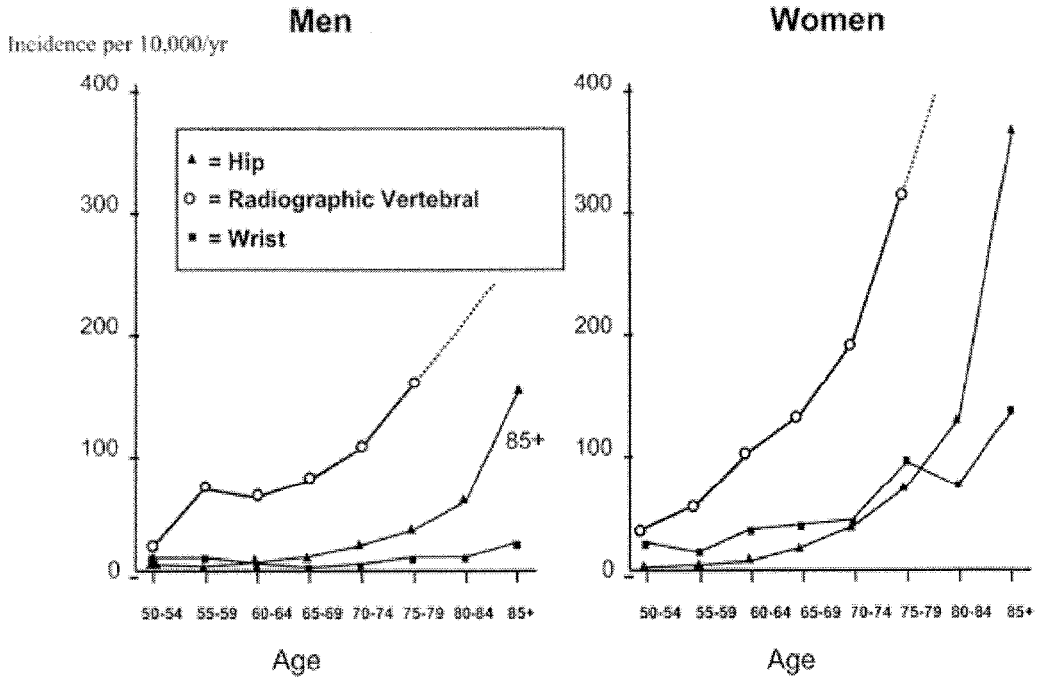
Les trois quart des FESF surviennent chez des femmes. Le risque vie entière à 50 ans est estimé à 17% pour une femme blanche et à 6% pour un homme blanc aux Etats-unis (37, 40). L'article de Van Staa de 2001 s'intéressant essentiellement à la population anglaise nous montre l'évolution des différentes fractures les unes par rapport aux autres dans le temps. On constate que la différence homme femme est de plus en plus marquée au niveau du membre supérieur au fil du temps (32). Le graphique 2 montre que le croisement des courbes d'incidence fracturaire se fait durant la sixième décennie, avec courbe masculine qui ne devient croissante qu'à partir de 65 ans en comparaison avec la courbe féminine qui est croissante depuis l'âge de 35 ans.



Graphique 1: Incidence spécifique du site et du sexe des fractures parmi les 5 millions de personnes recensées dans la base de données GPRD (1988-1998). Le groupe (a) regroupe les sites pour lesquels l'âge augmente l'incidence et le groupe (b) ceux pour lesquels l'âge n'entraîne pas d'augmentation de l'incidence (32).



Graphique 2: Incidences spécifiques par sexe des fractures tous sites selon la base de données GPRD (1988-1989).



Graphique 3: Fractures vertébrales radiographiques, de hanche et de poignet. Incidence par âge et par sexe (32, 41).

Caractéristiques selon le site fracturaire

Les Fractures de l'extrémité supérieure du Fémur

Le terme FESF regroupe un ensemble nosologique hétérogène. Il est important de faire la différence entre les fractures intra- et extra-capsulaire, correspondant respectivement aux fractures cervicales et trochantériennes. Le traitement change significativement entre les deux entités. Alors que les fractures cervicales font majoritairement l'objet d'un vissage ou d'une arthroplastie, les fractures du massif trochantérien sont traitées par ensemble vis-plaque ou clou gamma (42).

En 1990, Cooper estimait qu'il survenait 1,66 millions de FESF dans le monde, à savoir 1 197 000 chez la femme et 463 000 chez l'homme (43). Dans la plupart des populations, l'incidence de la FESF croît de manière exponentielle avec l'âge. Après 50 ans, il existe un ratio femme homme de 2 (28). A Rochester (Minnesota), les taux atteignent environ 3% par année parmi les femmes de plus de 85 ans et 1,9% pour les hommes de cette même tranche d'âge (28). Globalement, près de 98% des FESF se produisent chez des personnes de plus de 35 ans et 80% de ces fractures surviennent chez des femmes ; ceci s'expliquant notamment par l'espérance de vie supérieure chez les femmes (43). La majorité se produisent après une chute d'une hauteur d'homme ou moins ; à 90% chez des personnes de plus de 50 ans (44)

Seule une minorité parmi ces fractures est imputables à un fort traumatisme ou à des lésions spécifiques du fémur proximal. Une étude montre que 10% des FESF sont dues à un traumatisme sévère et seulement 1% est lié à une cause locale comme par exemple une métastase (44). Par conséquent, assimiler toute fracture par traumatisme à basse énergie à une fracture ostéoporotique s'avère donc être une excellente approximation. Pour les FESF, le compte est le plus aisé parmi toutes les fractures, puisqu'une hospitalisation est absolument nécessaire dans tous les cas.

Un travail récent a recherché l'incidence spécifique de l'âge et du sexe dans la population du Royaume-Uni, en utilisant la base de données GPRD (Genarl Practice Research Database) qui inclut 6% de la population du pays. Ainsi, Le risque de fracture du col du fémur vie entière d'une personne de 50 ans au Royaume uni est de 11,4% pour une femme et 3,1% pour un homme (32). La plus grande partie de cet accroissement de risque est due à l'âge. En effet, alors que le risque à 10 ans d'une femme de 50 ans est de 0,3%, il atteint 8,7% à l'âge de 80 ans (32). Les chiffres pour l'homme sont respectivement de 0,2% et de 2,9%. De

manière liée au vieillissement, il existe un impact fondamental des chutes sur la pathogénie des fractures de l'extrémité supérieure du fémur. La probabilité de chute est plus importante chez la femme que chez l'homme. Parmi les femmes ménopausées des Etats Unis, la probabilité de faire au moins une chute par année croit de 20% dans la tranche 60-64 ans à 33% pour la tranche 80-84 ans (45). Des données similaires ont été obtenues à Oxford, avec une probabilité partant de 33% dans la catégorie 80-84 ans ayant fait une chute l'année précédente pour rejoindre environ la moitié dans la catégorie 85 ans et plus (46). En regardant les causes de ces chutes, on constate qu'une moitié est due à une glissade ou à un trébuchement, 20% sont dues à des syncopes et 20 à 33% sont dues à une perte d'équilibre (47, 48). A noter que les mécanismes par accrochage et glissade concernent surtout les patients les plus jeunes alors que les pertes d'équilibre et les drop-attacks prédominent chez les plus âgés (49). En pratique, seulement 1% des chutes causent une FESF (50). Ceci est en rapport avec les différentes protections de hanche ainsi que l'orientation de la chute (19) (22, 51).

De nombreux facteurs influencent l'incidence des FESF. Cette incidence subit des variations saisonnières, avec notamment un accroissement lors de la période hivernale dans les pays tempérés. Ces traumatismes surviennent essentiellement à l'intérieur et non pas à cause de glissade sur le sol gelé. Il existerait un lien avec la réduction de la lumière naturelle et avec l'altération des réflexes posturaux (19). Les citadins sont plus exposés aux FESF en comparaison avec les personnes rurales. Cette différence pourrait s'expliquer par une intervention de facteurs liés à l'urbanisation comme une diminution des activité physiques et une transition vers des sols moins meubles surexposant aux fractures (52). Au niveau ethnique, il existe des variations importantes d'incidence avec des taux moins élevés dans les populations non-blanches. L'explication réside selon Cummings en partie dans la longueur du col fémoral, qui est moindre dans les populations asiatiques et noires (53). Au-delà des différences ethniques, on constate également des différences entre pays avec notamment des taux standardisés pour l'âge supérieur en Scandinavie par rapport à l'Amérique du nord ou l'Océanie pour les populations blanches (19). Même à l'intérieur de l'Europe, il existe un rapport de 1 à 7 selon les pays (54). En 2000, les taux d'incidence ajustés pour l'âge concernant les populations blanches de 65 ans et plus étaient négativement corrélés à l'altitude, à la dureté de l'eau et à la durée moyenne des jours en janvier et positivement corrélés au niveau de pauvreté, à la proportion de terres cultivées et à la part de la population exposée à une eau fluorée (55). Ces variations ne semblent pas être rapportées aux différences d'activité physique, d'obésité, de tabagisme, de consommation d'alcool ou le statut

migratoire. Le tableau 7 issu du travail de Kanis en 2002 donne une vision globale et synthétique des différences entre un nombre significatif de pays.

	Incidence at 80 years (rate/100,000)		*Life expectancy at 75 years (years)*		*Life time risk at 50 years (%)*	
Country	*Men*	*Women*	*Men*	*Women*	*Men*	*Women*
Argentina	453	1432	8.6	11.3		
Australia	357	1037	9.7	12.6	6.3	17.7
Canada	556	1083	9.4	12.6	5.2	14
Chile	44	119	7.9	10.9		
China	255	210	6.6	8.2	1.9	2.4
China (HK)	479	824			4.1	8.8
China (TW)	648	1375				
Denmark	745	1431	7.8	10.8	5.8	16.5
Finland	644	1019	8.3	10.7	5.5	12.7
France	290	578	10.2	14.2	3.6	12.7
Germany	487	1200	8.4	10.8	4.7	15.6
Greece	637	857	9.2	10.1	5	11.4
Hungary	542	733	7.2	9.1	3.5	7.4
Iceland	701	1648	7.8	9.4	6.8	18.8
Italy	295	871	9	11.9	3.4	17.2
Japan	285	642	10.3	14.4	3.8	13.6
Korea	120	99	6.9	8.5		
Kuwait	681	330	7.1	8.7		
Netherlands	574	1037	8.2	11.9	5.1	15.7
Norway	960	1665	8.4	12.9	8.7	24.5
Portugal	376	818	7.7	9.9	3.6	10.1
Singapore	638	1896	10.5	12.7		
Spain	380	711	9.5	12	4.2	12
Sweden	933	1549	9.3	12.2	13.1	28.5
Switzerland	458	1098	9.1	13.6	5.1	19.4
Turkey	142	91	9	8.1	1.8	1
UK	538	1106	8.3	10.8	4.8	14
USA	585	1138	9.4	12.2	6	15.8
Venezuela	193	381	7.7	9.7		

Tableau 7 : Incidence à 80 ans, espérance de vie et risque vie entière de fracture de hanche chez l'homme et la femme par pays (56).

Les FESF sont fortement corrélées à la densité minérale osseuse du fémur proximal. D'autres facteurs de risques ont été mis a jour et permettent d'évaluer le risque fracturaire à la fois en tenant compte des facteurs DMO-dépendants et DMO-indépendants (57). L'ensemble de ces facteurs de risque sera revisité dans la suite de ce travail. Cinq à 10% subissent une nouvelle FESF après la première, avec un intervalle libre moyen de 3,3 ans (58, 59). Durant la période allant des années 50 aux années 80, on a constaté une augmentation de l'incidence de ces fractures, suivie d'une stabilisation voire d'une diminution(60-62). Il semblerait que des facteurs comme le statut nutritionnel prénatal aient eu une action retardée sur le risque tardif chez l'adulte (63, 64).

L'évolution des FESF dans l'avenir sera intimement liée à l'évolution de la démographie des plus de 65 ans dans le monde. Cette part de la population est celle qui croît

le plus dans le monde. En prenant l'exemple de l'Europe, la population des plus de 65 ans était de 68 millions en 1990 et sera de 133 millions en 2050. Dans le monde, le nombre de FESF passera de 1,7 millions en 1990 à 6,3 millions en 2050. L'essentiel de ces fractures surviendra alors en Asie (65).

Les Fractures vertébrales

L'aspect clinique le plus spectaculaire de ces fractures réside dans leur aspect silencieux. On peut évoquer la femme âgée qui se présente en consultation au stade où la bosse de douairière signe le diagnostic dès son entrée de notre bureau. Cette présentation clinique est le signe d'une faillite dans la prise en charge de ce secteur de la maladie ostéoporotique. La majorité des fractures vertébrales sont asymptomatiques ou pauci symptomatiques (19). Il en résulte néanmoins des douleurs dorsales chroniques invalidantes, une perte de taille, une difformité, une réduction de la mobilité. À cela on peut associer des altérations des fonctions respiratoires par syndrome restrictif (66-68). L'impact sur la qualité de vie est patent par l'intermédiaire d'une diminution de l'estime de soi, d'une image du corps perturbée, et d'un syndrome dépressif (69-72). Les fractures vertébrales altèrent significativement les activités de la vie quotidienne et sont donc une voie d'entrée dans la dépendance (73, 74).

Le problème essentiel est que les données de prévalence varient substantiellement avec la méthode de quantification des fractures vertébrales. La méthode Mc Closkey/Kanis donne des chiffres inférieurs à celle de Eastell/Melton. Depuis 2005, il existe une position officielle de l'ISCD en faveur de la méthode VFA (Vertebral Fracture Assessment). Cette technique est réalisé par les appareils d'ostéodensitométrie les plus récents (75). Ce point sera revu dans le prochain chapitre sur l'évolution des techniques d'évaluation de la santé osseuse.

Dans l'étude de 1992 de Cooper, l'incidence des fractures vertébrales (Rochester, Minnesota 1985-1989) a été estimée jusqu'à trois fois celle des FESF. Seulement un tiers des fractures vertébrales faisaient l'objet d'une prise en charge médicale (43). Moins de 10% de ces fractures nécessitent une hospitalisation (76). D'ailleurs les fractures ne sont souvent pas mentionnées par les radiologues, sont rarement inscrites dans le dossier médical et font peu fréquemment l'objet d'une thérapeutique préventive (77). Les fractures vertébrales traumatiques dominent chez les hommes à la faveur de plus d'activité physique vers 50 ans. Par la suite, l'incidence n'augmente pratiquement pas avec l'âge.

L'évolution des techniques visuelles morphométriques et semi-quantitatives a permis de mettre sur pied de grandes enquêtes épidémiologiques visant à préciser la prévalence et l'incidence de ces fractures, comme EVOS (European Vertberal Osteoporosis Study). La prévalence (au moins une fracture) est estimée à 12% pour les femmes comme pour les hommes dont l'âge se situe entre 50 et 79 ans, sur un effectif de 15570 personnes résidant dans 36 pays(77). La méthode utilisée était celle de Mc Closkey et Kanis(78). Dans les deux sexes, la prévalence augmente avec l'âge, mais elle est plus marquée chez les femmes. L'incidence pour la population de 75 à 79 ans est de 13,6/1000 personnes années pour l'homme et 29,3/1000 pour la femme. A noter que la plupart des fractures du sujet âgé surviennent durant des activités quotidiennes (port de charge ou en se baissant) plutôt qu'en rapport avec des chutes(43).

L'étude EPOS (European Prospective Osteoporosis Study), ancillaire d'EVOS, a montré en 2002 sur la même population européenne qu'à 65 ans, l'incidence naturelle des fractures vertébrales radiologiques serait d'environ 1% chez les femmes et 0,5% chez les hommes. Il existe des différences géographiques notables. Par exemple, les taux en Scandinavie sont les plus élevés comme pour les FESF, mais le gradient incidence/latitude est moins caricatural que pour les FESF(41). La prévalence augmente avec l'âge dans les deux sexes avec une pente plus forte chez les femmes. La fréquence des déformations des hommes de 50 à 54 ans est d'environ 10% et passe à 18% à l'âge de 75-79 ans. Pour ces mêmes tranches d'âge, les femmes ont une prévalence de 5 et 24%(79). Le tableau 8 montre l'évolution des chiffres de prévalence au fil du temps.

Auteurs	Age	Hommes	Femmes	Pays
Progrund et Al., 1977	60-69	0	1	Israël
	70-79	0,6	3,2	
	80-89	1,2	6,7	
Valkenberg et Al., 1980	60-69	2,2	1,5	Hollande
	70-79	2	2,8	
	80+	4,8	6,2	
Peacock et Al., 1984	60-69	0,8	2	Royaume-Uni
	70-79	2	4	
	80-89	3,5	7	
Harma, et Al., 1986	60-69	1,5	0,5	Finlande
	70-79	1,9	1,5	
	80-89	2,7	2,9	
Bengen et Al., 1987	55-64	1,3	0	Suède
	65-74	0	1,4	
	75-84	3,7	4,1	Royaume-Uni
	85+	7,1	13,3	
O'Neill et Al., 1996	50-54	10	5	Europe
	75-79	18	24	

Tableau 8 : Prévalence des fractures vertébrales chez les hommes et les femmes en fonction de l'âge d'après Kanis et Mc Closkey Epidemiology of vertebral osteoporosis. Pergamon Press 1992.

Plus récemment l'étude EPIDOS conduite chez 14011 femmes et hommes âgés de plus de 50 ans a chiffré à 10,7 et 5,7 pour 1000 l'incidence annuelles chez la femme et homme (41). Melton a déterminé en 1992 que le risque de fracture vertébrale vie entière d'une femme blanche de 50 ans était de 16% et celui d'un homme blanc de 5% (29). Ce risque augmente exponentiellement chez la femme avec l'âge à partir de la cinquantaine (43). L'incidence des fractures vertébrales est directement liée à la résistance mécanique des vertèbres. Cette résistance mécanique est partiellement déterminée par la densité minérale osseuse. Chaque diminution d'un écart type de densité minérale osseuse est associée à un

doublement du risque fracturaire (80). La survenue d'une fracture antérieure (à basse énergie) est la preuve d'une altération profonde de la structure de soutien. Il n'est donc pas étonnant qu'elle multiplie le risque de nouvelle fracture par un facteur quatre, et ce de manière indépendante de la DMO (41). Cooper évaluait ce facteur entre 7 et 10 fois en 1996(81). Ce facteur de risque est de loin le plus important de tous (82). Il prédispose aux fractures vertébrales et non-vertébrales (81-85).

L'étude des différents autres facteurs de risque donne des informations contradictoires. Pour les hommes, le risque de déformation vertébrale est significativement élevé en cas de haut niveau d'activité physique (86), ce qui tend à confirmer l'hypothèse d'un rôle important des traumatismes. Paradoxalement, les femmes ayant les plus hauts niveaux d'activité présentent un risque moins élevé de tassement vertébral. La durée de la vie génitale a également un impact important sur le risque fracturaire, avec une majoration de ce risque pour le plus haut quintile de ménarche et une réduction pour les femmes ménopausées le plus tardivement. La consommation de produits lactés et des antécédents fracturaires familiaux (87, 88) intervient également. L'usage de la pilule contraceptive diminue aussi ce risque, de même que la consommation raisonnée d'alcool (87, 89). Pour les hommes, les facteurs de risques essentiels sont le tabagisme, l'ostéoporose secondaire, la consommation de boissons alcoolisées et des antécédents de tuberculose, d'ulcère peptique ou de traumatisme. On notera que l'obésité est un facteur protecteur (90, 91). Tous ces facteurs de risque ont une valeur prédictive différente. Certains sont associés uniquement aux fractures les plus sévères (92). Des données épidémiologiques montrent que les FV sont associées à une majoration du risque de mortalité pour les hommes (83) comme pour les femmes (83, 93-96).

Les données sont minces au niveau mondial et peu de projections sont disponibles en ce qui concerne l'avenir ; ceci est dû aux difficultés supplémentaires d'ordre méthodologique par rapport aux FESF dont la prévalence et l'incidence peuvent être mesurée avec précision.

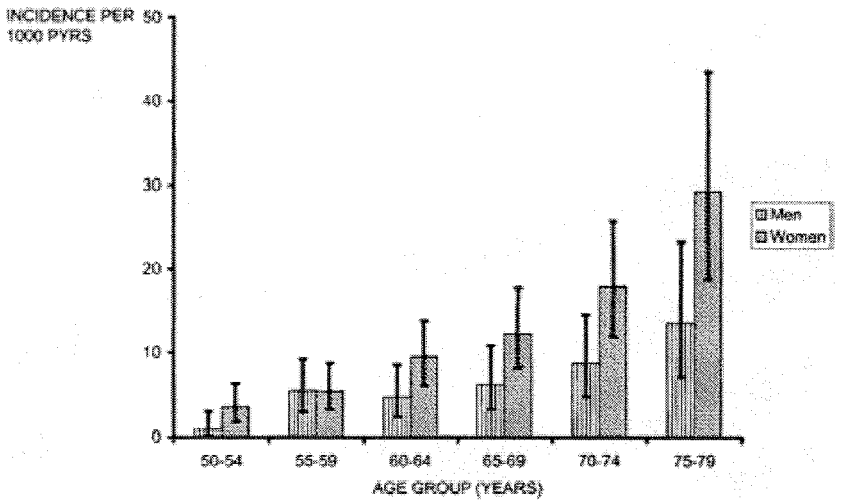


Tableau 9 : Incidence des fractures vertébrales dans les deux sexes, d'après EPOS 2002

Les Fractures de poignet – extrémité distale du radius

L'étude des fractures de l'extrémité inférieure du radius présente une difficulté intermédiaire entre celle des FESF et celle des TV. En effet, seules 20% des FP sont hospitalisées (97). Ceci explique qu'il existe moins d'études centrées sur ce sujet. On estime, à partir des taux d'incidence constatés aux Etats-unis, le nombre annuel de FP à 35000.
Le mode de distribution de l'incidence des FP selon l'âge diffère considérablement de celui des fractures de hanche ou des vertèbres(98). Les FP sont les fractures les plus courantes lors de la période péri ménopausique(99). Le risque vie entière à 50 ans est de 16 et 2,5% respectivement pour la femme et l'homme(29). Chez la femme blanche, l'incidence croît de façon linéaire de 40 à 65 ans puis se stabilise(98).

Chez l'homme, l'incidence est stable et relativement faible entre 20 et 80 ans. Van Staa en 2001 estimait le risque vie entière à 2,9% à 50 ans et 1,4% à 70 ans(32). On observe que la majorité des FP surviennent chez des femmes dont la moitié ont plus de 65 ans.Le sexe ratio F/H est de 4 pour 1(100), ce qui est supérieur à celui des FESF.

Le mécanisme de survenue le plus courant est la chute bras tendu par réflexe de parade. C'est une altération par sénescence de la vitesse et de la force d'extension du bras en parade lors d'une chute qui serait à l'origine de cette distribution(101), de même que la modification biomécanique des chutes(100). Les chutes du sujet jeune sont réceptionnées sur l'avant-bras et celles du sujet âgé ont une trajectoire vers l'arrière ou le côté. L'essentiel de

ces fractures est classé comme fracture de Pouteau-Colles. La plupart de ces fractures surviennent à l'extérieur, leur pic de fréquence hivernal est associé aux sols gelés(102). L'incidence des FP varie d'une zone géographique à l'autre, selon un mode rappelant les fractures de hanche. Les taux les plus élevés sont encore vus dans les pays scandinaves(22) comme le montre le tableau 10.

	Distal forearm		Proximal femur	
	Women	Men	Women	Men
Geographical location				
Oslo, Norway	767	202	421	230
Malmö, Sweden	732	178	378	241
Stockholm, Sweden	637	145	340	214
Rochester, MN, USA	410	85	320	177
Trent, UK	405	97	294	169
Oxford-Dundee, UK	309	73	142	69
Yugoslavia				
High calcium area	228	95	44	44
Low calcium area	196	110	105	94
Tottori, Japan	149	59	108	54
Singapore	59	63	42	73
Adebajo, Nigeria	3	4	1	3

Tableau 10 :Incidences ajustées pour l'âge (pour 100 000 par an) des fractures distales du radius et du fémur proximal dans différentes populations âgées de 35 ans et plus.

Des données relatives à la France ont été décrites par Maravic en 2005. Elles sont rassemblées dans le tableau 11.

Site/gender	46–65 years	66–80 years	≥81 years
HUM/women	235 (224–247)	1,070 (1,038–1,102)	2,475 (2,395–2,555)*
HUM/men	173 (163–183)	298 (278–317)	785 (717–853)*
RAD/women	1,174 (1,148–1,199)	3,465 (3,408–3,522)	4,256 (4,151–4,362)*
RAD/men	483 (466–499)	444 (421–468)	627 (566–688)*
HIP/women	365 (351–379)	3,836 (3,776–3,896)	25,846 (25,590–26,103)*
HIP/men	378 (363–392)	1,897 (1,848–1,945)	12,561 (12,291–12,831)*

CI: confidence interval; HUM: proximal humerus; RAD: distal radius and/or ulna; HIP: proximal hip; *significant increase of incidence with age ($P < 0.001$)

Tableau 11 : incidences standardisées par l'âge et le sexe de différentes fractures en France (/106) , CI 95%.

Les Fractures d'autres sites

Les Fractures axiales

Les fractures pelviennes ont décru récemment suite à la diminution des accidents automobiles. L'étude de Kannus de 2000 réalisée en Finlande (personnes de plus de 60 ans) est centrée sur les fractures pelviennes. Durant l'étude, l'incidence annuelle est passée de 2/10.000 en 1970 à 9/10.000 en 1997. L'âge moyen était de 74 ans en 1970 pour 80 ans en 1997. Le taux spécifique du sexe est passé de 31 à 103 pour les femmes et de 13 à 38 pour les hommes. Durant cette période, l'âge moyen à la première fracture est passé de 75 à 81 ans chez la femme et 70 à 76 ans chez l'homme. Cette augmentation franche de l'incidence ne peut être expliquée par la démographie seule(103). Pour Baron, l'incidence est basse jusqu'à 75 ans puis augmente spectaculairement après(104) . Les hommes et les noirs ont moins de risque que les femmes et les blancs. Après l'âge de 55 ans, 75% de ces fractures sont dues à un traumatisme modéré(105-107). La porportion des fractures attribuées à l'ostéoporose a augmenté de 18 à 64% dans l'ensemble et de 65 à 94% pour les personnes de plus de 60 ans. Ceci fait des fractures du pelvis des fractures ostéoporotiques à part entière(103).
Les fractures du sacrum n'ont été étudiées que récemment. Elles surviennent essentiellement chez une femme entre 70 et 80 ans. Les facteurs de risque principaux sont la polyarthrite rhumatoïde, la corticothérapie, la radiothérapie, et une masse osseuse basse. (108, 109). Devant une symptomatologie sans spécificité centrée sur la douleur et l'impotence fonctionnelle, les retards diagnostiques sont fréquents. Ils atteignent en moyenne 3 à 5 semaines(110). La radiographie conventionnelle est souvent prise en défaut. Le diagnostic est alors obtenu par scintigraphie osseuse. La classique image en « H » n'est observée que dans 42% des cas. La tomodensitométrie montre bien le trait de fracture. L'IRM est mieux utilisée. Les radiographies montrent souvent des fractures à d'autres localisations comme le pelvis ou le rachis, d'aspect évocateur d'une ostéoporose(111-114).

Les fractures de la clavicule et de la scapula sont plus communes chez l'homme âgé que chez la femme. Cette particularité est partagée avec les fractures du crâne et de l'ensemble sternum-côte. Après l'âge de 65 ans, l'incidence reste stable ou décline avec l'âge. Les fractures de côtes et du sternum sont communes et leur incidence semble croître avec le grand âge(115, 116).

Les Fractures des membres inférieurs

Tout comme pour la hanche, le risque de fracture de la diaphyse et de l'extrémité inférieure du fémur est bas avant 75 ans. L'incidence croît significativement après cet âge(105, 117-119). Les hommes et les noirs ont un risque fracturaire diminué par rapport aux femmes et aux blancs. A compter de 55 ans, la majorité des fractures surviennent en contexte de traumatisme modéré. Cependant, les traumatismes sévères semblent être plus impliqués dans les fractures diaphysaires qu'au niveau des autres sites fémoraux(105, 120).
Les fractures patellaires ont une incidence faible qui augmente lentement avec l'âge(36, 105, 119). Les femmes et les blancs sont plus à risque.

Les fractures de cheville sont plus courantes dans la seconde partie de la vie. A compter de 65 ans, seules les fractures de poignet, de vertèbre et possiblement de hanche sont plus fréquentes. Pourtant, le mode de survenue s'oppose à celui des FESF. Dans plusieurs études, les taux subissent une diminution après 65 ans(105, 115, 121, 122), quelques études tendent à l'infirmer(36, 123). Les taux parmi les noirs et les hommes sont plus faibles que ceux des blancs et des femmes, mais ces différences sont moins marquées que pour les autres fractures des membres inférieurs(105, 115). Gunnes a montré dans son étude publiée en 1998 que l'incidence de ces fractures n'augmente pas avec l'âge(124). L'étude finnoise de KANNUS montre que l'incidence est sensiblement la même pour les groupes d'âge suivants : 60 à 69 ans, 70 à 79 ans, 80 ans et plus. Entre 1970 et 2000, l'incidence a augmenté de 6,6 à 17, 4/10.000 chez la femme et de 3,8 à 11,4/10.000 chez l'homme. Durant la même période, le sexe ratio F/H a décru de 1,74 à 1,53 et l'âge moyen à la première fracture est passé de 68 à 72,7 ans chez la femme et de 66,7 à 69,6 chez l'homme (125).
L'étude SOF incluant 9704 femmes de 65 ans et plus a montré que les fractures de cheville ne sont pas influencées par la DMO (36, 126). Il ne semble pas exister de différence d'âge, de taille, de nombre de personnes ostéopéniques ou ostéoporotiques entre une population de femmes de 50 à 80 ans ayant vécu une fracture de cheville et une population témoin. Etonnamment, le groupe fracturaire avait de manière significative une masse, un indice de masse corporelle, une prévalence de l'obésité et une prévalence d'antériorité fracturaire du poignet supérieurs(127).
En comparaison avec les personnes non fracturées, l'étude SOF a montré que les personnes fracturées avaient pris plus de poids depuis leur 24ème année, une activité physique au moins

deux fois par semaine, au moins une sortie par semaine, et un antécédent de chute l'année précédente. L'ostéoarthrite protégerait contre ces fractures. L'utilisation d'oestrogènes, l'emploi de vitamine D, un antécédent personnel ou familial de fracture n'apparaissent pas modifier le risque de fracture (126). Une étude finnoise de 2002 montre que les facteurs de risque sont un indice de masse corporelle entre 25 et 29,9 Kg/m2, le tabagisme, un traitement par plus de 3 principes actifs et un antécédent fracturaire (128).

L'incidence des fractures du pied, comme pour la cheville, semble diminuer avec l'âge durant la seconde partie de la vie. Le risque est plus présent chez les femmes et les blancs (105, 116).

Il existe peu de données sur les fractures du tibia et de la fibula proximale. Il existe probablement une augmentation du risque lié à l'âge pour les fractures des condyles fémoraux après 65 ans, mais l'incidence des autres fractures de ce groupe semble rester constant avec le vieillissement au sein de la population âgée. Une fois encore, les femmes et les blancs sont les plus touchés(116, 119, 129).

Les Fractures des membres supérieurs

Les fractures de l'humérus proximal ont un mode de survenue qui ressemble à celle des fractures de hanche. Un accroissement significatif âge dépendant se produit relativement tard dans les deux sexes(117, 130, 131). Ce risque est moins marqué chez les hommes et les noirs de tout sexe(130, 132, 133). Les fractures diaphysaires et de l'extrémité distale sont moins fréquentes que les fractures proximales ; néanmoins elles partagent des caractéristiques épidémiologiques communes(104). Après 50 ans, plus de 80% des fractures humérales de tout site sont dues à un traumatisme à basse énergie(105, 130, 134). L'étude de Pavlvaven de 2000 réalisée en Finlande sur 109 patients fracturés montre que le traumatisme est une simple chute dans 97% des cas. Celle-ci survient pour 54% à l'extérieur, 61% en marchant et 72% via un trébuchement ou une glissade. Le patient chute sur le côté et l'impact se situe sur l'extrémité de l'épaule. Un hématome est habituellement visible. La différence essentielle avec les fractures du poignet se situe dans le fait qu'il n'y a pas de réflexe de parade par extension du bras(134). Selon les résultats de l'étude SOF et EPIDOS, ces fractures sont associées à une masse osseuse basse, une perte de poids, une histoire de fracture de hanche maternelle, des antécédents de chute, un faible niveau d'activité physique et une altération de l'équilibre(36, 131). Ces paramètres ont une valeur prédictive pour toutes les fractures ostéoporotiques en général. Une étude rétrospective de Gunnes en 1998 réalisée en Suède sur une population de 29000 personnes de 50 à 80 ans montre que le risque relatif de subir une fracture du fémur

proximal parmi les patients ayant déjà eu ce type de fracture est de 2,45 à 5 ans et 3,1 à 10 ans. Les chiffres pour les fractures vertébrales sont de 2,87 et 2,4 respectivement. Ce risque concerne autant les personnes de moins de 70 ans que celles plus âgées(124). Kannus a utilisé le registre de Finlande pour une étude épidémiologique détaillée. Chez les personnes de plus de 60 ans ayant déjà eu une fracture ostéoporotique à basse énergie, les fractures humérales sont associées au sexe féminin et à un âge plus important. De plus, après 1970 le taux d'incidence et l'âge à la première fracture ont été enregistrés. Entre 1970 et 1998, l'incidence ajustée pour l'âge est passée de 5/10000 à 13,3/10000 chez la femme et de 1,4/10000 à 4,9/10000 chez l'homme. L'augmentation d'incidence a été plus marquée parmi les patients de plus de 80 ans et plus et l'âge moyen à la première fracture a crû de 73 ans à 78 ans chez la femme et de 70 à 73 ans chez l'homme. La proportion de femmes est globalement stable, soit 84% en 1970 et 82% en 1998 (135). Le sexe ratio chez les patients de moins de 50 ans est proche de 1(130, 133, 136).

Les fractures de l'avant-bras sont les plus fréquentes du membre supérieur. Pour les femmes, l'incidence croit à partir de 40 – 50 ans, avec une stabilisation vers 60 ans. Le risque chez l'homme est plus faible avec cependant cette même hausse en deuxième partie de vie. A compter de 65 ans, le risque est largement diminué chez les sujets noirs(105, 115). Les fractures du radius/ulna proximal ou de leur diaphyse sont moins courantes qu'en distalité, mais leur épidémiologie est semblable(105, 116).

A titre de comparaison les incidences des fractures de hanche, poignet, humérus et cheville sont représentées dans les figures 2, 3, 4 et 5.

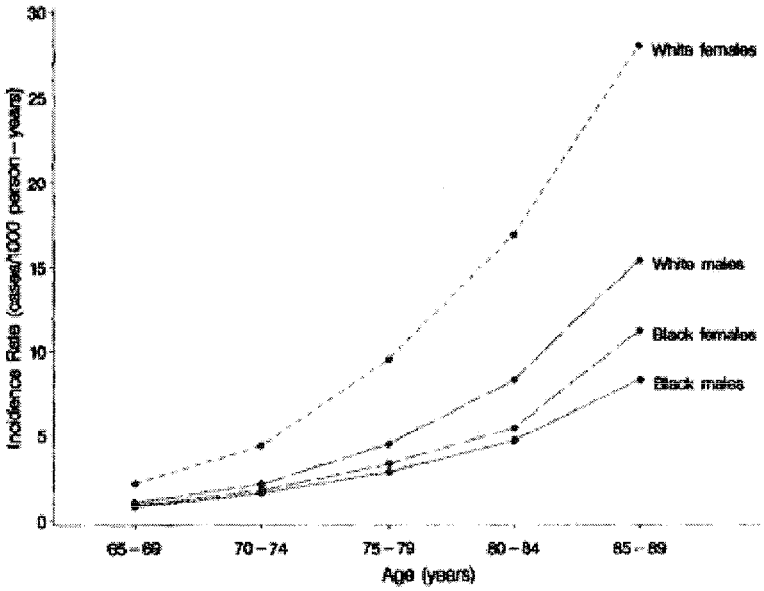


Figure 2 : Incidences des fractures de hanche par sexe et couleur de peau

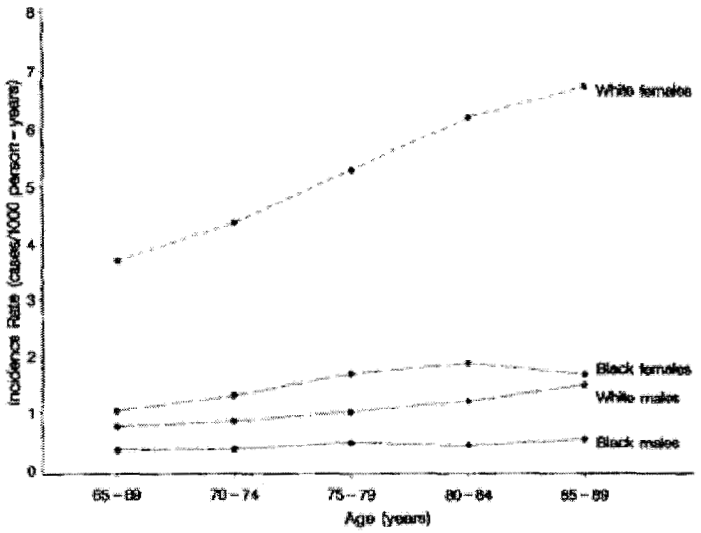


Figure 3 : Incidences des fractures du poignet par sexe et couleur de peau

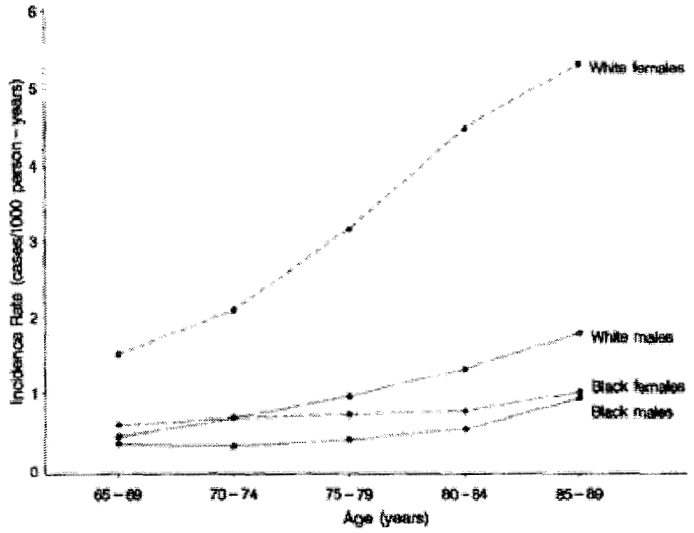


Figure 4 : Incidences des fractures de l'humérus par sexe et couleur de peau

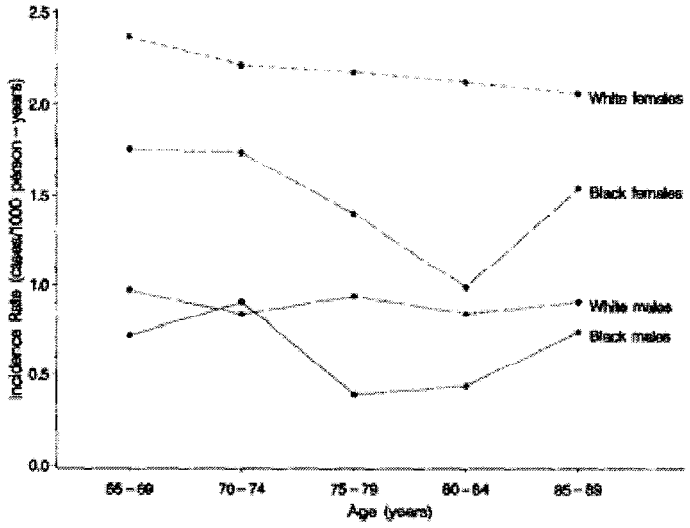


Figure 5 : Incidences des fractures de cheville par sexe et couleur de peau.

Conséquences des fractures ostéoporotiques.

Morbidité et mortalité

Mortalité

L'effet sur la survie d'une fracture dépend du type de cette dernière(22, 137). La mortalité à 5 ans des trois principales fractures ostéoporotiques a été étudiée dans l'étude de Rochester, Minnesota. (138, 139)comme le montre la figure 6. La probabilité spécifique à chaque âge est visible dans la figure 7.

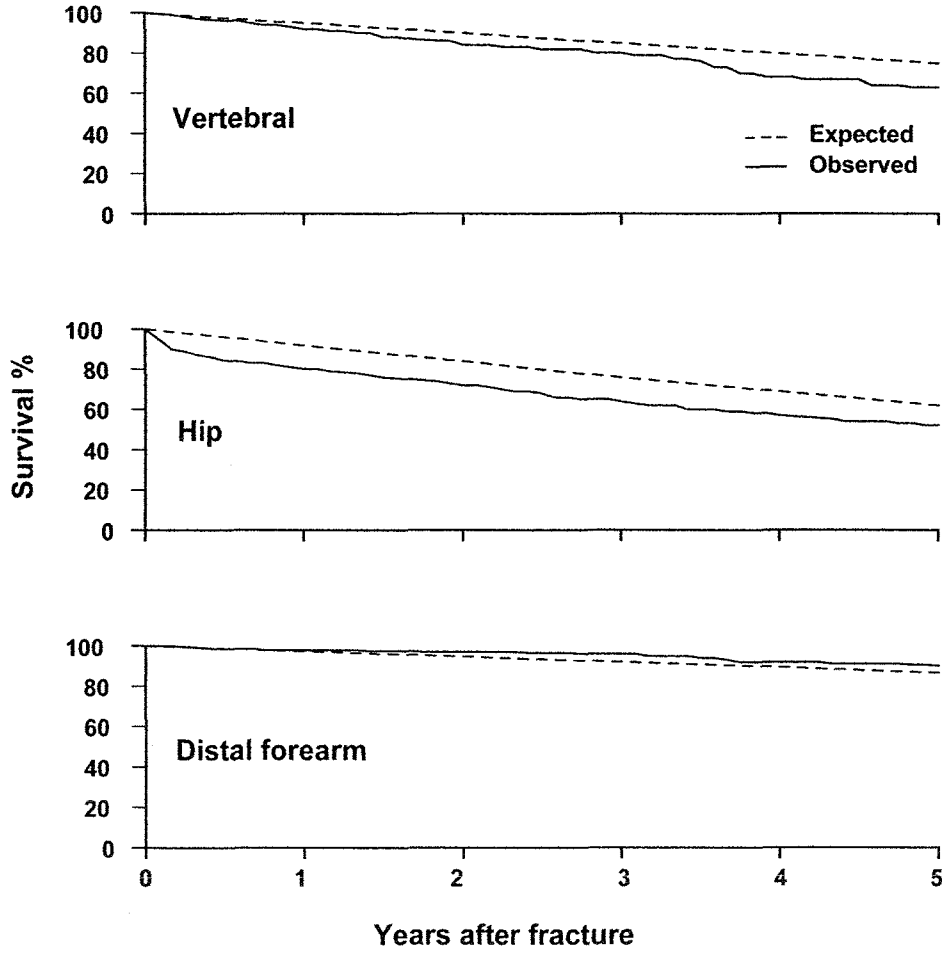


Figure 6 : Survie à 5 ans après une FESF, une fracture vertébrale ou de l'extrémité inférieure du radius durant la période 1985-1989 modifié par Cooper 1992 Am J Epidemiol ; 137 : 1001-5.

FESF

La mortalité des FESF est plus forte chez l'homme que chez la femme. Elle s'aggrave avec l'âge(138) et est plus importante chez le sujet polypathologique ayant un statut physiologique préfracturaire précaire. On recense 31000 décès surajoutés dans les six mois suivant les quelque 300000 FESF survenant chaque année aux Etats-unis. Environ 8% des hommes et 3% des femmes de plus de 50 ans meurent pendant l'hospitalisation liée à cette fracture. En Angleterre, la survie à 12 mois après une fracture de hanche est de 63% pour les hommes contre 93% attendue, et pour les femmes 74,9% contre 91,1% attendue (32). Le risque de décès est plus marqué immédiatement après la fracture et diminue progressivement dans le temps(139). La majorité des décès surviennent dans les premiers mois après la fracture (138). Une étude française de Baudoin montre que 21% des patients meurent dans les 3 mois qui suivent la fracture, et que la mortalité des hommes est deux fois celle des femmes(140). La cause du décès n'est pas souvent attribuable à la fracture en elle-même mais à l'ensemble des comorbidités associées qui conduisent de manière conjointe à la fois à la fracture et à la réduction de l'espérance de vie(139).

Fractures vertébrales

En opposition avec le modèle des FESF, les fractures vertébrales sont associées avec une surmortalité bien après un an après la fracture(138). Encore une fois, il semble que les comorbidités en soient responsables. La survie après une fracture vertébrale se dégrade sensiblement avec le délai depuis le diagnostic. Ceci contraste avec le type de survie après une FESF. L'étude UK GPRD, la survie observée chez la femme 12 mois après une fracture vertébrale est de 86,5% versus 93,6% attendue. A 5 ans, la survie est de 56,5% observée contre 69,9% attendue(32). D'après Kado, les personnes ayant eu une fracture vertébrale ont une risque accru de décès par maladie cardio-vasculaire ou respiratoire qui croît avec le nombre de vertèbres fracturées(141).

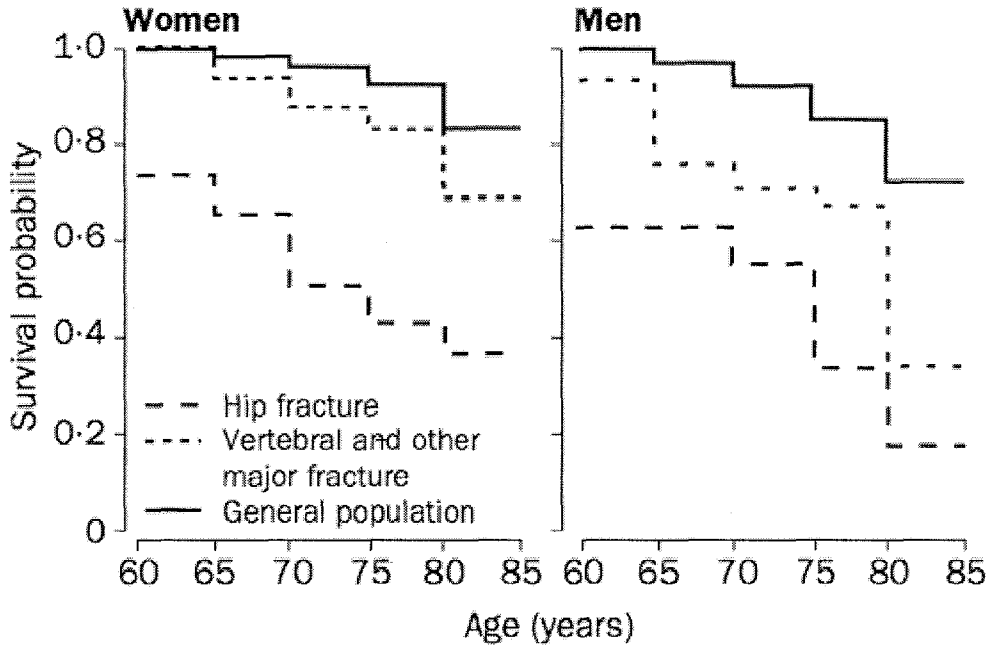


Figure 7: Probabilité de survie cumulée par sexe et type de fracture d'après Center JR 1999 Lancet.

Fractures de l'humérus proximal

La mortalité est augmentée durant la première année après une fracture ostéoporotique de l'humérus proximal dans une population ayant un âge moyen de 75,1 ans mais rejoint les valeurs attendues dans les 5 années suivantes(142). Cooper a donné un éclairage allant dans le sens opposé en 1993 en affirmant qu'il n'existait pas de surmortalité liée aux fractures du poignet, de même que Van Staa en 2001(32, 138).

Fractures du pelvis

La mortalité est de 7,6% durant la période post-fracturaire immédiate, 27% à 1 an, et 10% par année supplémentaire. Après 3 ans, le taux de survie est de 50%. Parmi les survivants, 70,9% étaient capables de rentrer à leur domicile (avec une aide à domicile dans 84,3% des cas) et 29,1% nécessitaient une mise en institution. La dépendance était significativement plus fréquente en comparaison avec l'époque préfracturaire(143). Ces taux de mortalité et de morbidité sont similaires à ceux rapportés pour les FESF(22, 144). Une étude française rétrospective a examiné les données de 60 patients atteints de fracture pelvienne à un âge de 83 ± 7 ans. Un antécédent de fracture à un autre site a été retrouvé dans

40% des cas. La mortalité était aux alentours de 14,3% à 1 an, mais seulement 36,6% des patients ont retrouvé leur niveau d'autonomie et 25% nécessitaient une institutionnalisation(145).

Morbidité

Après avoir tenu compte de l'altération fonctionnelle séquellaire chez les personnes âgées causées par les fractures ostéoporotiques, on estime qu'aux Etats Unis 7% des femmes deviennent dépendantes pour des activités quotidiennes et cela précipite la mise en institution dans environ 8% des cas (146). Globalement, une femme américaine a 13% de risque de connaître une réduction de son autonomie après une fracture, quelle qu'elle soit (146).

FESF

Comme pour la mortalité, les FESF contribuent à une large part des incapacités liées à l'ostéoporose(40). Durant leur hospitalisation, les patients sont à risque de développer des complications du décubitus comme des escarres, des broncho-pneumopathies, des infections urinaires. . Un étude française rapporte que la durée moyenne de séjour est de 21,6 (±16) jours(147). Cette étude date cependant de 1987 ; il faudrait donc réactualiser les données. La complication à long terme est la diminution d'aptitude à la marche. Vingt pour cent des personnes avaient des difficultés à la marche avant leur fracture. Cinquante pour cent des personnes valides avant la fracture sont incapables de déambuler de manière indépendante par la suite. Parmi les femmes vivant de manière autonome avant leur fracture, environ la moitié reste en long séjour ou nécessite une aide pour les activités quotidiennes un an après cet événement (148). Jusqu'à un tiers des patients ayant eu une FESF devient totalement dépendant (149), et le risque d'institutionnalisation est majeur (150). L'âge est un déterminant important, avec 14% des victimes de FESF de 50 à 55 ans qui sont orientées vers des maisons de convalescence contre 55% des plus de 90 ans (146).

Fractures vertébrales

Malgré le faible taux de diagnostic de ces fractures, les fractures vertébrales comptent pour 52000 hospitalisations annuelles aux Etats-unis et 2188 en Angleterre et aux Pays de Galles

chez des patients des 45 ans et plus. Les complications essentielles sont la douleur dorsale, la cyphose, et la perte de taille. Le score de qualité de vie QUALEFO s'altère avec le nombre de vertèbres fracturées (151).De plus, les femmes ayant des déformations vertébrales, même découvertes accidentellement sur des radiographies, sont sensiblement plus exposées aux douleurs chroniques, au handicap fonctionnel, et au risque de nouvelle fracture. Les répercussions des fractures vertébrales sont également psychologiques. On constate une diminution de l'estime de soi, de l'image corporelle et des troubles de l'humeur (69). En cas d'hospitalisation, la durée de séjour varie de 10 à 30 jours (152).

Fractures du poignet

Bien que les fractures du poignet perturbent des activités comme l'écriture et la préparation des repas, peu de patients sont handicapés de façon conséquente. Plus de la moitié de ces personnes ont néanmoins une altération fonctionnelle à 6 mois(146).

Qualité de vie

Les études abordant la problématique de la qualité de vie sont de plus en plus nombreuses.

En comparaison avec des personnes de même âge et sexe , les patients ayant eu une FESF ont des scores dans tous les domaines des questionnaires HRQOL et Osteoporosis Assessment Questionnaires la première semaine après le traumatisme. Le scores restent moins bons pour les activités physiques et sociales à 3 mois(153, 154). Une autre étude réalisée sur 303 femmes ménopausées entre 55 et 75 ans avec soit une FESF soit une fracture vertébrale montre que les 36 items du questionnaire HRQOL ont des valeurs défavorables pour les témoins appariés pour l'âge. A 2 ans, ces patients ont toujours des scores HRQOL en dessous de la normale dans de nombreux domaines. Les femmes ostéoporotiques ayant au moins une fracture durant le suivi ont des scores HRQOL à la première évaluation comme à 2 ans inférieurs à ceux d'avant cette ou ces fractures (155).

Poids économique

Le coût des fractures ostéoporotiques est aux Etats-unis de 17 milliards de dollars par année, avec une estimation à 50 milliards pour 2040(23, 156, 157). Cette dépense médicale directe représente un plus gros poids économique que ceux des accidents vasculaire cérébraux, du cancer du sein, du diabète ou des pathologies respiratoires chroniques(156, 157).En Angleterre, les coûts sont évalués à 1,7 milliards de livres(139). Le tableau 12 montre les nombres de lits d'hospitalisation nécessités par les fractures ostéoporotiques et différentes pathologies.

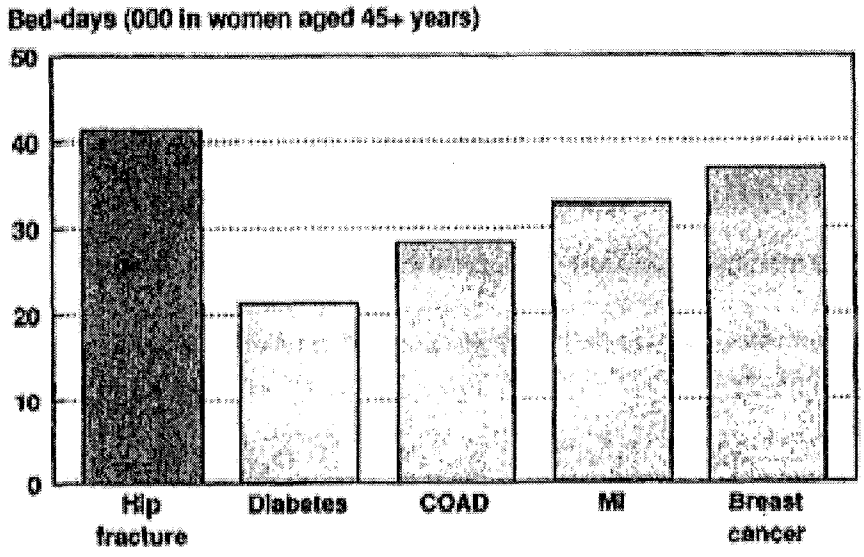
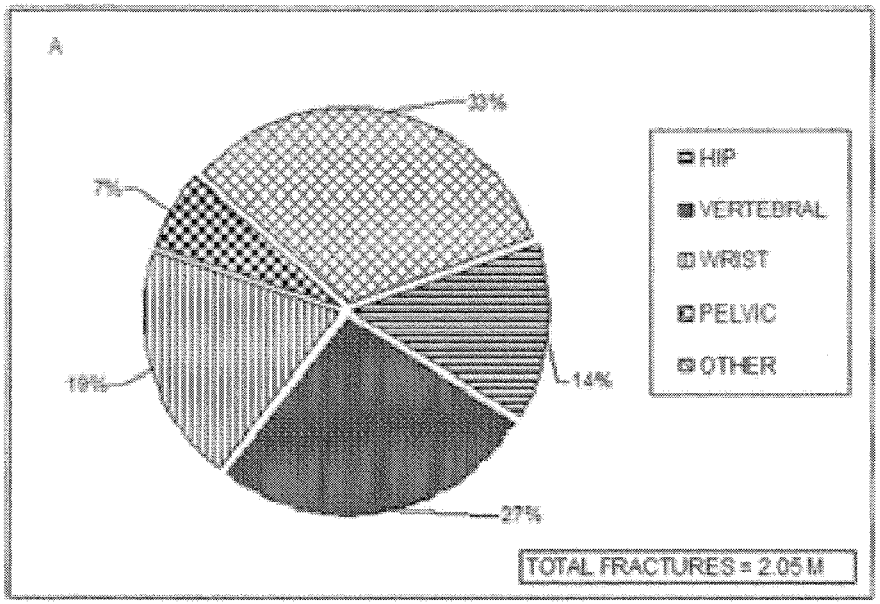


Tableau 12 : Lits d'hospitalisation occupés par des femmes de plus de 45 ans selon la catégorie diagnostique. Etude menée dans la région du Trent en Angleterre. MI : infarctus du myocarde ; COAD : affections respiratoires chroniques.

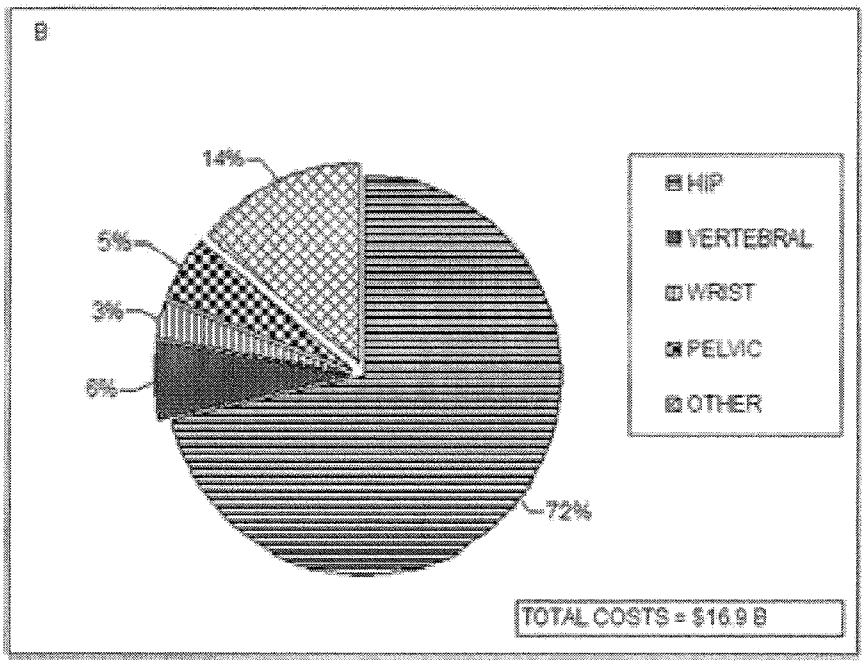
A l'échelle du monde entier, l'accroissement des coûts spécifiques est supérieur à l'inflation dans presque tous les pays(22).

D'après une étude de Burge en 2007 réalisée aux Etats-Unis, les fractures chez les hommes représentent 29% des fractures et 25% des coût totaux. Le nombre de fractures incidentes selon les sites fracturaires est réparti ainsi : vertèbres 27%, poignet 19%, FESF 14%, pelvis 14%, et autres 33%. Le coût de chaque site fracturaire est : vertèbre 6%, FESF

72%, poignet 3%, pelvis 5%, autres 14% (158). Les données sont regroupées dans les graphiques 8 et 9.



Graphique 8 : Distribution des fractures selon le site aux Etats-unis en 2005.



Graphique 9 :Coûts des fractures par selon le site aux Etats-unis en 2005

En France, une étude de 2001 de Maravic publiée en 2005 établit les coûts pour les trois principales fractures périphériques ostéoporotiques (FESF, fractures humérales et fractures du poignet). Les taux d'incidence des FESF de 1990 sont de 16,8/10000 pour les

femmes et 5,8/10000 pour les hommes, avec des coûts moyens initiaux d'hospitalisation de 9530 euros(33, 34). En 1999, pour Levy, le coût moyen d'hospitalisation pour une fracture chez un homme de 50 ans et plus est de 1302 euros pour une fracture du poignet, 2580 euros pour une fracture de l'épaule et 5886 euros pour les FESF. Les coûts sont de 4348 à 4496 euros pour une fracture humérale, 2312 à 2429 euros pour une fracture du radius et 8022 à 8570 euros pour une FESF(159).

La répartition des coûts est essentiellement centrée sur les services médicaux et les séjours de convalescence(160).Cette répartition est synthétisée dans le tableau 13.

Panel 5: **Health-care expenditures attributable to osteoporotic fractures in the USA by type of service and type of fracture, 1995**[93]

	Type of service (millions of US$)						
	Inpatient hospital	Emergency room	Outpatient doctor	Outpatient hospital	Other outpatient costs*	Nursing home	Total
Type of fracture							
Hip	5576	130	67	9	90	2811	8682
Other sites	3018	437	403	56	104	1064	5082
Forearm	183	55	93	8	4	41	385
Spine	575	20	13	3	10	126	748
All other sites	2259	362	297	45	91	899	3953
Total	8594	567	470	65	194	3875	13 764

*Includes home health care, ambulance services, and medical equipment. Reproduced from reference 93 by permission of the American Society for Bone and Mineral Research.

Tableau 13 : Répartitions des coûts pour la prise en charge des fractures ostéoporotiques selon le type de service et le type de fracture aux Etats-unis en 1995.

L'ostéoporose est si répandue que si l'on décide de traiter cette pathologie à grande échelle et dans son ensemble, il faut s'attendre à un impact économique considérable. A titre d'exemple, traiter l'intégralité des 35 millions de femmes ménopausées des Etats Unis par un traitement substitutif de la ménopause à 340 dollars par année coûterait environ 15 milliards de dollars par année, soit le montant des dépenses médicales induites par le traitement des fractures(137). La meilleure façon de contrebalancer les bénéfices du traitement par leur coût potentiellement ruineux reste controversée. Par exemple, il est très difficile d'établir si tel ou tel schéma thérapeutique à la ménopause est rentable, parce que le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs années si le risque fracturaire est faible(161). Cependant, en utilisant les coûts et les critères applicables aux Etats unis, un traitement qui réduit le risque de FESF a montré son efficacité clinico-économique chez les individus à haut risque(22, 162). Malheureusement dans beaucoup de pays, l'utilisation élargie des thérapeutiques de prévention des fractures n'est pas accessible. Même les patients à haut risque fracturaire ne

peuvent obtenir de traitement parce que les molécules efficaces ne sont pas remboursées par les instances sanitaires(22).

METHODES D'EVALUATION DE LA STRUCTURE OSSEUSE

Depuis le début de XXème siècle, des recherches ont été réalisées pour estimer la résistance mécanique de l'os dans le but de prévenir les fractures. Cette évaluation de la résistance osseuse s'est basée sur l'étude de la composition du tissu osseux. La composante principale de l'os est l'hydroxyapatite, qui représente 80% de la masse totale (139). La mesure de la masse calcique osseuse est donc essentielle pour estimer les qualités de résistance de l'os. Dans ce chapitre seront exposées les différentes techniques d'exploration de la structure osseuse, qu'elles visent à en explorer la masse, ou l'architecture.

METHODES DE MESURE DE LA MASSE OSSEUSE

Détermination de la masse de calcium

La méthode de référence de mesure du contenu calcique osseux est la calcination (6), méthode utilisée en recherche dont la précision est la meilleure, mais dont l'utilisation clinique est impossible. Elle consiste étuver des pièces osseuses puis à les bruler à 700°C. Les cendres sont pesées alors à l'aide d'une balance de précision.

Le second procédé est l'activation neutronique(163). Elle permet de mesurer la masse calcique in vivo en activant les atomes de calcium présent dans l'os sous l'effet d'un flux de neutron dans une chambre d'activation. Le 48Ca est activé en 49Ca radioactif qui peut être quantifié par la mesure du rayonnement gamma qu'il émet. Les limites de cette méthode sont qu'en premier lieu elle implique une irradiation et qu'ensuite elle ne permet pas d'effectuer des mesures focales précises(164, 165).

Evaluation de minéralisation osseuse par méthode radiographique

La radiographie conventionnelle

Depuis la découverte de Wilhelm Conrad Roentgen en 1895, on sait que le tissu osseux absorbe davantage les rayons X que les parties molles (figure 10). Cette différence d'atténuation est liée à la masse atomique de calcium en comparaison avec les autres composants du corps. La radiographie conventionnelle permet une bonne analyse anatomique des contours osseux et de diagnostiquer les fractures. Néanmoins l'estimation de la masse osseuse est très imprécise. Comme dit précédemment, l'ostéoporose devient radiographiquement patente lorsque la masse osseuse a diminué entre 20 et 40% (6-8, 166). La radiographie conventionnelle n'a donc pas pour objectif le diagnostic positif de l'ostéoporose.

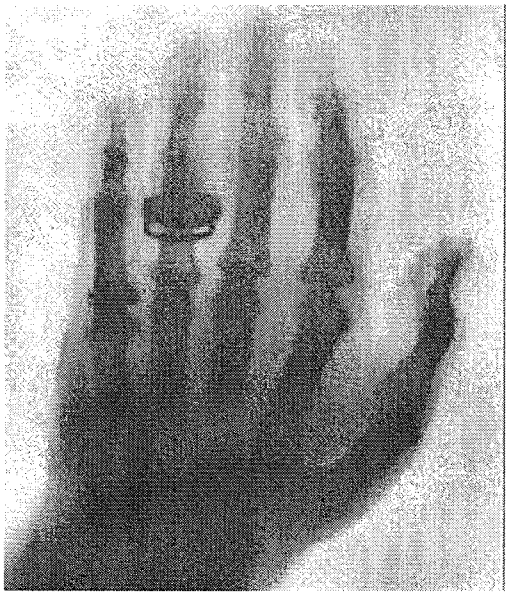


Figure 10 : Image radiographique de la main de l'épouse de Roentgen.

La photodensitométrie ou absorptiométrie radiographique

Dans cette technique, on déduit la densité osseuse de la transparence du film en comparaison à un objet de référence. Cette méthode ne s'applique qu'aux pièces osseuses facilement accessibles, superficielles et peu épaisses. Il faut que le rayonnement diffusé (Effet Compton) soit limité pour une meilleure interprétation. La reproductibilité reste cependant médiocre. Actuellement, la méthode connaît un regain d'intérêt depuis l'avènement de la radiographie numérique. L'étude de Gasser de 2005 montre que chez des personnes ne répondant pas aux conditions de remboursement de la DMO la sensibilité de la technique (mesure sous deux incidences de la main non dominante) pour dépister une ostéoporose densitométrique est de 91,4% et la spécificité est de 41,5%. Ces données concernent les mesures à la hanche comme au rachis. L'auteur propose donc de placer la photodensitométrie comme examen de pré-selection pour les femmes ayant des facteurs de risque mais pour lesquelles il n'existe pas d'indication remboursée(167). Bien que les nouvelles conditions de remboursement rendent cet article partiellement caduque, l'intérêt de la technique semble réel. La figure 11 montre un exemple de cliché de photodensitométrie.

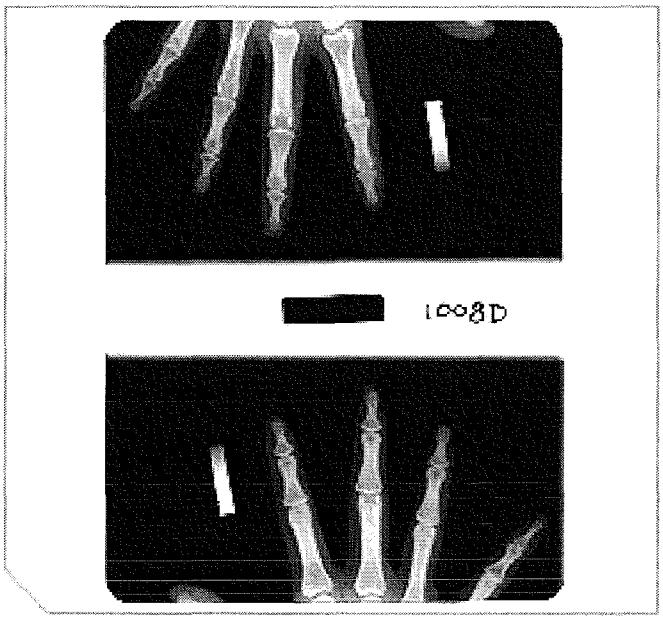


Figure 11 : Exemple de clichés d'absorptiométrie radiographique (http://www.compumed.net/osteogram/images/og_technique.gif).

La radiogrammétrie

Cette technique sert avant tout à mesurer l'épaisseur de la corticale d'un os. Les premiers articles(168) ont ouvert la voie aux premières grandes études épidémiologiques. Les progrès de cette technique ont peu été influencés par l'apport du numérique qui ne limite que les inconvénients pratiques et non pas ceux liés aux mesures en elles-mêmes.

La scannographie quantitative (quantitative computed tomography, QCT)

La tomodensitométrie a commencé à être utilisée pour l'exploration osseuse pratiquement dès ses débuts(169). C'est la première technique ayant permis de mesurer directement la densité osseuse trabéculaire sans perturbation due aux corticales. Ainsi, les biais liés aux phénomènes dégénératifs comme l'arthrose ou les déformations liées à un rhumatisme inflammatoire sont effacés. La mesure s'effectue par comparaison avec une série d'objets tests. La mesure est rendue en g/cm3, ce qui correspond à une réelle unité de densité physique. La reproductibilité est variable et l'irradiation est non négligeable en pratique clinique. L'appareil peut également effectuer des mesures sur des os périphériques tels que le poignet, la technique prenant le nom de pQCT (peripheral quantitative computed tomography). Le problème essentiel réside dans le faible nombre d'appareils dédiés à la technique. La figure 12 montre un appareil dédié à l'exploration du poignet, dont les mensurations sont réduites.

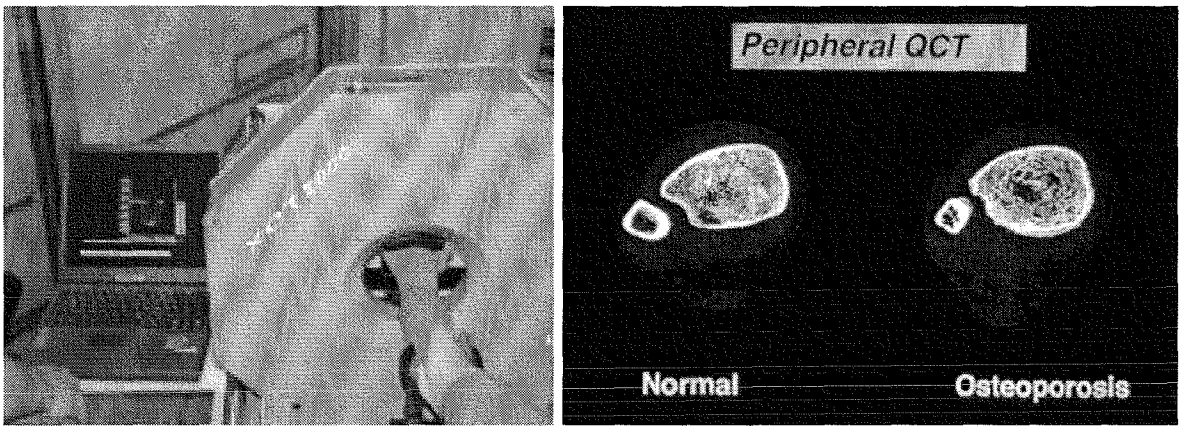


Figure 12 : pQCT dédié à l'exploration du poignet.

L'absorptiométrie monophotonique (single photon absorptiometry, SPA)

Elle représente la première méthode utilisée à grande échelle, avec une commercialisation au début des années 1970. Elle est basée sur l'atténuation différentielle d'un faisceau de rayon gamma monoénergétique (Figure X). Les premiers essais ont été réalisés au niveau des phalanges à l'aide d'une source d'iode 125 de 27,3 KeV ou d'americanium 241 de 60 Kev (10). Le faisceau était très collimaté, associé à un monodétecteur. Le mesure ne pouvait se faire qu'à une hauteur constante et connue des parties molles et de l'os. Elle s'effectuait en milieu hydrique où la pièce à mesurer était entourée d'un matériau dont les caractéristiques d'absorption sont équivalentes à celles des tissus mous (ex : le plexiglas). Ainsi, la mesure ne pouvait être réalisée que sur les os périphériques comme le radius, le calcaneum, l'humérus, le fémur distal (170). La mesure est effectuée par balayage d'une ligne perpendiculaire à la diaphyse de l'os, une ou plusieurs fois. Une synthèse de l'algorithme du calcul de la densité osseuse est dans le tableau 14. La limitation principale résidait dans son manque de reproductibilité. Par la suite, il a été possible de réaliser un scanner et de choisir une zone d'analyse selon des repères anatomiques préalablement choisis et marqués (15).

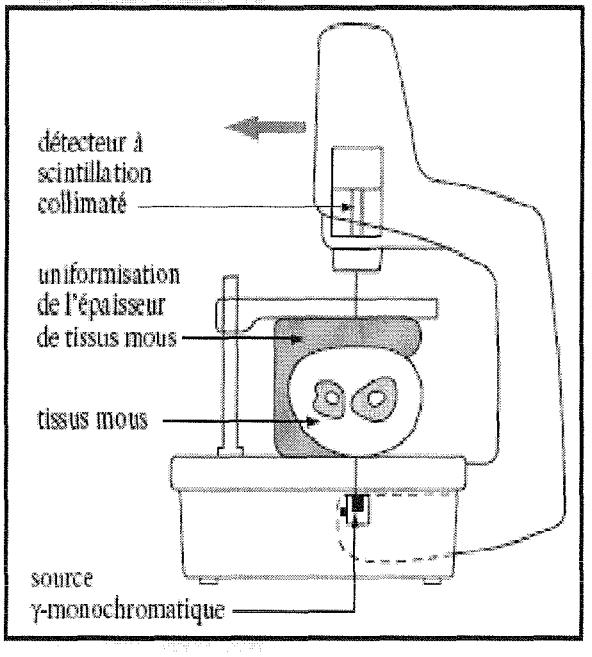


Figure 13 : Schéma de l'appareil de Norland-Cameron

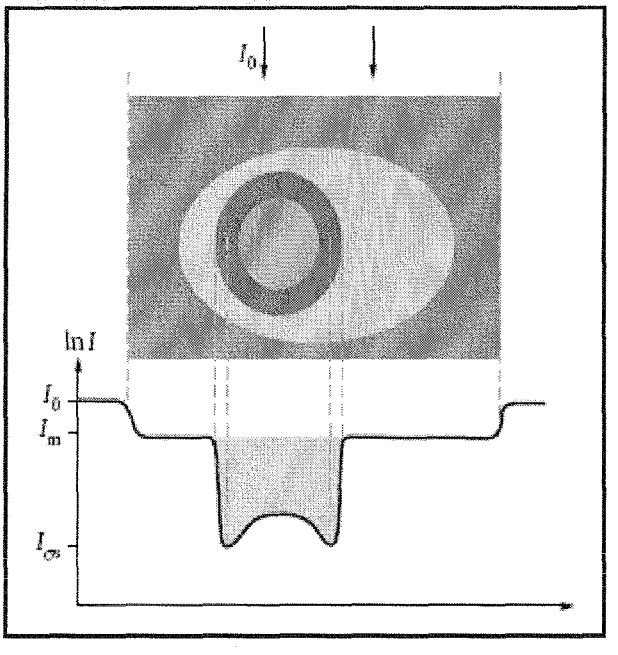


Figure 14 : Principe de la mesure par SPA

Calcul fondamental de l'absorptiométrie

On considère qu'il n'y a que deux matériaux : l'os, traversé sur une épaisseur x_{os}, et le tissu mou, traversé sur une épaisseur x_m. L'os est assimilé à un cylindre. On pose $L = x_{os} + x_m$, avec L : hauteur en cm, x_{os} : épaisseur d'os traversée et x_m : épaisseur de tissu mou traversée en cm.

En chaque point de mesure des flux émergents I, on a :

$$\ln\left(\frac{I_0}{I}\right) = \mu_{os} x_{os} + \mu_m x_m$$

Au niveau du tissu mou seul :

$$\ln\left(\frac{I_0}{I_m}\right) = \mu_m L \quad \text{et} \quad \mu_m = \frac{\ln\left(\frac{I_0}{I_m}\right)}{L}$$

Au niveau de l'os :

$$\ln\left(\frac{I_0}{I_{os}}\right) = \mu_{os} x_{os} + \mu_m (L - x_{os})$$

d'où :

$$x_{os} = \frac{\ln I_m - \ln I_{os}}{\mu_{os} - \mu_m}$$

On multiplie x_{os} par la densité ρ ($g \cdot cm^{-3}$) et on intègre sur l'ensemble de la zone de mesure (en grisé sur le profil de la figure.

Le résultat est la masse de tissu osseux en $g \cdot cm^{-2}$.

Tableau 14 : Calcul fondamental de la densité osseuse

L'absorptiométrie monophotonique à rayons X (single X-ray absorptiometry, SXA)

Cette technique diffère de la précédente au niveau de la production du faisceau radioactif. Ce dernier procédé permet de s'affranchir des problèmes liées au tarissement des sources radioactives utilisées en SPA. Il fallait alors changer la source et entamer une procédure de recalibration fastidieuse. La technique par rayons X étant plus maniable, les appareils ont pu être miniaturisés et l'irradiation amoindrie. Le principe basé sur un faisceau monophotonique imposait toujours le recours à une immersion ou technique équivalente.

L'absorptiométrie biphotonique (dual photon absorptiometry, DPA)

Cette technique utilise deux rayonnements pour s'affranchir des limitations des techniques monophotoniques qui nécessitent une égalisation des parties molles. Elle est utilisée pour les sites sensibles à la fracture ostéoporotique : le rachis et le col fémoral, inaccessibles avec les techniques monophotoniques en raison de la grande épaisseur et de la

composition variable des tissus mous à ce niveau. Plusieurs modèles utilisant des sources radioactives et des algorithmes de calculs différentiels ont été construits. Deux sources ont été utilisées (125I et 241Am) ou (241Am et 137Cs) en fonction des sites mesurés. Le gadolinium (153Gd), qui émet des photons à deux énergies différentes (44 et 100KeV), a ensuite été utilisé, permettant la mesure des différents sites avec la même source. La mesure de la densité osseuse corps entier et de la composition corporelle a été possible en utilisant un modèle à trois compartiments : os, muscle, et graisse (15). L'utilisation du DPA a été possible dès la début des années 1980 par un appareil commercialisé par Novo et Lunar. La révolution de l'informatique y a été pour beaucoup. Ces premiers appareils n'étaient naturellement pas aussi performants que les appareils actuels. La résolution était de l'ordre de 4 à 8mm résultant en une image de mauvaise qualité, et le temps d'examen pouvait aller jusqu'à 40 minutes. La reproductibilité était également moins bonne qu'aujourd'hui. Enfin, l'utilisation d'une source radioactive laissait persister les mêmes problèmes pratiques.

L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (dual X-ray absorptiometry, DXA)

Elle a remplacé la DPA et permis de raccourcir le temps de l'examen, d'améliorer la résolution de l'image et de diminuer l'irradiation. Le premier appareil DXA a été commercialisé par Hologic en 1987 (171). Depuis cette date, les appareils DXA des différents constructeurs font l'objet d'améliorations constantes tant sur le plan technologique qu'informatique, eu sont d'une grande fiabilité. La DXA est actuellement la technique la plus utilisée et celle qui a fait le plus l'objet d'études cliniques. La DXA a notamment fait l'objet d'une méta-analyse par Marshall en 1996, qui valide son aptitude à prédire le risque fracturaire (80). Il existe un débat concernant les normes et les sites à utiliser pour les mesures. En effet, les mesures les mieux validées sont classiquement effectuées au niveau des sites dits centraux comme l'extrémité supérieure du fémur et/ou le rachis lombaire (vertèbres L1 à L4). Néanmoins d'autres techniques de mesures à des sites dits périphériques (poignet, talon) ont été proposées. Leur avantage est essentiellement une réalisation rapide, en évitant une installation complexe des patients sur la table d'examen.

Dans un article publié dans le Journal of Clinical Densitometry, Blake montre la variation des différentes mesures dans le temps, ce qui tend à montrer que toutes les techniques ne sont pas équivalentes (Cf figure 15).

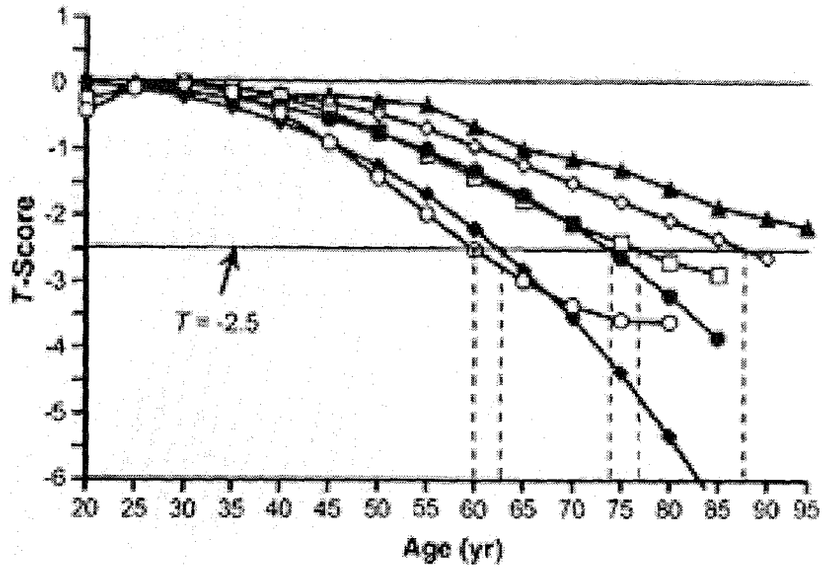


Figure 15 : Evolution de la masse osseuse mesurée en T score chez la femme caucasienne selon l'âge et les différentes techniques de mesure.

En triangles pleins : DXA au talon.

En losanges clairs : DXA hanche totale.

En carrés clairs : DXA au rachis (antéro-postérieur).

En ronds pleins : DXA à l'avant-bras.

En ronds clairs : DXA au rachis (latéral).

En losanges clairs : Tomodensitométrie quantitative.

Dans ce même article, Blake définit les rôles cliniques de la DXA ainsi : c'est une méthode de diagnostic de l'ostéoporose, qui prédit le risque fracturaire, et qui permet le suivi des traitements instaurés.

L'absorptiométrie ultrasonore

L'idée d'utiliser les ultrasons dans l'exploration osseuse est ancienne (172); elle est même concomitante à l'utilisation des premiers appareils d'absorptiométrie monophotonique. Elle consiste à utiliser l'atténuation différentielle des ultrasons au sein de la structure osseuse à explorer. La mesure ne se fait pas comme en échographie par réflexion mais par transmission. Les zones les plus utilisées et fiables sont celles où un os se trouve juste sous la peau, comme les phalange ou le talon. Les mesures au talon caractérisent bien l'os spongieux.

Lors d'une mesure, les données recueillies sont :

- l'atténuation du faisceau ultrasonore qui donne la BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) et s'exprime en dB/MHz.
- la vitesse de transmission des ondes sonores à travers les tissus. En anglais, elle se nomme SOS (Speed Of Sound). Elle s'exprime en m/s. C'est une mesure de transmission transversale.
- la vitesse longitudinale de propagation qui mesure la vélocité des ultrasons le long d'un os cortical. Elle se mesure aussi en m/s. C'est une mesure de transmission longitudinale corticale.

Au final les mesures sont données en DMO équivalente. Les mesures ultrasoniques ont notamment été utilisées dans les études EPIDOS et SOF (173). La figure 16 montre un exemple d'appareil à ultrasons.

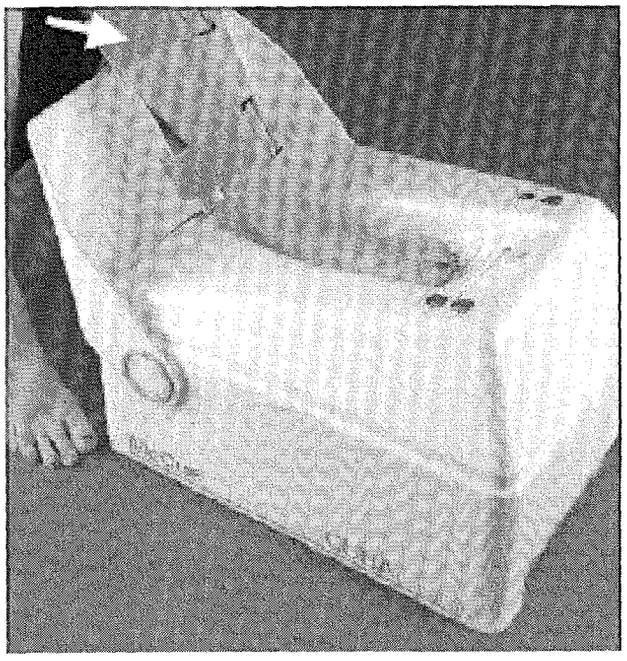


Figure 16 : Exemple d'appareil à ultrasons avec dispositif de contention.

METHODE D'ESTIMATION DE L'ARCHITECTURE OSSEUSE

L'histomorphométrie

Dès le milieu des années 1950, les premiers travaux expérimentaux ont vu le jour dans l'histopathologie des maladies osseuses. Meunier, en 1968, publie dans Rhumatologie une "lecture quantitative des biopsies osseuses" (12). Bien qu'initialement située en position de concurrence avec les techniques d'ostéodensitométrie, la biopsie osseuse a trouvé son créneau dans les études fines des mécanismes cellulaires invisibles en technique radiologique. Par la suite, l'histomorphométrie a su s'imposer comme technique de référence dans l'évaluation des mécanismes d'action des médicaments comme des substances toxiques. De nos jours, l'étude de la microarchitecture osseuse est prescrite dans un cadre très restreint. Selon Recker (174), il existe 6 grandes indications de biopsie osseuse :

-Fragilité squelettique excessive dans un contexte inhabituel

-Suspicion de trouble de la minéralisation (double marquage à la tétracycline)

-Evaluation des effets où l'adhérence à un traitement dans une maladie coeliaque ou dans des troubles équivalents doit être appréciée

- Caractérisation de lésions d'ostéodystrophie rénale

- Diagnostic ou détermination de la réponse à un traitement dans le cadre d'une ostéomalacie vitamino-résistante ou troubles similaires

- Suspicion d'une maladie métabolique rare.

Le prélèvement s'effectue sous anesthésie locale au niveau la crête iliaque postérieure, avec un taux de complications faible. L'analyse fait appel a des techniques de microscopie optique, sans et avec marquage à la tétracycline, et de microscopie électronique.

Les données issues d'une biopsie sont de plusieurs types.

Les paramètres statiques concernent l'os cortical comme l'os trabéculaire, comme par exemple l'épaisseur moyenne, la porosité corticale et trabéculaire, le volume trabéculaire, l'épaisseur et le nombre des travées, l'écartement inter-trabéculaire, l'épaisseur moyenne des unités de structure de l'os trabéculaire (mean wall thickness). Ces paramètres sont basés sur le modèle plaque-pilier (175).

Les paramètres estimant la formation osseuse sont le volume ostéoïde relatif, le volume calcifié, la surface ostéoïde, la surface ostéoblastique, l'épaisseur moyenne des

bordures ostéoïdes. Le recours au double marquage à la tétracycline permet d'obtenir des données dynamiques comme la vitesse de minéralisation corticale ou trabéculaire, les surfaces en cours de minéralisation. Des ces paramètres, de nouveaux indices peuvent être calculés comme la fraction active des surfaces ostéoïdes, la minéralisation lag-time et beaucoup d'autres(176, 177).

Les paramètres estimant la résorption osseuse sont les surfaces érodées, la profondeur des surfaces érodées, le nombre d'ostéoclastes par surface d'os cortical ou trabéculaire, le nombre d'ostéoclastes exprimant la phosphatase acide tartrate-résistante, les surfaces de résorption active, et la fraction active des surfaces érodées.

L'exploitation de ces données a permis de mieux cerner les interrelations entre les cellules ostéoformatrices et ostéorésorptrices. Le recours aux techniques bioinformatiques a lancé la création de nouveaux indices structuraux d'inspiration mathématique. On notera par exemple le trabecular bone pattern factor, l'index de connectivité, le star volume, la strut analysis, l'indic d'Euler-Poincaré, ou encore la dimension fractale.

En 1973, Meunier a apporté un éclairage nouveau dans la pathogénie des fractures. Dans son article publié dans Clinics in endocrinology and metabolism, il montre qu'il existe un seuil de 11% de BV/TV (volume trabéculaire) en dessous duquel on retrouve davantage de fractures spontanées (178). C'était la première fois qu'une corrélation patente était mise en évidence entre le fait histomorphométrique et la réalité clinique de la fracture.

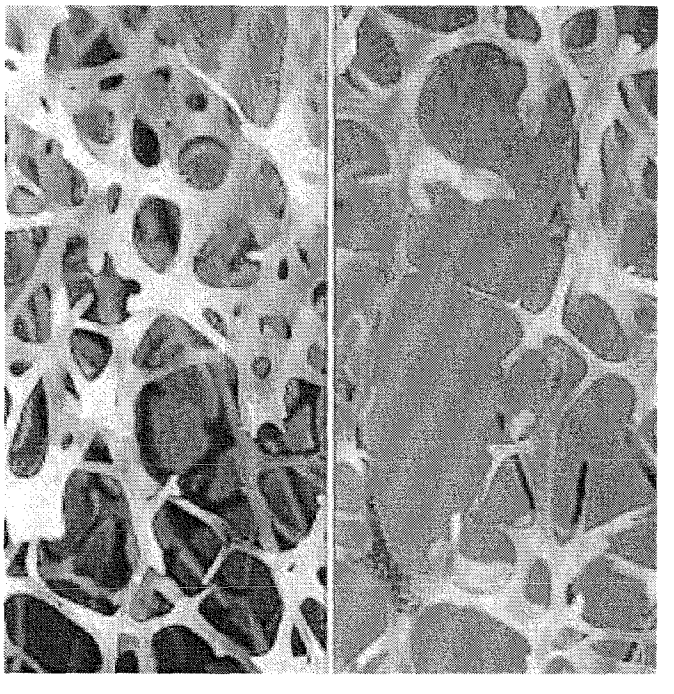


Figure 17 : Exemples de structures osseuses normale et ostéoporotique (microscope à balayage)

Les techniques de morphométrie radiologique

Elles utilisent les techniques d'imagerie radiographique conventionnelle ou tomodensitométrique . Elles consistent à identifier des caractéristiques morphologiques et quantifient objectivement par l'estimation de différents indices de déformation. Auparavant ces techniques étaient réservées aux seuls appareils radiographiques conventionnels. Depuis quelques années, les ostéodensitomètres sont en mesures d'effectuer eux aussi ces mesures, limitant par là l'irradiation délivrée au patients.

Les techniques d'analyse de texture

Malgré l'entraînement des praticiens, la biopsie osseuse reste un examen douloureux, non dénué de risque, et quelque peu redouté par les patients. L'amélioration de la résolution des examens DXA, par tomodensitométrie ou par résonance magnétique nucléaire (179) a permis de s'approcher d'une biopsie osseuse virtuelle. Les meilleures résolutions avoisinent les 50µm alors que les travées normales ont une épaisseur moyenne de 70µm. Il a dont été possible de reconstruire virtuellement en 3D les structures osseuses. La figure 18 montre un exemple de reconstruction au niveau de l'extrémité distale du radius

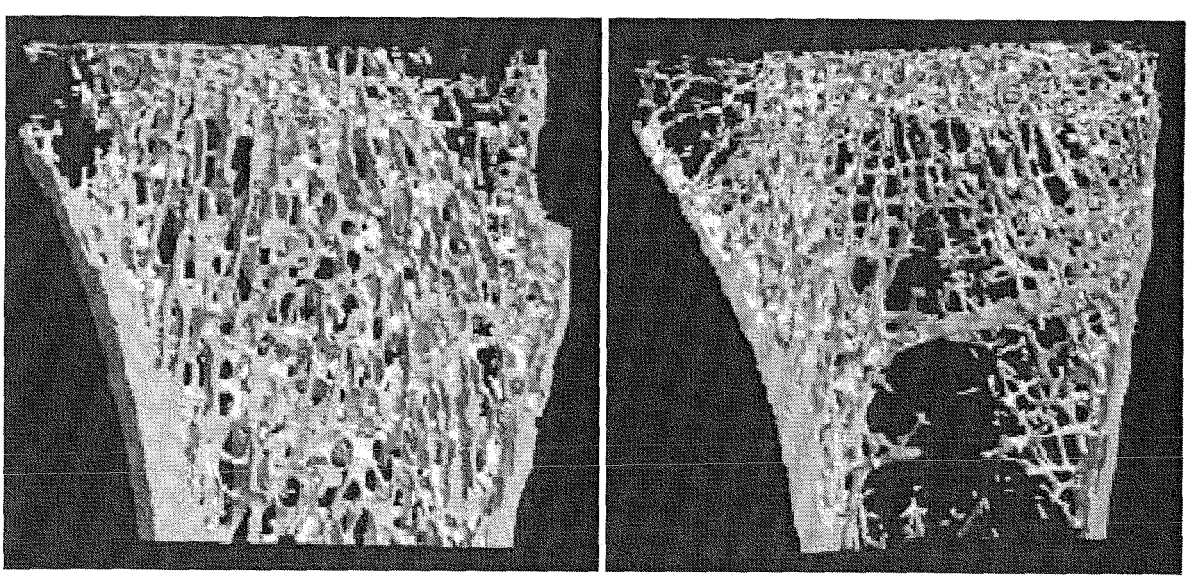


Figure 18 : exemple de micro-tomographie de l'extrémité distale du radius.

ESTIMATION DU RISQUE FRACTURAIRE

La prise en charge de l'ostéoporose relève d'un raisonnement plus subtil que la simple application à chaque patient d'un principe actif aussi puissant soit-il. Les thérapeutiques ont toutes un coût plus ou moins élevé et les dernières nouvelles alarmantes donnant le déficit de la branche maladie de la sécurité sociale à un peu plus de 11,7 milliards d'euros nous rappellent qu'une prise en charge au XXIème siècle doit, en plus d'être efficace médicalement, être économique viable, cost effective en bon anglais. Il importe donc de déterminer précisément la population à traiter, et dans ce but de réaliser un dépistage efficace. A la faveur d'une politique de dépistage bien menée, on obtient une économie du coût du dépistage par rapport aux coûts des fractures évitées et de leurs complications. La détermination du risque fracturaire d'une population ou d'un individu est donc essentielle, avec pour preuve l'abondance voire la surabondance de publications de qualités très inégales à ce sujet depuis 20 à 30 ans.

FACTEURS DE RISQUE CLINIQUES

Données générales

De nombreux facteurs de risque d'impact très différents sur la masse osseuse et le risque fracturaire ont été découverts depuis les premiers travaux sur l'ostéoporose. Les principaux facteurs de risque de FESF ont été étudiés dans l'étude SOF , qui suivait 9516 patientes ménopausées de plus de 65 ans. Les investigateurs ont déterminé que beaucoup de facteurs en plus de la masse osseuse influent sur le risque fracturaire, incluant l'âge, les antécédents maternels de FESF, la faible masse, la taille, l'état de santé, les antécédents d'hyperthyroïdie, la faible perception du relief et de la profondeur, la tachycardie, les antécédents personnels de fracture et l'usage de benzodiazépines (148). Le tableau 15 recense ces différents facteurs de risque, revus par la NOF.

Major risk factors for osteoporosis and related fractures in postmenopausal women

- Personal history of fracture as an adult
- History of fragility fracture in a first degree relative
- Low body weight (less than ~127 lb)
- Current smoking
- Use of oral corticosteroid therapy for >3 months

Additional risk factors

- Impaired vision
- Estrogen deficiency (early menopause [<age 45]) or bilateral ovariectomy; prolonged premenopausal amenorrhea [>1 year])
- Dementia
- Poor health/frailty
- Recent falls
- Low calcium intake (lifelong)
- Low physical activity
- Alcohol in amounts >2 drinks per day

Information from the National Osteoporosis Foundation.

Tableau 15 : Facteurs de risque majeurs de FESF (National Osteoporosis Foundation, 2003)

Plus précisément les tableaux 16 et 17 montrent les risque relatifs en analyse multivariée en rapport avec chacun des paramètres testés.

Measurement (Comparison or Unit)*	Relative Risk (95% Confidence Interval)	
	Base Model†	Add Fractures and Bone Density
Age (per 5 yr)	1.5 (1.3–1.7)	1.4 (1.2–1.6)
History of maternal hip fracture (vs. none)	2.0 (1.4–2.9)	1.8 (1.2–2.7)
Increase in weight since age 25 (per 20%)	0.6 (0.5–0.7)	0.8 (0.6–0.9)
Height at age 25 (per 6 cm)	1.2 (1.1–1.4)	1.3 (1.1–1.5)
Self-rated health (per 1-point decrease)‡	1.7 (1.3–2.2)	1.6 (1.2–2.1)
Previous hyperthyroidism (vs. none)	1.8 (1.2–2.6)	1.7 (1.2–2.5)
Current use of long-acting benzodiazepines (vs. no current use)	1.6 (1.1–2.4)	1.6 (1.1–2.4)
Current use of anticonvulsant drugs (vs. no current use)	2.8 (1.2–6.3)	2.0 (0.8–4.9)
Current caffeine intake (per 190 mg/day)	1.3 (1.0–1.5)	1.2 (1.0–1.5)
Walking for exercise (vs. not walking for exercise)	0.7 (0.5–0.9)	0.7 (0.5–1.0)
On feet ≤4 hr/day (vs. >4 hr/day)	1.7 (1.2–2.4)	1.7 (1.2–2.4)
Inability to rise from chair (vs. no inability)	2.1 (1.3–3.2)	1.7 (1.1–2.7)
Lowest quartile for distant depth perception (vs. other three)	1.5 (1.1–2.0)	1.4 (1.0–1.9)
Low-frequency contrast sensitivity (per 1 SD decrease)	1.2 (1.0–1.5)	1.2 (1.0–1.5)
Resting pulse rate >80 beats/min (vs. ≤80 beats/min)	1.8 (1.3–2.5)	1.7 (1.2–2.4)
Any fracture since age of 50 (vs. none)	—	1.5 (1.1–2.0)
Calcaneal bone density (per 1 SD decrease)	—	1.6 (1.3–1.9)

*For continuous variables, the relative risks are expressed as a change in risk for each specified change in the risk factor.

†Base-model values are based on proportional-hazards analysis with backward stepwise elimination. Best subsets models yielded similar sets of risk factors, including the number of steps in a 360-degree turn and the functional-status score; some did not include low-frequency contrast sensitivity, long-acting benzodiazepine therapy, or walking for exercise.

‡Health was rated as poor (1 point), fair (2 points), or good to excellent (3 points).

Tableau 16 : Modèles multivariés de facteurs de risque de FESF avec et sans ajustements pour les fractures et la masse osseuse au calcanéum parmi les 9516 femmes blanches .

Variable	Comparison	Relative Risk (95% Confidence Interval)
Hair color (as young adult)		
Black or brown	Reference category	1.0
Red	Black or brown	0.9 (0.4–1.8)
Blond	Black or brown	1.1 (0.8–1.6)
Ancestry		
Northern European	All others	1.2 (0.9–1.6)
Southern European	All others	0.4 (0.2–1.1)
Maternal fracture other than hip fracture	No maternal fracture	1.0 (0.6–1.7)
Children breast-fed	Per child (none to ≥5)	0.9 (0.8–1.0)
Natural menopause before age of 45	Menopause at or after age of 45	1.3 (0.9–1.8)
Bilateral oophorectomy	All others	1.0 (0.7–1.6)
Past cigarette smoking	Never smoked	1.3 (1.0–1.8)
Daily dietary calcium intake	Per 425 mg*	0.9 (0.8–1.1)
Self-reported osteoarthritis	No osteoarthritis	1.1 (0.8–1.6)
Unextracted cataracts	No cataracts	1.1 (0.8–1.5)
Short-acting benzodiazepine use	No benzodiazepines	1.2 (0.8–2.1)
Aluminum-containing antacid use at least weekly	None or less frequent	1.1 (0.7–1.7)
Current estrogen use	Never used estrogen	1.0 (0.6–1.5)
No history of osteoporosis or fracture	Never used estrogen	0.3 (0.1–1.1)
History of osteoporosis or fracture	Never used estrogen	1.3 (0.8–2.2)
Current thiazide diuretic use	Never used thiazides	0.8 (0.6–1.2)
Current height	Per 6.0 cm*	1.0 (0.8–1.1)
Modified Mini–Mental State score	>5 errors	1.5 (0.9–2.3)
Poorer visual acuity with usual correction	Per 7.4 units*	1.1 (1.0–1.2)
Orthostatic hypotension†	No orthostatic change	1.2 (0.8–1.7)

*Value is equivalent to 1 SD.

†Orthostatic hypotension was defined as a decrease in systolic blood pressure of 20 mm Hg or more on standing.

Tableau 17 : Facteurs non significativement associés à la FESF dans les modèles ajustés pour l'âge .

Etude des différents risques

Facteurs de risques hormonaux avérés ou suspectés

Ménarche

La puberté représente une étape essentielle dans l'acquisition de la masse osseuse maximale (peak bone mass en anglais). Durant cette période, les os voient leur diamètre augmenter et gagner en densité minérale, notamment au niveau du rachis. Cette croissance est différente pour les membres et le squelette axial. On considère qu'à la fin de l'adolescence, 90% du contenu minéral osseux a été acquis. C'est à cette époque que la dimorphisme sexuel s'installe, avec la différence de résistance osseuse qui en résulte. Les œstrogènes jouent un rôle majeur dans l'acquisition de la masse osseuse, et ce dans les deux sexes. Les cas de déficits en aromatase ou les altérations de la réceptivité aux œstrogènes sont caractérisés par de profondes perturbations de la minéralisation et un déficit de soudure des cartilages de croissance. L'ensemble de ces phénomènes est médié par des interactions à la fois entre l'axe somatotrope et l'axe de l'homéostasie calcique. Durant cette période, le bilan calcique net est très positif et il existe un fort freinage de la résorption osseuse, la formation continuant de croître. Ceci explique le gain en taille des pièces osseuses. Les androgènes jouent également un rôle important, notamment au niveau des dimensions des os.

On observe ainsi que dans les états pathologiques où l'axe gonadotrope est perturbé, l'acquisition de la masse osseuse sera plus important qu'à tout autre moment de la vie, avec une quasi-irréversibilité du retard acquis.Les pathologies les plus caricaturales sont les dysgénésies gonadiques (Syndrome de Turner, Syndrome de Klinfelter), les hyperprolactinémies, l'anorexie mentale. Des études ont d'ailleurs quantifié la relation entre la ménarche et la masse osseuse, de même qu'avec le risque de fracture.

En France, la base de la contraception hormonale la plus répandue est basée sur l'association de l'Ethinyl-Oestradiol associé à des progestatifs de synthèse. De manière à diminuer les effets cardiovasculaires, les dosages ont été vus à la baisse, ce qui s'est fait au détriment de l'imprégnation osseuse. L'association oestro-progestative a tendance à faire augmenter les taux de sex hormon binding globulin qui piège ainsi les oestrogènes et les androgènes libres et diminue leur activité biologique sur l'os. Le dosage moyen de ces contraceptifs est passé en dessous de 35 gammas d'Ethinyl-Oestradiol. Ceci a pu être vérifié

par la mesure du taux moyen d'oestradiol sérique qui a chuté de 120 pg/mL à des valeurs oscillant entre 25 et 75 pg /mL sous contraception. Il existe dans la littérature une opposition entre les travaux les plus anciens faisant suspecter un effet délétère sur le risque fracturaire et les travaux les plus récents. Ces travaux ont été réalisés selon des axes méthodologiques souvent très différents et seuls des travaux prospectifs sur de grandes cohortes pourront apporter un éclaircissement (139).

Grossesse

La grossesse ne semble pas être un élément important pour la densité osseuse de la femme ménopausée. Le nombre de grossesse comme la nulliparité ne semblent pas non plus être des facteurs de risque d'ostéoporose. Des études longitudinales ont permis de montrer une diminution significative mais modérée au niveau du col fémoral durant la grossesse mais il existe de variation significative au niveau du rachis. Cependant, d'autres études n'ont pas confirmé la notion de perte de densité osseuse (139).

Allaitement

Dan les suites immédiates de l'accouchement, le climat hormonal est profondément modifié. On constate une montée en puissance de l'axe lactotrope et une répression de l'axe gonadotrope avec des taux d'oestrogènes bas qui expliquent l'aménorrhée. Durant l'allaitement, on constate une phase d'hyperésorption osseuse pouvant s'expliquer par ces taux bas. Il ne semble pas y avoir d'impact de cette hyperprolactinémie per se. Bien que le bilan calcique soit négatif, la seule modification patente des facteurs de régulation de l'homéostasie calcique semble concerner le parathormone related peptide (PTHrp) dont la cible principale paraît être le tissu mammaire. Durant la lactation, il a été démontré chez le rat une perte osseuse. Cependant, un phénomène de compensation pourrait être à la source d'une ostéoformation préférentielle à la suite du sevrage. A ce moment précis, la 1,25(OH)2 vitamine D3 et la parathormone voient leurs taux augmenter.

La perte osseuse durant la lactation semble essentiellement trabéculaire, avec des variations individuelles en fonction de l'âge, de la durée de l'allaitement et de l'apport calcique. Les situations à risque de détérioration de la balance calcique exposent les femmes à la déminéralisation. La supplémentation calcique n'a pas été associée à une modification du remodelage osseux.

En conclusion, il ne semble pas exister d'impact délétère de l'allaitement sur la minéralisation osseuse à condition que cet allaitement ne se déroule pas dans la période sensible de l'adolescence et que les grossesses ne soient pas excessivement rapprochées (139).

Perturbations du cycle menstruel

On sait que toute période aménorrhée prolongée entraîne une perte osseuse trabéculaire significative à haut niveau de remodelage. Néanmoins, il est plus difficile d'évaluer à partir de quelle durée ces effets sont patents et si des périodes d'hypo-oestrogénie limitées ont un impact. Les travaux de Prior ont montré que des femmes ayant une insuffisance lutéale ont une perte osseuse trabéculaire qui peut être compensée par une supplémentation progestative, bien que d'autres travaux n'aient pas retrouvé de résultats similaires.

En conclusion, il n'existe pas de preuve forte pour affirmer que l'insuffisance lutéale seul peut altérer la densité osseuse des femmes jeunes (139).

Hypogonadismes transitoires

Les situations pouvant engendrer un hypogonadisme transitoire sont nombreuses. On citera l'anorexie mentale, les cures d'analogues de LH-RH, la pratique intensive du sport, les hyperprolactinémies. Les études manquent pour qu'une conclusion solide puisse être formulée. Le problème essentiel a été et reste le fait que bien souvent le caractère transitoire force les praticiens à ne pas substituer les patientes. C'est uniquement avec la persistance des troubles au-delà d'un temps certain que la prise en charge se met en place, avec des séquelles parfois importantes selon la période durant laquelle la pathologie survient.

En conclusion, tout état d'hypo-oetrogénie supérieur à 6 mois doit être considéré de principe comme un facteur de risque d'ostéoporose (139).

Ménopause

Tout comme la ménarche, l'âge auquel s'installe la ménopause influe sur le capital osseux. A travers ces deux notions transparaît en synthèse l'importance de la durée de la vie hormonale féminine, bien que l'extrapolation au niveau individuel soit sans grand intérêt. De nombreuses études ont montré que les femmes ayant eu une ménopause précoce (avant 45 voire 40 ans) sont préférentiellement touchées par la ménopause et les fractures

ostéoporotiques (180). Il semblerait que la perte osseuse liée au haut niveau de remodelage soit particulièrement soutenue et prolongée en comparaison avec le schéma ménopausique classique. Les mécanismes expliquant cet aspect sont encore méconnus. Bien que les études manquent, quelques éléments indirects semblent soutenir l'hypothèse que la ménopause chirurgicale, via la privation totale d'œstrogène, confère un risque accru (139).

En conclusion, la ménopause précoce est un facteur de risque d'ostéoporose, et la survenue suite à une chirurgie comporterait un risque supplémentaire.

Facteurs de risque non hormonaux

Immobilisation

L'absence d'activité physique est connue comme une cause d'ostéopénie. L'immobilisation totale provoque une perte osseuse accélérée, en particulier en cas de haut niveau de remodelage. Une immobilisation totale peut engendrer une perte osseuse allant jusqu'à 1% par mois. Il en va de même pour les personnes soumises à la microgravité, notamment dans l'espace (139).

Activité physique

L'activité physique est reconnue pour avoir un effet positif sur le métabolisme osseux (181). A condition que le travail se fasse en charge, l'activité favorise l'acquisition du capital osseux notamment durant la période de l'enfance et de l'adolescence. A partir de la ménopause, l'effet change pour se muer en freinage de la résorption osseuse. Il existe un effet de proximité entre l'exercice physique et la zones mises à contribution, ce qui a été prouvé par les mesures aux deux bras des joueurs de tennis. C'est donc naturellement que des exercices visant à faire travailler les psoas ont été conçus pour les sujets âgés, de manière à tenter d'améliorer la masse osseuse lombaire (139).

Sport intensif

Le sport intensif, soit plus de 10 heures par semaine, peut avoir des effets délétères sur l'os. Les principaux mécanismes sont liés aux troubles de la puberté, avec des phases d'aménorrhée plus ou moins prolongée et de perturbation nutritionnelle. Cela peut aller d'une simple vision de rigueur alimentaire légèrement teintée d'ascétisme à l'anorexie mentale vraie. Il existe donc un mélange entre hypogonadisme et altération nutritionnelle qui

conduisent seules ou combinées à la perte osseuse. L'exemple le plus caricatural est celui des marathoniennes aménorrhéiques qui sont connues pour avoir une incidence particulièrement élevée de fracture de fatigue. Ce tableau concerne également les hommes (139).

Tabagisme

L'intoxication tabagique est source de perte osseuse, par un effet direct du tabac sur l'os (182). Par ailleurs, le tabac, via son activation de métabolisme hépatique, diminue la demi-vie des oestrogènes circulants et en altère la production par le tissu adipeux. Il a également démontré que les taux de ménopause précoce sont plus élevés chez les fumeuses. Il existe également un effet sur la composition corporelle avec une poids inférieur, une masse musculaire diminuée. A noter pour finir qu'il existe un effet synergique avec l'intoxication alcoolique souvent associée (139).

Intoxication éthylique

L'alcool consommé à doses et/ou fréquence excessive a une toxicité prouvée sur le métabolisme osseux, en dehors de toute insuffisance hépatocellulaire, par le biais d'une puissante et directe inhibition ostéoblastique (183). Les autres facteurs ne sont pas en lien avec la masse osseuse. On pourra retrouver les carences alimentaires, les chutes, la fonte musculaire, la diminution de l'activité physique et de l'exposition solaire, l'épilepsie. L'hypogonadisme médié par l'alcool joue lui aussi un rôle important.

Dès lors que le stade de cirrhose est atteint, les désordres métaboliques s'amplifient. La 25-hydroxylation de la vitamine D est perturbée, l'hypogonadisme est majoré, la dénutrition augmente la carence en vitamine D et accentue la fonte musculaire. Il s'associe souvent alors une ostéomalacie et une hémochromatose secondaire, toutes deux préjudiciables à la masse osseuse. Ces cas de figure sont rencontrés dans environ 10% des cas d'ostéoporose masculine (139).

Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques ont un impact important sur la masse osseuse et le risque fracturaire. Les populations à peau noire (184) et asiatiques (185) sont partiellement protégées face aux autres populations.

De nombreux gènes ont été testés comme le récepteurs au calcium, le récepteur de la vitamine D, le récepteur à la parathormone et bien d'autres. Aucun argument solide n'a pu être retrouvé pour incriminer un ou plusieurs gènes de manière forte.

A l'échelle de l'individu, la recherche de facteurs de risque a été relancée depuis la clinique à partir des antécédents familiaux. Les antécédents maternels de FESF confrère un risque doublé à une patiente en comparaison avec une patiente sans antécédent familial (57, 181). Des études ont montré qu'il existe un lieu statistique entre la masse osseuse d'une mère et de sa fille.

A l'heure actuelle, la part génétique déterminerait entre 50 et 70% de la densité minérale osseuse.

Facteurs morphologiques

La masse, la taille et l'indice de masse corporelle ont un rôle important dans le déterminisme de l'ostéoporose. Une taille et un poids bas sont des facteurs de risque à la fois de faible masse osseuse(186) et de fracture ostéoporotique (187). L'indice de masse corporelle agit lui aussi de manière indépendante de la masse osseuse(187). La perte de poids est un facteur de risque de FESF indépendamment de la masse osseuse (188). L'obésité et le gain de poids depuis l'âge de 25 ans sembleraient selon certains auteurs être des facteurs protecteurs face à l'ostéoporose et ses fractures.

Antécédents personnels de fracture

Les antécédents personnels de fracture ostéoporotique sont un des facteurs, sinon le facteur de risque le plus puissant retrouvé dans un grand nombre d'études(81, 189). L'impact statistique reste même après ajustement pour la masse osseuse, ce qui prouve son indépendance face à cette dernière. Un patient ayant eu une fracture vertébrale dans l'année précédente voit son risque multiplié par 3,2. Après deux fractures, son risque passe à 5,4 et après trois fractures vertébrales ou plus, jusqu'à environ 10,6. Dans l'année qui suit une fracture vertébrale, une femme ménopausée a 20% de risque de récidiver. La survenue d'une fracture du poignet à 60 ans augmente le risque de FESF 20 à 30 ans plus tard. Une étude plus récente publiée dans le Lancet en Janvier 2007 rapporte des risques relatifs allant de 1,8 à 4,32 selon l'âge et le sexe(190).Ce travail fait partie de la grande étude DOES (Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study) et a suivi, entre 1989 et 2005, 2245 femmes et 1760 hommes de 60 ans et plus (Tableau 18).

	Absolute Risk						
	Initial Fracture			Subsequent Fracture			
	No. of Individuals	Person-Years	Risk per 1000 Person-Years (95% CI)	No. of Individuals	Person-Years	Risk per 1000 Person-Years (95% CI)	Relative Risk (95% CI) of Fracture (Subsequent/Initial)
Women							
All ages	905	28 661	32 (30-34)	253	4078	62 (55-70)	1.97 (1.71-2.26)
60-69 y	147	6833	22 (18-25)	43	1209	36 (26-48)	1.65 (1.18-2.32)
70-79 y	378	14 154	27 (24-30)	111	1758	63 (52-76)	2.36 (1.91-2.92)
≥80 y	380	7674	50 (46-55)	99	1109	89 (73-109)	1.80 (1.46-2.25)
Men							
All ages	337	20 561	16 (15-18)	71	1248	57 (45-72)	3.47 (2.69-4.48)
60-69 y	60	6124	10 (8-13)	17	462	37 (23-59)	3.75 (2.19-6.43)
70-79 y	150	10 526	14 (12-17)	36	585	62 (44-85)	4.32 (3.00-6.21)
≥80 y	127	3911	32 (27-39)	18	200	90 (57-143)	2.77 (1.69-4.54)

Abbreviation: CI, confidence interval.
*Subsequent fractures were identified following 905 initial fractures in women and 337 initial fractures in men occurring between 1989 and 2005, whereas initial fracture risk was determined from 880 fractures in women and 329 in men from the second quarter of 1989 and end of 2004, over which time population census data were available.

Tableau 18 : Première fracture et fracture consécutives selon le sexe et l'âge à la première fracture(190).

Le tableau 19 donne une idée du poids relatif des antécédents fracturaires personnels par rapport à la densitométrie osseuse.

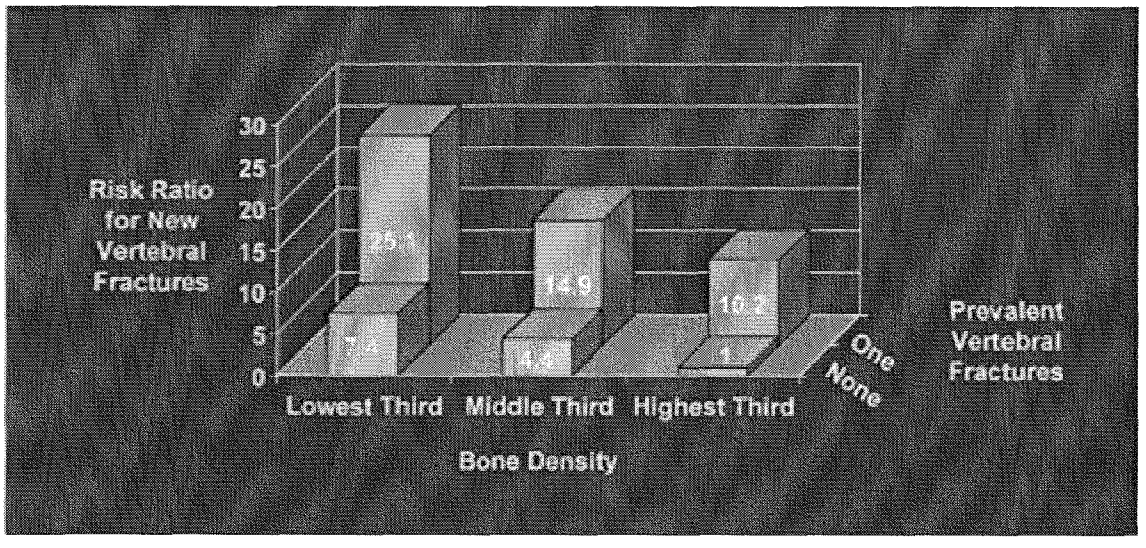


Tableau 19 : Risque de fracture vertébrale selon le tertile de densité minérale osseuse et la présence d'un antécédent fracturaire vertébral(191).

On remarque ainsi que la présence d'un antécédent fracturaire vertébral multiplie le risque entre 3 et 10 fois selon le tertile de densité minérale osseuse. Le sur-risque est d'autant plus marqué que le densité minérale osseuse est haute.

Prise de médicaments actuelle ou ancienne

La liste des médicaments interférant avec le métabolisme est longue, avec des sites d'impact et des importantes très différentes. On citera les glucocorticoïdes, l'héparinothérapie au long cours, les anticonvulsivants, les analogues de la LH-RH, le lithium, les cytostatiques et les hormones thyroïdiennes. Sans interférer avec le métabolisme osseux, on pourra citer les benzodiazépines, les morphiniques, les hypotenseurs de toutes sortes favorisant l'hypotension orthostatique ou les troubles de la vigilance associés à une réduction des réflexes. Ces médicaments sont essentiellement à la source de chutes.

Concernant les glucocorticoïdes, les mécanismes sont multiples. Il existe un effet direct des glucocorticoïdes sur les cellules osseuses avec un découplage synthèse-résorption par inhibition des ostéoblastes. On constate également un effet anti-vitamine D au niveau digestif et urinaire avec fuite du calcium, ce qui cause une hyperparathyroïdie secondaire. L'induction des tendino- et myopathies augmente la résorption. Pour finir, l'axe gonadotrope est freiné avec les conséquences précédemment citées (139).

Antécédents pathologiques

Les pathologies d'un patient influencent son capital osseux et son risque fracturaire. Les pathologies inflammatoires notamment osseuses sont inductrices d'ostéoporose, en dehors de toute corticothérapie. Dans cette catégorie très hétérogène figure naturellement toutes les causes d'ostéoporose secondaire dont le tableau 20 donne la liste.

Endocrine disorders
Acromegaly
Diabetes mellitus type 1
Female hypogonadism
Hyperprolactinemia
Hypothalamic amenorrhea
Female athlete triad
Anorexia nervosa
Premature and primary ovarian failure
Hyperthyroidism
Hyperparathyroidism
Hypercortisolism
Vitamin D insufficiency, deficiency, resistance
Gastrointestinal disorders
Bariatric surgery
Chronic obstructive jaundice
Hemochromatosis
Malabsorption syndromes
Celiac disease
Inflammatory bowel disease
Other cirrhoses
Primary biliary cirrhosis
Subtotal gastrectomy
Bone marrow disorders
AIDS/HIV
Gaucher's disease
Hemophilia
Hemochromatosis
Leukemia and lymphoma
Metastatic carcinoma
Multiple myeloma
Systemic mastocytosis
Thalassemia
Connective tissue disorders
Ankylosing spondylitis
Ehler-Danlos syndrome
Homocystinuria
Marfan's syndrome
Osteogenesis imperfecta
Rheumatoid arthritis
Renal disorders
Hypercalciuria
Renal osteodystrophy
Renal tubular acidosis
Miscellaneous disorders
Amyloidosis
Idiopathic scoliosis
Immobilization
Multiple sclerosis
Porphyria
Weight loss
Medications associated with low bone mass
Alcohol
Aluminum
Aromatase inhibitors
Antiepileptics
Chemotherapy/immunosuppressive agents
Corticosteroids
Cyclosporine
Excess thyroid hormone
Gonadotropin-releasing hormone agonists
Heparin
Lithium
Smoking
Tamoxifen (premenopausal women)
Total parenteral nutrition

Tableau 20 : Causes d'ostéoporose secondaire(139) ;

Les pathologies neuromusculaires sont associées à un risque fracturaire accru(192).

La plupart des pathologies graves entraînant des insuffisances favorisent l'ostéoporose. De manière moins connue, les cancers sont une cause d'ostéoporose secondaire. Ce paramètre est d'autant plus important qu'à l'heure actuelle, nombre de patients guérissent bénéficient de phase de rémission prolongée.

Les chutes

Cet aspect du risque fracturaire mérité d'être individualisé tant son poids est considérable. Bien que, comme nous l'avons vu auparavant, seulement 1% des chutes sont suivies de fracture (), la plupart des FESF sont précédées s'une chute. Les chutes sont très fréquentes chez la personne âgée. Plus d'un tiers des personnes de plus de 65 ans font au moins une chute par an. Les chutes augmentent avec l'âge de la même manière que les FESF. Elles sont deux fois plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.

L'étiologie des chutes fait appel à des nombreux facteurs dont beaucoup sont directement liés au vieillissement. On notera par exemple les troubles de la marche, de l'équilibre, la faiblesse musculaire, les troubles sensoriels, les sédatifs, les troubles cognitifs et l'exposition aux dangers de l'environnement. Ces éléments sont également des facteurs de risque de FESF. D'après l'étude EPIDOS, le poids des chutes serait équivalent à celui de la densité minérale osseuse fémorale. Ceci explique donc qu'il faut prévenir les fractures tant par le biais de la masse osseuse que par celui des risques de chute. C'est d'ailleurs dans cet esprit qu'ont été créés les protecteurs de hanches dont l'efficacité reste cependant encore discutée.

MASSE OSSEUSE ET RISQUE FRACTURAIRE

La pierre angulaire pour le diagnostic de l'ostéoporose est la détermination de la densité minérale osseuse. En 1994, un consensus d'expert mandaté par l'Organisation Mondiale de la Santé a recommandé des seuils de densité minérale osseuse chez la femme pour définir l'ostéoporose(3, 193). Ces seuils ont été largement diffusés et pour la majorité acceptés par la communauté scientifique internationale et les autorités de santé(194).

Cette partie du travail va revenir sur cette notion de densité minérale osseuse à l'échelle de la population et sur les bases scientifiques ayant abouti à la validation des critères actuellement utilisés.

La densité minérale osseuse : qu'est-ce ?

Evaluer directement la résistance mécanique d'un os in vivo est impossible chez l'homme.

A la fin des années 1970, Lozupone a soumis des os canins à des contraintes physiologiques (195) et supraphysiologiques (195) et a déterminé la disposition calcique dans les os testés. Ceci a permis de valider la notion reliant la résistance mécanique à la minéralisation et à la structure osseuse. Leichter a effectué des mesures chez l'homme comparant la densité minérale osseuse, le contenu minéral osseux et la résistance mécanique au niveau du col fémoral (196). Ce travail, parmi d'autres, a permis de relier l'ensemble résistance osseuse – densité minérale osseuse – et contenu minéral osseux (mesuré directement).

Comment s'exprime la densité minérale osseuse ?

La mesure du contenu minéral osseux donne des résultats en grammes et c'est une fois cette mesure rapportée à la surface de projection que l'obtient la densité minérale osseuse en grammes par centimètre carré. La mesure brute est difficilement interprétable en raison de la variabilité qui existe entre les machines et c'est en la comparant à la moyenne de la population que l'on peut interpréter l'examen. Le Z score est une valeur centrée réduite par rapport à la population de même âge que le patiente. On obtient donc :

$$\text{Z-score} = \frac{\text{Measured BMD} - \text{Age-matched mean BMD}}{\text{Age-matched population standard deviation}}$$

Le T score relève du même algorithme, à la différence près qu'il prend pour valeur de référence la densité osseuse moyenne chez une femme de 25 ans (à l'âge du pic de masse osseuse).

$$\text{T-score} = \frac{\text{Measured BMD} - \text{Young adult mean BMD}}{\text{Young adult population standard deviation}}$$

A l'heure actuelle, l'utilisation du T score fait l'unanimité dans le cadre de l'ostéoporose ménopausique, mais cela n'est pas le cas chez la femme non ménopausée, l'homme et l'enfant.

Dans la population générale, la densité minérale osseuse réalisée est distribuée de manière gaussienne, comme le montre la figure 19.

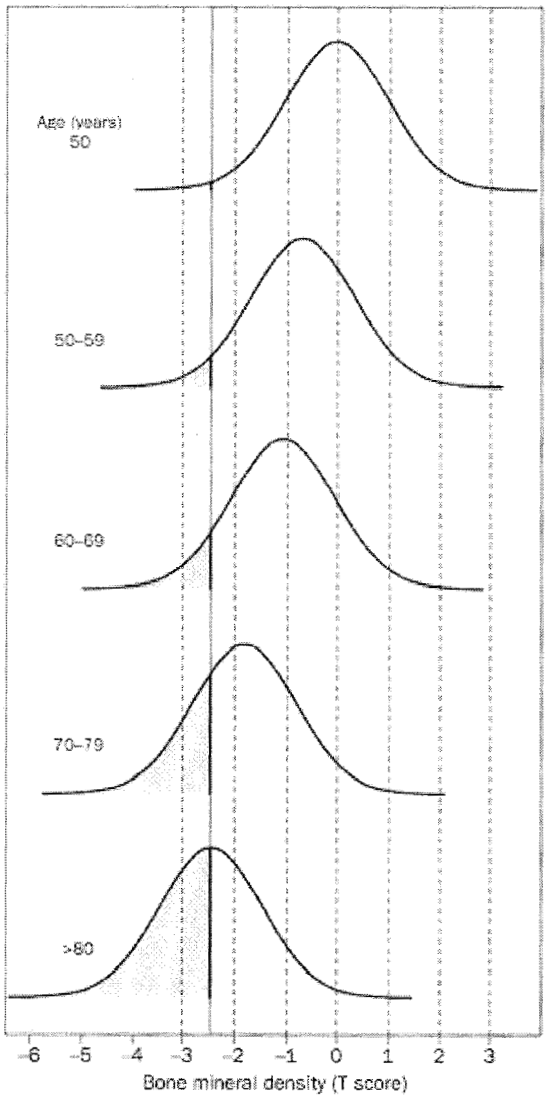


Figure 19 : Densité minérale osseuse par tranche d'âge chez la femme. La valeur limite de -2,5 écarts-type donne une idée de la proportion de femmes répondant aux critères OMS de 1995(197).

Depuis 10 ans, l'interprétation des examens densitométriques par DXA se fait sur la base du T score donné par l'OMS. L'importance de la population de référence choisie est capitale. La densité minérale osseuse moyenne, son écart-type influencent fortement les données de prévalence de l'ostéoporose. L'International Society for Clinical Densitomtery recommande l'utilisation des bases de données de référence de la Third National Health and Nutrition Examination Survey (198) pour la détermination du T score de la hanche (199) Cette recommandation fait suite à une étude comparant le résultat de T score à la hanche et au rachis obtenus sur des machines GE-Lunar et Hologic calculés selon les références des

manufacturiers (GE-Lunar, Madison, WI ; Hologic Inc, Bedford, MA) (200). Bien qu'il existe une bonne concordance entre les deux manufacturiers au niveau des valeurs de T score du rachis, une différence systématique d'au moins un écart-type a été découverte au niveau de mesures à la hanche. Cette discordance a pu être résorbée par les deux manufacturiers par l'adoption de courbes de référence pour la hanche dérivées de l'étude (201) qui était basée sur les mesures de plus de 14.000 femmes et hommes sélectionnés au hasard à travers les Etats Unis. La comparaison des intervalles de référence des manufacturiers pour le même site de mesure peut montrer des différences surprenantes au niveau des courbes de T score moyen en fonction de l'âge dues à des facteurs incluant l'utilisation de populations inappropriées, de conventions différentes pour établir la courbe de référence à partir de données, et d'un nombre insuffisant de sujets (199, 202). L'adoption des intervalles de références NHANES III de densité minérale osseuse à la hanche par les principaux manufacturiers de DXA avec sa large population de personnes sélectionnées au hasard est donc importante pour améliorer la reproductibilité, et donc la crédibilité de l'interprétation des résultats de ces examens (199).

Densité minérale osseuse et risque fracturaire

La densité minérale osseuse conditionne en grande partie le risque fracturaire. Certaines études estiment cette participation à hauteur de 30% (4). Des études prospectives ont montré que le risque de fracture de fragilité augmente progressivement et continuellement lorsque la densité minérale osseuse diminue(3, 36, 193, 203). La figure 20 montre le lien entre la densité minérale osseuse par quartile et le risque de FESF (199).

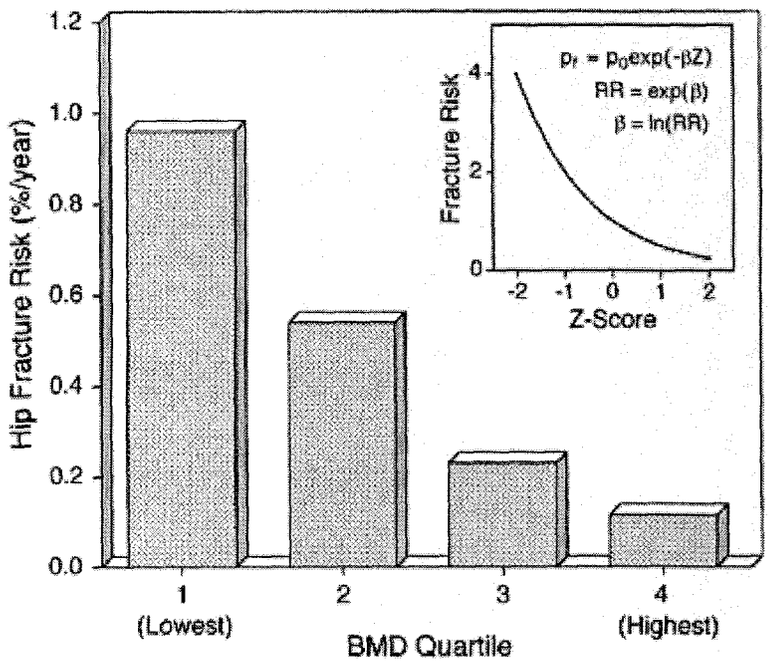
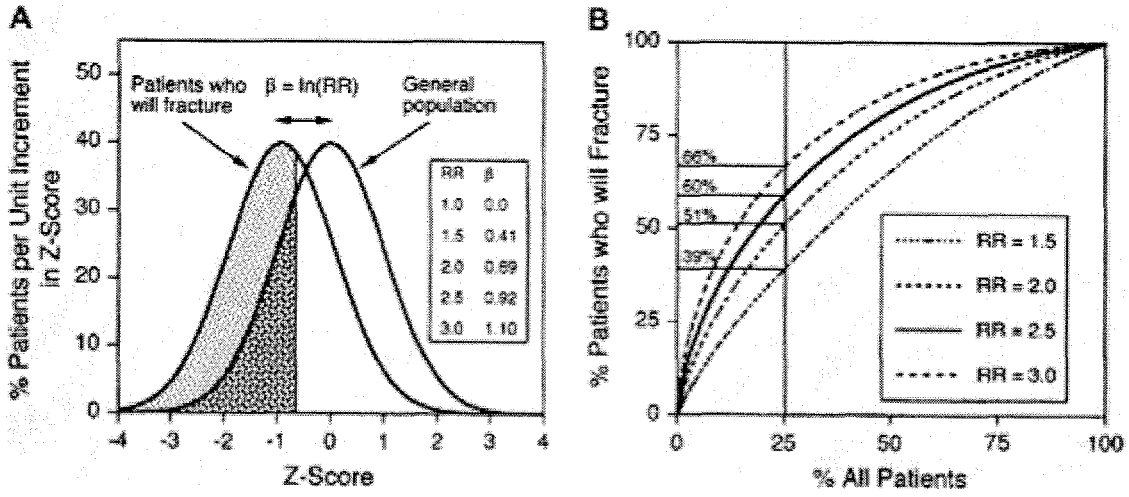


Figure 20 : Incidence des FESF par quartile de densité minérale osseuse. Les données sont issues de l'étude SOF.

A chaque déviation d'un écart-type de la densité minérale osseuse, le risque fracturaire augmente de 1,5 à plus de 3 fois. Une femme de 50 ans ayant une densité minérale osseuse moyenne a un risque fracturaire vie entière est de 15%. En considérant que le risque fracturaire est multiplié par deux pour chaque écart-type de variation de la densité minérale osseuse, cette même femme aura un risque fracturaire de 60% si sa densité minérale osseuse est à -2 écarts-types à 50 ans (197).

La difficulté réside dans le fait de bien séparer les personnes dites saines des personnes ostéoporotiques. Les figures 21 montrent à quel point le choix du point de clivage fait varier la définition d'un risque basé sur la densité minérale osseuse.



Figures 21 : A : La distribution du Z score dans les populations fracturaires et non fracturaires, ajustée pour l'âge. On peut voir que le sommet (199).

B : courbes ROC (Receiver Operating Characteristics) obtenus selon les aires sous la courbe pour différentes valeurs de risque relatif. Par exemple, si les patients dans le quartile le plus bas de densité minérale osseuse sont identifiés pour être traités, alors ce groupe inclura 60% de la population qui aura une fracture pour un risque relatif de 2.

Pour la détermination des critères diagnostiques, il a fallu fixer des valeurs seuils montrant des qualités statistiques optimales. Le tableau 21 comparant différents seuils pour prédire les FESF ou toute fracture ostéoporotique chez la femme ménopausée montre que les paramètres statistiques plaident pour l'emploi d'un valeur limite à -2,5 écarts-types.

		High risk category (% population)					
		6.5			30		
Gradient of risk	Lifetime risk (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
1.5	15	38	98	89	65	75	74
	30	29	100	79	58	78	72
2	15	47	100	92	75	77	77
	30	31	100	79	68	80	76
2.5	15	52	100	93	81	77	78
	30	35	100	81	74	80	78

Tableau 21 : Estimation des sensibilité et spécificité de la mesure de la densité minérale osseuse pour prédire les FESF ou toute fracture ostéoporotique chez la femme ménopausée (204).

Il existe différents protocoles de mesure de la densité minérale osseuse. Les mesures dites périphériques citées auparavant ont également fait l'objet d'études validant leur pouvoir prédictif sur les fractures (205). Il existe actuellement une guerre opposant les partisans des mesures centrales contre le parti des mesures périphériques. L'International Society for Clinical Densitometry a néanmoins recommandé en 2005 la mesure de la densité minérale osseuse au niveau de la hanche ou du rachis, avec la possibilité de réaliser en seconde intention la mesure au poignet en cas d'inaccessibilité ou d'ininterprétabilité (206).

Le tableau 22 montre la comparaison des risques relatifs de fracture à différents sites selon le site où la mesure densitométrique a été réalisée.

Site of measurement	Forearm fracture	Hip fracture	Vertebral fracture	All fractures
Distal radius	1.7 (1.4–2.0)	1.8 (1.4–2.2)	1.7 (1.4–2.1)	1.4 (1.3–1.6)
Femoral neck	1.4 (1.4–1.6)	2.6 (2.0–3.5)	1.8 (1.1–2.7)	1.6 (1.4–1.8)
Lumbar spine	1.5 (1.3–1.8)	1.6 (1.2–2.2)	2.3 (1.9–2.8)	1.5 (1.4–1.7)

Tableau 22 : Risque relatif de survenue d'une fracture (intervalle d confiance à 95%) ajusté pour l'âge d'une femme de 50 ans pour chaque variation d'un écart-type sous la moyenne (80).
Cette étude démontre la spécificité de site des mesures focales avec cependant une aptitude relativement égale de prédiction des fractures tout site quel que soit le site de mesure.

La figure 22 modélise le risque fracturaire absolu et non relatif (vie entière) d'une femme de 50 ans selon sa densité minérale osseuse à la hanche. On peut constater que ce risque croît fortement lorsque l'on passe d'un T score de +1 à -1 (de 10 à 40%), mais pas autant lorsque l'on passe de -1 à -2,5 (de 40 à 50ù environ). Ceci montre que le risque existe potentiellement avant même que le diagnostic d'ostéoporose soit fait.

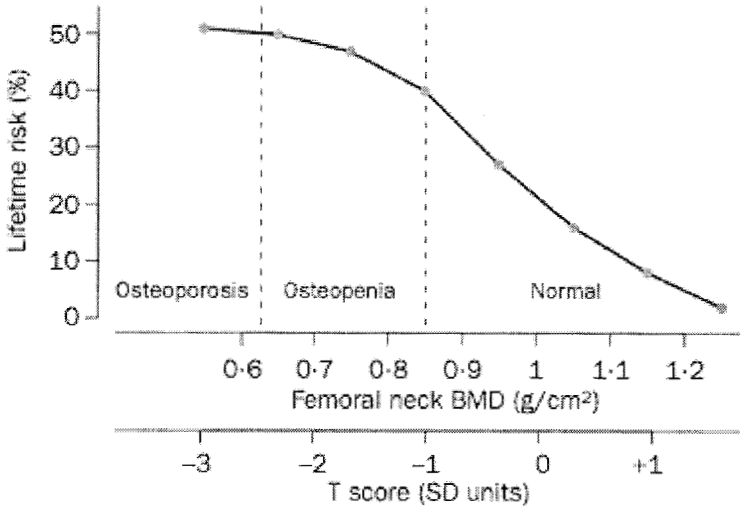


Figure 22 : Risque vie entière d'une femme de 50 ans selon la DMO (ou le T score) à la hanche.

RECHERCHE DE DEFORMATIONS VERTEBRALES

La présence de déformations vertébrales est fortement associée à la survenue de fractures vertébrales ultérieures et modérément associée à la survenue de fractures non vertébrales et ce indépendamment de la densité minérale osseuse (207). Les déformations vertébrales ont une prévalence croissante avec l'âge, et particulièrement après 65 ans(208), et aussi parmi les personnes dont la taille a diminué d'au moins 4 cm par rapport à leur taille adulte de référence, ou d'au moins 2 cm par rapport à une taille récente(209). L'imagerie rachidienne soit par radiographie conventionnelle, soit par DXA capable d'identifier les patients ayant une ou plusieurs fractures vertébrales anciennes peut donc influer sur la détermination du risque fracturaire à tel point que les prescriptions pharmacologiques préventives peuvent en être modifiées.

Les techniques comme la tomodensitométrie ou l'IRM sont en mesure de donner des renseignements utiles devant des images douteuses, notamment pour ce qui est de différencier une déformation vertébrale ostéoporotique d'une pathologie maligne.De plus l'IRM permet de dater les fractures vertébrales, ce qui aide à la décision de traitement par kyphoplastie ou vertébroplastie et également d'imputer une douleur à une fracture récente plutôt qu'ancienne en cas de lésions étagées multiples(210). Le tableau 23 donne un résumé des caractéristiques des techniques d'imagerie les unes par rapport aux autres, en comparant la résolution.

Imaging method	Resolution	Radiation	Availability	Convenience	Cost
X-ray	+++	++	++	++	++
CT	+++	+++	+	+	+++
MRI	+++	0	+	+	+++
Nuclear scan	+	++	+	+	+++
VFA	++	+	+++	+++	+

+++, High; ++, medium; +, low; 0, none.

Tableau 23 : Comparaison des différentes techniques d'imagerie pour le diagnostic de fracture vertébrale ostéoporotique.

DONNEES BIOCHIMIQUES

De manière physiologique, les marqueurs du remodelage osseux sont élevés après la ménopause. Ces marqueurs biochimiques représentent à la fois le dynamisme et la balance du turn-over osseux. Le tableau 24 montre les molécules dosées en pratique courante (211).

Formation	Résorption
Sérum : – **ostéocalcine** – **phosphatase alcaline totale et osseuse (PAO)**	**Plasma/sérum :** – phosphatase acide résistante à l'acide tartrique (TRACP 5b) – **télopeptides N (NTX) et C (CTX)-terminaux du collagène de type I**
Propeptides C et N-terminaux du collagène de type I (PICP et PINP)	**Urine :** – **pyridinoline (PYD) et désoxy-pyridinoline (DPD) libres et totales** – **télopeptides N (NTX) et C-terminaux (CTX) du collagène de type I** – peptide hélicoïdal de la chaîne alpha I du collagène de type I – calciurie – hydroxyprolinurie – galactosylhydroxylysine – fragments de l'ostéocalcine

Tableau 24 : Marqueurs biochimiques du remodelage osseux (en gras sont indiqués les marqueurs les plus performants et les plus validés pour le suivi thérapeutique de l'ostéoporose).

Dans plusieurs études, le taux de perte osseuse varie selon les valeurs de ces marqueurs (212). Ainsi, les marqueurs de risque pourraient apporter une aide dans la détermination de risque fracturaire. De études prospectives ont montré une association entre la fracture ostéoporotique et les indice des turn-over osseux, indépendamment de la densité minérale osseuse chez des femmes au moment de la ménopause ou des femmes âgées (213-215). Les femmes âgées ayant des valeurs de marqueurs osseux supérieures aux normes des femmes pré-ménopausées ont un risque de fracture doublé après ajustement sur la densité

minérale osseuse. Ces études suggèrent qu'une approche combinée utilisant la densité minérale osseuse et les marqueurs du métabolisme osseux peuvent améliorer la prédiction des fractures chez les femmes ménopausées (216). Pourtant, l'utilisation des marqueurs osseux dans la pratique clinique continue à être ralentie par les problèmes liés à la variabilité des mesures et leur manque de précision. Ceci explique le fait que les études réalisées jusqu'à présent discordent quant aux marqueurs associés aux fractures incidentes. De nouveaux marqueurs tels que RANKL (217) et TRACP5b (218) pourraient être des indicateurs de haut risque fracturaire, mais des études prospectives conçues pour évaluer leur valeur prédictive pour les fractures et/ou la densité minérale osseuse sont nécessaires.

Une nouvelle approche de risque fracturaire

Reflexions sur la DMO

Il semble que le phénomène fracturaire s'exprime avant tout dans des contextes de masse osseuse basse dont les valeurs ne satisfont pas les critères OMS de 1994 pour un classement dans la catégorie ostéoporose. On sait que la densité minérale osseuse rend compte de 75 à 90% de la variation de la résistance osseuse(219) mais n'explique que 30% des fractures (4). L'entité fracturaire justifie donc ainsi son existence en tant que facteur de risque à part entière indépendant et complémentaire de la masse osseuse. Elle permet donc de dépister des patients pour lesquels la mesure de la densité osseuse s'avère non décisive.

L'utilisation de la densitométrie osseuse pour le pronostic dépend de l'exactitude. L'exactitude dans ce contexte est la capacité de la mesure à prédire la fracture. En général, toutes les techniques absorptiométriques ont une haute spécificité mais une mauvaise sensibilité qui varie avec la valeur seuil choisie pour désigner le haut risque. Plusieurs études cross-sectionnal et prospectives indiquent que le risque de fracture croît par un facteur 1,4 à 2,6 pour chaque diminution d'un écart type de la densité minérale osseuse. La capacité de la densité minérale osseuse de prédire les fractures est comparable à celle de la mesure de la pression artérielle concernant les accidents vasculaires cérébraux mais est sensiblement meilleure que l'appréciation du taux de cholestérol dans la prédiction des infarctus du myocarde(220-222). L'exactitude est améliorée par la mesure spécifique de site, de sorte que la mesure de ce risque concernant le poignet pourrait être mesurée directement au poignet. Dans la population en post ménopause immédiate, les mesures quelquesoit le site prédisent de façon équivalente toutes les fractures ostéoporotiques avec un gradient de risque d'environ 1,5 par diminution d'un écart type de densité minérale osseuse. Le plus fort gradient de risque est trouvé au niveau de la hanche pour la prédiction des fractures de hanche avec un gradient de 2,6. Ainsi, une personne avec un T score à -3DS pour la hanche aura un risque 15 fois plus grand qu'un individu ayant un T score à 0. Inversement, le même T score au rachis entraîne un risque moins grand, approximativement 4 fois plus élevé. Ceci souligne l'importance de l'exactitude ou du gradient de risque dans l'évaluation du risque fracturaire. Malgré ces caractéristiques techniques, on constate qu'une fracture peut quand même survenir malgré des mesures densitométriques normales. Dans la population générale, la plupart des fractures se font hors contexte d'osréoporose. Réciproquement, si la densité minérale osseuse est dans la

zone ostéoporotique, alors les fractures sont plus probables mais non obligatoires. Considerons par exemple l'utilisation de la DMO à l'âge de 65 ans et supposons que le test prédise les fractures ostéoporotiques avec un risque de 2 par écart type de variation de DMO. A cet âge, la probabilité moyenne de fracture à 10 ans est de 12,4% (223). Si on décidait de cibler par exemple 10% de la population de cet âge pour un masse osseuse basse, 23% des fractures survenant dans les 10 ans seraient alors correctement identifiées par le test. Ainsi, 76% de ces fractures surviendraient chez des femmes avec un test négatif (223). La faible sensibilité est une des raisons pour laquelle le dépistage élargi à la population n'est pas largement recommandé chez les femmes au moment de la ménopause(187). Sachant que le problème essentiel du dépisatge de l'ostéoporose est de répondre à deux questions. Qui est à risque d'avoir une masse osseuse basse et qui est à risque de fracture, Il apparaît utile de compléter cette approche densitométrique par d'autres facteurs prédictifs. Plusieurs études plaident en faveur de l'utilisation concomittente de facteurs de risques divers associés à la mesure de la densité minérale osseuse(182, 224, 225). La figure 23 le confirme en montrant le poids relatif des facteurs de risques cliniques opposés à une estimation de la densité minérale osseuse par ultrasons.

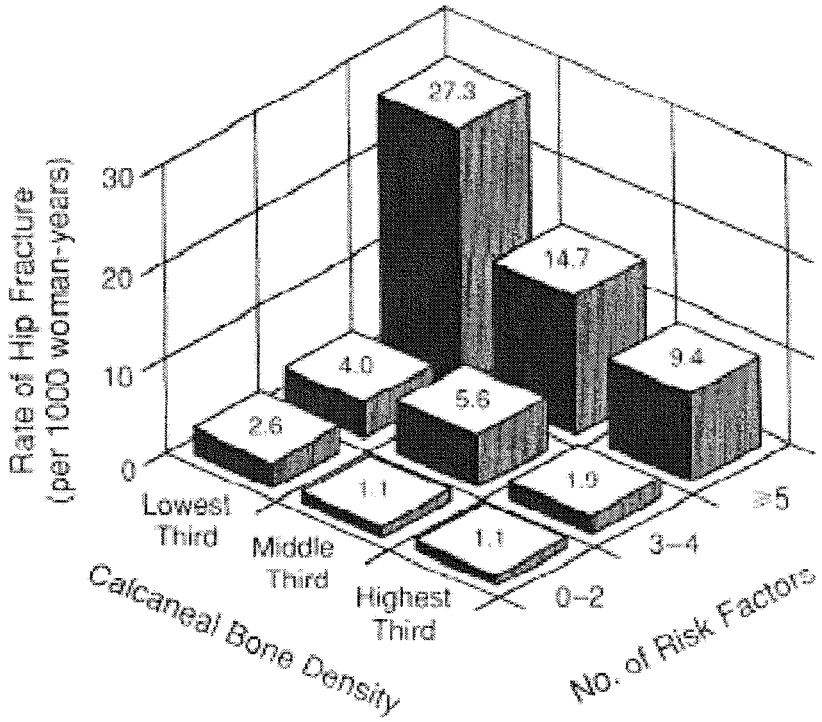


Figure 23 : Risque de FESF selon la densité minérale osseuse et le nombre facteurs de risques cliniques.

L'approche selon kanis

L'élément le plus important de la transition de l' approche privilégiant la densitométrie de manière isolée vers une approche intégrative a été l'avènément de la détermination du risque fracturaire absolu à 10 ans (Figure 24) initié par Kanis en 2001(226). Cette méthode permet de calculer un risque fracturaire prenant en compte plusieurs facteurs en même temps, chose impossible avec le risque relatif.

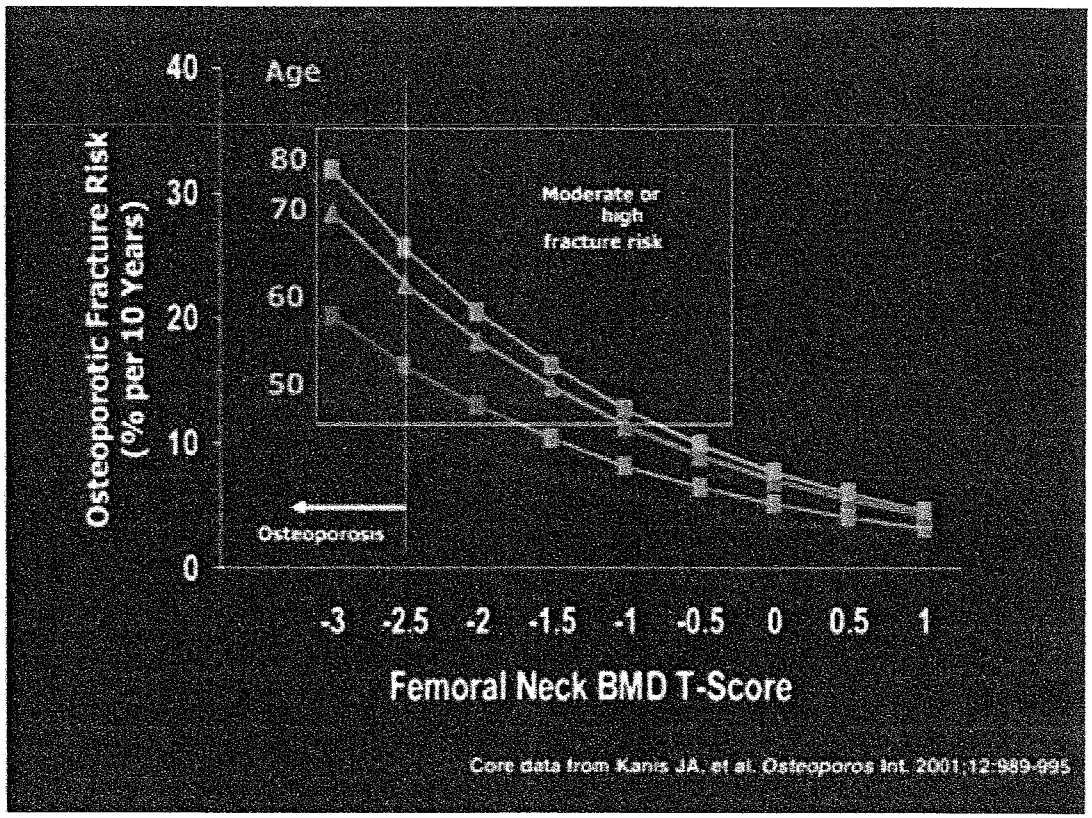


Figure 24: Risque absolu confornté à la définition OMS de l'ostéoporose.

Dans cet esprit, l'emploi de facteurs de risque clinique, de paramètres biologiques et la détermination du statut fracturaire vertébral selon la méthode de Genant (227) notamment a permis de mettre au point différents scores de hiérarchisation du risque fracturaire. On citera par exemple l'OST (ostéoporosis self assessment tool) de Cadarette publié en 2004, le SCORE, l'OSIRIS, le SOFSURF, NOF, ABONE, pBW et ORAI. Le score OST est établi selon la formule OST Score = O,2 X poids (kg) – 0,2 X âge. Un score supérieur à 2 correspond à un risque faible, un score de 1 à -3 correspond à un risque modéré et un score

inférieur à -4 équivaut à un risque élevé. Ce score simple a été validé par plusieurs équipes et sa force semble résider dans sa simplicité (228-230).

L'avantage de combiner de multiples facteurs de risque de fracture indépendants plutôt qu'un facteur isolé tel que la DMO est que la combinaison révèle un plus fort gradient de risque. Cela permettrait de mieux cibler la population à haut risque (231). On peut établir un risque de fracture individuel intégrant à la fois la masse osseuse et des facteurs de risque indépendants de cette dernière. Ceci peut être effectué en comparant le risue relatif cumulé du patient avec un standard spécifique ou en terme de risque absolu de fracture sur une période de temps donné.

Un exemple de cette approche pourrait utiliser le risque absolu de fracture à 10 ans, en tenant compte de tous les facteurs de risque de fracture indépendants. Par exemple, Kanis a publié des estimations à 10 ans de ce risque sur une population suédoise basée sur l'âge et la DMO au col fémoral. Ces estimations sont ajustables selon l'absence ou la présence de facteurs de risque indépendants de la masse osseuse en utilisant le risque relatif de survenue de fracture chez les personnes ayant ou non le facteur de risque et selon la prévalence de ce facteur dans la population. Par exemple prenons une population ayant un risque de fracture vertébrale à 10 ans estimé à 10% et un facteur de risque supplémentaire qui confère un risque relatif spécifique de fracture noté $RR_{\text{with vs without}}$. Le risque relatif d'incidence fracturaire chez les sujets avec le facteur de risque par rapport à la population générale est donné par la formule suivante (161):

$$RR_{\text{with vs whole}} = RR_{\text{with vs without}} / (1 + (RR_{\text{with vs without}} - 1) \times \text{prévalence du facteur})$$

Ceux qui ont au bilan de départ une déformation vertébrale ont un risque relatif de 4 d'incidence d'une nouvelle fracture vertébrale par rapport à ceux qui n'ont pas cette déformation. Ainsi, si la prévalence durant le bilan de départ est de 25% dans cette population théorique , le risque relatif d'incidence d'une fracture vertébrale pour ceux qui ont une déformation vertébrale en comparaison avec la population générale est de 2,3. Donc le risque absolu de fracture à 10 ans pour ceux qui ont une fracture vertébrale lors du bilan initial est estimée à 0,1 X 2,3 = 0,23.

Elaborer des risques fracturaires complets à 10 ans tenant compte de multiples facteurs de risque constitue une véritable prouesse mathématique. A l'heure actuelle, l'OMS développe cette approche.

Suite au développement des techniques d'imagerie, la prédiction du risque fracturaire a vu sa précision augmenter. Depuis quelques années, et malgré des tentatives itératives de certains auteurs comme Kanis pour défendre une vision large du risque fracturaire, on assiste à des erreurs stratégiques concernant la prise en charge de l'ostéoporose. Certains praticiens voient en le T score l'alpha et l'oméga du risque fracturaire. Ceci mène a sur-traiter des patients à risque très modérément élevé et à sous-traiter des patients à haut risque. Il convient donc de mener une réflexion sur la refonte de l'expression du risque fracturaire et de proposer des raisonnements innovants pour améliorer la prise en charge des patients.

L'équipe du service d'Endocrinologie du CHU de Nancy a décidé, en mettant en place la filière de soins « Qualité de l'Os en Lorraine », de se donner les moyens d'améliorer la prise en charge des patients à risque tout en se munissant d'un outil d'estimation des facteurs de risque voire même d'évaluation des pratiques professionnelles. Dans le cadre de cette démarche, mon travail tente de revenir sur les déterminants pré-cités de la masse osseuse et du risque fracturaire, de manière à en proposer une synthèse.

ETUDE CLINIQUE

MATERIEL ET METHODES

En s'appuyant sur la filière QOL, 2189 patients ont adressés au service d'Endocrinologie du CHU de Nancy pour un bilan de risque osseux durant la période 2005-2006. La prise en charge a été réalisée en deux temps. Le premier temps est celui de la détermination du risque, et le deuxième est celui de la thérapeutique. Une lettre d'information au médecin traitant a été envoyée après chaque consultation. Le consentement des patients pour la participation à l'étude a été demandé lors de la première consultation. Aucune limite d'âge (basse ou haute) n'a été fixée pour l'inclusion des patients ; aucune restriction géographique n'a été mise en place.

Lors de la première consultation les données cliniques suivantes ont été consignés : taille, poids, BMI, âge, sexe, antécédents familiaux et personnels, apports calciques, consommation de tabac actuelle et passée, consommation d'alcool, niveau d'activité physique, notion d'ostéoporose connue, l'usage présent ou passé de glucocorticoïdes, notion de fractures antérieures et leur nombre, âge de la ménopause, nombre de grossesses et d'enfants. Une ostéodensitométrie a été réalisée sur un appareil Hologic QDR 4500A (Hologic, Waltham, MA) au niveau de col fémoral total et au niveau du rachis. Le bilan biologique a comporté en théorie la mesure des taux plasmatiques de calcium, phosphatases alcalines, parathormone, vitamine D, ostéocalcine, créatinine, Low density lipoprotein (LDL) cholestérol et testostérone chez l'homme. Un questionnaire de qualité de vie a été distribué.

L'ensemble des informations a été consigné dans une base de donnée Access. L'exploitation des résultats a été réalisée en utilisant le logiciel JMP 7.
Les variables quantitatives continues associées à des paramètres binaires ont été comparées par le test t de Student. Les variables quantitatives continues associées à des paramètres nominaux ont été comparés 2 à 2 par des tests de Student itératifs. En cas de comparaison de paramètres nominaux entre eux, le test du Khi deux a été employé et confirmé par un test F de Fischer. Pour la comparaison selon des paramètres quantitatifs, le recodage de ces deniers en quartiles a été effectué. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

RESULTATS

L'effectif total est de 2189 patients. L'origine de ces patients est exposée dans le tableau 24.

Adressé par	Pourcentage
Réseau ARTEOS	33,7 %
Centre Alexis Vautrin	7,5 %
Chirurgie orthopédique	5,4 %
Endocrinologie	20,9 %
Généraliste	15,6 %
Gynécologue	2,2 %
Médecine preventive	0,4 %
Maladies respiratoires	0,2 %
Maladies orphelines	0,1 %
Maladies infectieuses	0,1 %
Rééducation	0,7 %
Patient	5 %
Rhumatologie	0,9 %
Service d'accueil des urgences	7,4 %

Tableau 24 : Origine des patients adressés dans le service d'endocrinologie.

Cette cohorte est en majorité composée de femmes (67,3%). Le tableau 25 et la figure 25 résument les caractéristiques démographiques de cette population.

	Effectif total	Femmes	Hommes	p
N	2189	1474 (67,3%)	715 (32,7%)	
âge	62 ± 12,4 ans	61,4 ± 12,1 ans	63,2 ± 12,9 ans*	0,0008
< 45 ans	7,17 %	6,15 %	9,3 %*	0,0058
45 à 65 ans	50,14 %	55,02 %*	39,91 %	<0,0001
65- 80 ans	37,23 %	32,88 %	46,35 %*	<0,0001
> 80 ans	5,46 %	5,95 %	4,43 %	NS

Tableau 25 : Répartition par âge et par sexe des patients.

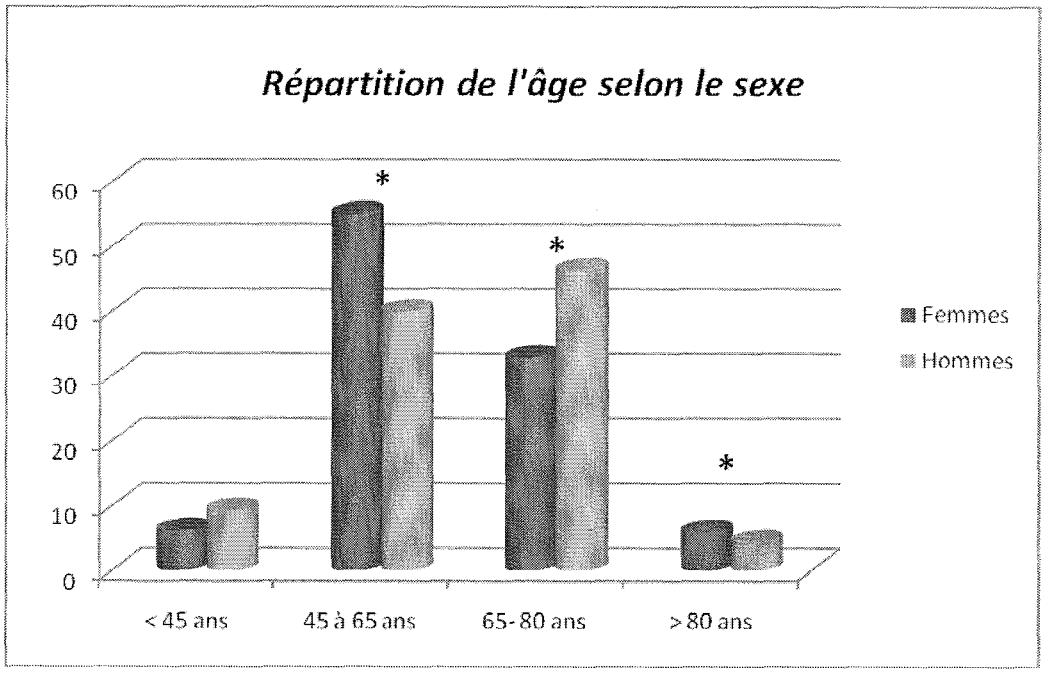


Figure 25: Répartition de la population de l'étude par âge et par sexe.

On constate que les antécédents familiaux de maladies cardiologiques (p=0,0028), respiratoires (p=0,0133), de diabète (p=0,0417), de cancer du sein (p<0,0001), d'ostéoporose (p<0,0001) et de fracture à basse énergie (p<0,0001) sont significativement plus représentés dans le sexe féminin. Ces données sont rassemblées dans le tableau 26.

Antécédents familiaux	Effectif total	Femmes	Hommes	p
Infarctus du myocarde	11,65 %	11,19 %	12,59 %	NS
Maladies cardiologiques	25,13 %	26,93 %*	21,4 %	0,0028
Maladies respiratoires	10,83 %	11,87 %*	8,67 %	0,0133
Maladie hépatique	8,92 %	3,05 %	2,66 %	NS
Maladie rénale	2,92 %	3,12 %	2,52 %	NS
Diabète	14,67 %	15,6 %*	12,73 %	0,0417
Néoplasie mammaire	9,87 %	11,8 %*	5,87 %	0,0001
Ostéoporose	14,84 %	18,59 %*	7,13 %	0,0001
Fracture	19,64 %	22,39 %*	13,99 %	0,0001

Tableau 26 : Antécédents familiaux en fonction du sexe.

Le tableau 27 une comparaison des antécédents personnels des patients selon le sexe.

Antécédents personnels	Effectif total	Femmes	Hommes	p
Insuffisance cardiaque	1,69 %	0,95 %	3,22 %*	0,0003
HTA	32,9 %	30,46 %	38,04 %*	0,0005
Infarctus du myocarde	30,1 %	0,95 %	7,27 %*	0,0001
Autres maladies cardiaques	10,7 %	10,52 %	11,05 %	NS
Thiazidiques	3,3 %	3,6 %	2,66 %	NS
insuffisance respiratoire	6 %	5,83 %	6,29 %	NS
Malabsorption	11,2 %	12,01 %*	9,51 %	0,0466
maladies hépatiques	3,7 %	4,07 %	2,8 %	NS
insuffisance rénale	1,3 %	1,36 %	1,12 %	NS
lithiase urinaire	3 %	2,58 %	3,92 %	NS
Accident vasculaire cérébral	1,8 %	1,29 %	2,94 %*	0,0069
autre maladie neurologique	5 %	5,36 %	4,2 %	NS
maladie psychiatrique	7,9 %	10,58 %*	2,38 %	<0,0001
maladie rhumatologique	20,1 %	21,57 %*	17,2 %	0,0093
Diabète de type 2	7,3 %	5,63 %	10,77 %*	<0,0001
Diabète de type 1	1,1 %	0,95 %	1,54 %	NS
Corticothérapie	7,7 %	6,99 %	9,09 %	NS
Dyslipidémie	32,7 %	30,12 %	38,04 %*	<0,0001
maladie endocrinologique	22,7 %	28,22 %*	11,47 %	<0,0001
cancer du sein	5,57 %	8,21 %*	0,14 %	<0,0001
aménorrhée prolongée		1,63 %		
pas d'activité physique	17,6 %	19,88 %*	13,01 %	<0,0001
activité physique intense	9,8 %	4,68 %	20,42 %*	<0,0001
ostéoporose secondaire	1,2 %	1,22 %	1,26 %	NS
handicap physique	0,4 %	0,34 %	0,42 %	NS
malaise/ chute	3,1 %	4 %*	1,26 %	0,002
tabagisme actuel	26,16 %	15,41 %	48,32 %*	<0,0001
consummation de café	53,18 %	47,9 %	64,06 %*	<0,0001
consummation d'alcool	25,4 %	10,85 %	55,38 %*	<0,0001
Antécédent fracturaire	41,3 %	42,81 %*	38,2 %	0,0217
Nombre de fractures				
0	58,7 %	57,19 %	38,18 %	NS
1	28,51 %	29,24 %	26,99 %	NS
2	10,05 %	10,79 %	8,53 %	NS
3 et +	2,74 %	2,78 %	2,66 %	NS
fracture de moins de 6 mois	10,83 %	11,87 %*	8,67 %	0,0133

Tableau 27 : Antécédents personnels selon le sexe.

En premier lieu, on constate une prédominance significative des pathologies cardio-vasculaires chez l'homme, telles que l'insuffisance cardiaque (p=0,0003), les infarctus du myocarde (p<0,0001), ainsi que les accidents vasculaires cérébraux (p=0,0069). S'y associent également les principaux facteurs de risque cardio-vasculaires tels que : hypertension artérielle (p=0,0005), dyslipidémie (p<0,0001), tabagisme (p<0,0001) et diabète de type 2 (p<0,0001).

Dans le sexe féminin, on rencontre significativement plus de malabsorption (p=0,0466), d'antécédents psychiatriques (p<0,0001), rhumatologiques (0,0093) et endocrinologiques (<0,0001). On constate une plus grande prévalence des cancers du sein (8,21% et p<0,0001)), des antécédents de malaise et/ou chutes (p=0,002).

Les antécédents fracturaires sont plus fréquents chez les femmes (41,8% versus 38,2% et p=0,0217). Il n'existe pas de différence en fonction du nombre de fracture ; les fractures datant de moins de 6 mois sont cependant plus volontiers retrouvées dans la population féminine (11,87% versus 8,67% et p=0,0133). Au sein de la cohorte, 41,3% des patients ont un antécédent fracturaire . De même, 28,5% ont un antécédent fracturaire unique, 10,1% ont 2 antécédents fracturaires et 2,7% ont un antécédent d'au moins 3 fractures. Les femmes fracturent plus souvent au niveau du poignet (p=0,0111) et les hommes au niveau des côtes (p=0,0168), comme le montre le tableau 28.

	Effectif total	Femmes	Hommes	P
Antécédent fracturaire	41,3 %	42,81 % *	38,2 %	0,0217
Vertèbre	18,9 %	18,23 %	20,51 %	NS
Col fémoral	10,5 %	11,09 %	9,16 %	NS
Poignet	29,2 %	31,54 %*	23,81 %	0,0111
Cheville	15,5 %	15,21 %	16,12 %	NS
Côtes	10,4 %	8,87 %	13,92 %*	0,0168
Autres	54,6 %	54,36 %	55,31 %	NS

Tableau 28 : Comparaison de la prévalence des différents sites fracturaires chez les patients ayant un antécédent fracturaire.

Sur le plan des données staturo-pondérales, on constate que les hommes sont significativement plus grands (p<0,0001) et plus corpulents (p<0,0001). Ces données sont résumées dans le tableau 29 .

Données cliniques	Effectif total	Femmes	Hommes	p
Taille (cm)	163,7 ± 9,1	159,5 ± 6,7	172,1 ± 7,1*	<0,0001
Poids (Kg)	70,3 ± 15,2	65,7 ± 14,1	79,4 ± 13,1*	<0,0001
BMI (Kg/m^2)	26,11±4,68	25,53±5,05	26,93±3,95*	<0,0001

Tableau 29 : Caractéristiques staturo-pondérales des patients selon le sexe.

Les valeurs des indicateurs biologiques sont supérieures chez l'homme pour la vitamine D2 (p<0,0001) et la créatinine (p<0,0001). Les valeurs d'ostéocalcine sérique sont significativement plus élevées chez les femmes (p=0,0068). Le restant des paramètres testés ne montre pas de différence significative entre les sexes (cf tableau 30).

Biologie	Effectif total	Femmes	Hommes	p
Calcémie (mmol/L)	95,15±4,56	95,08±4,71	95,41±3,96	NS
PTH (pg/mL)	39,03±22,94	38,91±21,86	39,92±29,67	NS
Vitamine D2 (pg/mL)	22,61±13,09	21,76±12,45	25,82±14,88*	<0,0001
Phosph alcalines (UI/L)	42,78±49,25	42,28±48,59	45,94±53,28	NS
Ostéocalcine	26,13±13,46	26,51±13,4*	23,3±13,6	0,0068
Créatinine (mg/L)	9,57±2,13	9,16±2	10,98±1,98*	<0,0001
VS mm	14,75±11,27	14,82±11,06	14,09±12,99	NS
LDL-cholestérol (g/L)	1,28±0,38	1,29±0,35	1,26±0,44	NS
Testostéronémie (ng/mL)			3,93±2,27	

Tableau 30 : Paramètres biologiques selon le sexe.

Les mesures de densité minérale osseuse sont significativement plus faibles chez les femmes, tant au niveau rachidien (p<0,0001) qu'au niveau du col fémoral (p<0,0001). Les hommes ont significativement plus souvent un T-score supérieur à -1, tant au niveau rachidien (p<0,0001) que fémoral (p<0,0001).

Des scores de risque d'ostéoporose densitométrique ont étés calculés. Le principe de calcul des différents scores est résumé dans le tableau 31.

Les résultats du dépistage de l'ostéoporose densitométrique par l'évaluation de 3 scores de risque sont les suivants.

Score Local	Score OST	OSIRIS
+4 si antécédent de fracture (hors AVP) +1 si antécédent familial d'ostéoporose +2 si pas de traitement hormonal substitutif +1 si ≥10 cigarettes/ jour +1 si ≥1 boission alccolisée par jour +1 si traitement régulier par corticoïdes +1 si pas de prdouit laitier par repas +1 si malaises et/ou chutes +1 si pas d'activité physique +1 si BMI < 19Kg/m2	OST = 0,2 X poids (Kg) - 0,2 X âge (années)	-2 X âge (années) + 2 X poids (Kg) + 2 si THS - 2 si ATCD familial de fracture à basse énergie
Total	Total	Total
0 à 3: risque faible de DMO basse 4 à 9: risque augmenté 10 à 15: risque élevée	>+2: risque faible de DMO basse -3 à +2: risque modéré <-3: haut risque de DMO basse	>+1: risque faible de DMO basse -3 à + 1: risque intermédiaire <-3: haut risque de DMO basse

Tableau 31 : Principes de calcul des différents scores de risque d'ostéoporose densitométrique.

Le score utilisé à l'hôpital de Brabois ne donne pas de résultat différent entre les hommes et les femmes. Les scores OST et OSIRIS (seuil à -3) donnent une prévalence de population à risque plus importante chez les femmes ($p<0,0001$) (cf tableau 32).

	Effectif total	Femmes	Hommes	p
DMO rachis	-1,18±1,52	-1,36±1,45*	-0,82±1,6	<0,0001
DMO fémur	-1,1±1,21	-1,19±1,18*	-0,91±1,26	<0,0001
T score rachis>-1SD	42,39 %	37,52 %	52,03* %	<0,0001
T score rachis <-1DS	38,3 %	40,6* %	33,75 %	0,0021
Tscore rachis < -2,5 DS	19,31 %	21,88* %	14,22 %	<0,0001
T score fémur > -1DS	46,64 %	41,95 %	56,02* %	<0,0001
T score fémur< -1DS	40,81 %	44,52* %	33,39 %	<0,0001
T score fémur < -2,5DS	12,55 %	13,53* %	10,59 %	0,0403
score local > ou=4	41,69 %	42,12 %	27,27 %	NS
OST < -3	19,03 %	22,43* %	11,97 %	<0,0001
OSIRIS < -3	42,6 %	50,31* %	26,62 %	<0,0001

Tableau 32 : Analyse ostéodensitométrique et scores de risque dans les deux sexes.

		Score Local	*Score Ost*	*Score OSIRIS*
	Intervalle	0 à 15	infini	infini
	Seuil de positivité	≥ 10	< - 3	< - 3
T score au Rachis < - 2,5	*Sensibilité,%*	60,8	23,6	58,7
	Spécificité,%	63,2	95,2	70,5
	Valeur prédictive positive,%	29	54	32,2
	Valeur prédictive négative,%	86,7	83,9	87,7
T score au Fémur < - 2,5	*Sensibilité,%*	62	28	66,8
	Spécificité,%	62	94,5	69,5
	Valeur prédictive positive,%	22	42	23,9
	Valeur prédictive négative,%	90	90,2	93,6

Tableau 33 : Comparaison des paramètres statistiques calculés pour chaque score de risque.

Le tableau ci-dessus compare les valeurs de sensibilité et de spécificité ainsi que les valeurs prédictives positives et négatives des scores de risque OST, OSIRIS et local pour définir les personnes ayant un T score inférieur à -2,5 écarts types. On constate la spécificité très importante du score OST. Le score local et le score OSIRIS ont des caractéristiques relativement similaires. A noter qu'un bon examen de dépistage a pour première qualité sa sensibilité élevée. Aucun de ces trois tests ne répond à ce critère.

L'analyse densitométrique en fonction des antécédents familiaux donne les résultats suivants (cf tableaux 34 et 35). On constate une diminution significative de la DMO rachidienne en cas d'antécédent familial d'IDM (p=0,0346), d'ostéoporose (p<0,0001) et

d'antécédents fracturaires (p=0,0011). La DMO est significativement plus élevée en cas d'antécédent familial de diabète (p=0,0035) et de pathologie hépatique (p=0,0087).

Au niveau fémoral, la DMO est significativement diminuée en cas d'antécédent familial d'ostéoporose (p<0,0001) et de fracture (p=0,012). La DMO est significativement plus élevée en cas de diabète (p<0,0001) et de pathologie rénale (p=0,0401).

En utilisant les critères OMS de 1994, on remarque que la présence ou non d'un antécédent familial d'ostéoporose conditionne significativement la probabilité d'avoir une ostéoporose densitométrique. Au niveau du rachis (p=0,0267), mais pas au niveau du col fémoral. La probabilité d'avoir une valeur de densitométrie considérée comme normale est significativement diminuée (p<0,0001) par ces antécédents d'ostéoporose familiale, tant au niveau rachidien que fémoral. La probabilité d'avoir une valeur classée ostéopénique est significativement majorée aux deux sites (p<0,0001 au niveau fémoral et p=0,0016 au niveau rachidien). En cas d'antécédent fracturaire familial, la probabilité d'avoir une DMO normale est significativement moins élevée pour les 2 sites (p=0,0036 au niveau fémoral et p=0,0378 pour le rachis), de même que la probabilité d'avoir une valeur de DMO < à -2,5 est supérieure dans les 2 sites (p=0,0174 pour le fémur et p=0,0237 pour le rachis). Un antécédent de néoplasie mammaire surexpose au risque de valeur ostéopénique tant au niveau fémoral (p=0,0231) que rachidien (p=0,0386). La présence d'un antécédent d'infarctus du myocarde confère un risque majoré d'ostéoporose densitométrique au niveau du rachis (p=0,0045).

	DMO fémur			T score fémur>-1			T score fémur <-1			Tscore fémur <-2,5		
	présent	absent	p	présent	absent	p	présent	absent	p	présent	absent	p
antécédents familiaux												
Infarctus du myocarde	-1±1,15	-1,11±1,22	NS	50,5	46,17	NS	37,5	41,21	NS	12	12,62	NS
pathologie cardiaque	-1,1±1,19	-1,1±1,23	NS	44,29	47,47	NS	42,65	40,16	NS	13,06	12,37	NS
pathologie respiratoire	-1,04±1,11	-1,11±1,23	NS	50,25	46,21	NS	39,09	41,01	NS	10,66	12,78	NS
pathologie hépatique	-1±1,1	-1,1±1,22	NS	50,83	46,45	NS	35,85	40,96	NS	11,32	12,59	NS
pathologie rénale	-0,79±1,28*	-1,11±1,21	0,0401	46,3	46,64	NS	46,3	40,65	NS	7,41	12,71	NS
diabète	-0,71±1,14*	-1,16±1,21	<0,0001	56,38*	45,18	0,0007	37,45	41,31	NS	6,17*	13,51	0,0004
cancer du sein	-1,03±1,12	-1,11±1,22	NS	43,02	47	NS	48,26*	40,06	0,0231	8,72	12,94	NS
ostéoporose	-1,35±0,99*	-1,06±1,24	<0,0001	34,59*	48,63	<0,0001	51,88*	38,98	<0,0001	13,53	12,39	NS
fracture	-1,27±1,19*	-1,06±1,21	0,0012	41,17*	48,18	0,0036	41,77	40,11	NS	16,07*	11,71	0,0174

	DMO rachis			Tscore rachis >-1			Tscore rachis<-1			Tscore rachis<-2,5		
	présent	absent	p	présent	absent	p	présent	absent	p	présent	absent	p
antécédents familiaux												
Infarctus du myocarde	-1±1,44*	-1,2±1,53	0,0346	46,77	41,88	NS	40,8	38,01	NS	12,44*	20,12	0,0045
pathologie cardiaque	-1,24±1,47	-1,16±1,54	NS	41,3	42,78	NS	38,26	38,31	NS	20,45	18,91	NS
pathologie respiratoire	-1,31±1,38	-1,17±1,54	NS	38,89	42,8	NS	41,92	37,88	NS	19,19	19,32	NS
pathologie hépatique	-0,72±1,41*	-1,19±1,52	0,0087	55,56*	42,01	0,0331	35,19	38,39	NS	9,26*	19,6	0,0349
pathologie rénale	-0,96±1,64	-1,19±1,52	NS	44,44	42,33	NS	38,89	38,28	NS	16,67	19,38	NS
diabète	-0,95±1,41*	-1,21±1,54	0,0035	46,69	41,77	NS	42,15	37,74	NS	11,16	20,49*	0,0002
cancer du sein	-1,2±1,32	-1,18±1,54	NS	38,51	42,78	NS	44,83*	37,64	0,0386	16,67	19,57	NS
ostéoporose	-1,6±1,26*	-1,11±1,55	<0,0001	29,48*	44,51	<0,0001	46,64*	36,94	0,0016	23,88*	13,56	0,0267
fracture	-1,4±1,52*	-1,13±1,52	0,0011	38,15*	43,4	0,0378	38,69	38,21	NS	23,16*	18,39	0,0237

Tableaux 34 et 35 : Valeurs densitométriques au col fémoral et au rachis lombaire selon la présence d'antécédents familiaux.

On constate une diminution des valeurs de DMO rachidienne et au col fémoral en cas d'antécédents personnels tels que: insuffisance respiratoire, maladies neurologiques autres, ostéoporose secondaire et corticothérapie.

En cas d'infarctus du myocarde, de diabète de type 2, de cancer du sein et de traitement hormonal substitutif, la DMO est significativement plus élevée aux 2 sites testés. L'hypertension artérielle est associée à une DMO du rachis plus élevée ($p<0,0001$). En cas d'insuffisance rénale, la DMO est significativement diminuée au niveau du col ($p=0,0337$), de même qu'en cas de maladie cardiaque autre. Un antécédent de maladie endocrinologique est associé à une DMO plus haute au niveau du fémur($p=0,0039$). Le tableau 36 illustre ces résultats.

Valeurs densitométriques	DMO rachis			DMO col femoral		
	Present	absent	p	présent	absent	P
Antécédents personnels						
Insuffisance cardiaque	-0,7'±1,72	-1,19±1,52	NS	-1,43±1,38	-1,1±1,21	NS
HTA	-0,99±1,53*	-1,28±1,51	<0,0001	-1,08±1,24	-1,11±1,2	NS
Infarctus du myocarde	-0,56±0,19*	-1,2±1,52	0,0009	-0,74±1,23*	-1,11±1,21	0,012
Autres maladies cardiaques	-1,25±1,42	-1,17±1,53	NS	-1,51±1,24*	-1,06±1,2	<0,0001
Maladies cardiaques évolutives	-1,23±1,6	-1,18±1,52	NS	-1,51±1,56	-1,1±1,21	NS
Thiazidiques	-1,1±1,34	-1,18±1,53	NS	-0,98±1,11	-1,1±1,22	NS
insuffisance respiratoire	-1,8±1,58*	-1,14±1,51	<0,0001	-1,49±1,28*	-1,08±1,21	0,0007
Malabsorption	-1,12±1,51	-1,19±1,53	NS	-1,2±1,14	-1,09±1,22	NS
maladies hépatiques	-1,43±1,6	-1,17±1,52	NS	-1,2±1,4	-1,1±1,21	NS
insuffisance rénale	-1,4±1,69	-1,18±1,52	NS	-1,7±1,47*	-1,09±1,21	0,0337
lithiase urinaire	-1,12±1,53	-1,18v1,52	NS	-0,92±1,4	-1,11±1,21	NS
Accident vasculaire cerebral	-0,98±1,87	-1,18±1,52	NS	-1,46±1,37	-1,09±1,21	NS
autre maladie neurologique	-1,64±1,47*	-1,16±1,52	0,0017	-1,66±1,33*	-1,07±1,2	<0,0001
maladie psychiatrique	-1,29±1,55	-1,17±1,52	NS	-1,22±1,1	-1,09±1,23	NS
maladie psychiatrique évolutive	-1,42±1,68	-1,17±1,51	NS	-1,22±1,02	-1,09±1,23	NS
maladie rhumatologique	-1,16±1,52	-1,19±1,52	NS	-1,14±1,25	-1,09±1,2	NS
DNID	-0,72±1,52*	-1,21±1,52	0,002	-0,71±1,41*	-1,13±1,2	0,0007
DID	-1,18±1,81	-1,18±1,51	NS	-1,67±1,43	-1,09±1,21	NS
Corticothérapie	-1,64±1,5*	-1,14±1,52	<0,0001	-1,32±1,24*	-1,08±1,21	0,0155
Dyslipidémie	-1,12±1,5	-1,21±1,53	NS	-1,04±1,19	-1,13±1,23	NS
ostéoporose connue	-2,17±1,2*	-1,08±1,52	<0,0001	-1,74±0,94*	-1,04±1,22	<0,0001
ostéoporose secondaire	-2,32±1,5*	-1,16±1,52	0,0006	-2,01±1,24*	-1,09±1,21	0,0004
maladie endocrinologique	-1,16±1,51	-1,18±1,53	NS	-0,95±1,25*	-1,14±1,2	0,0039
cancer du sein	-1,17±1,23*	-1,38±1,47	0,0479	-1±1,05*	-1,21±1,19	0,0192
aménorrhée prolongée	-0,98±1,41	-1,37±1,45	NS	-0,87±1,21	-1,2±1,18	NS
Traitement hormonal substitutif	-1,3±1,37*	-1,53±1,48	0,0312	-1,15±1,07*	-1,34±1,26	0,0207

Tableau 36 : Variation de la DMO selon les antécédents personnels aux deux sites.

L'activité physique n'est pas associée à une variation significative de la DMO quelquesoit le site, en dehors d'une pratique intense, qui elle est associée à une majoration significative des valeurs de DMO aux deux sites (p<0,0001 dans les deux cas). La présence d'un handicap physique ou d'un antécédent de malaise et/ou de chute est significativement associée à une diminution de la DMO au deux sites de mesure. On constate une augmentation de la DMO associée au tabagisme, à la consommation de café et d'alcool, de manière statistiquement significative (cf tableau 37).

Valeurs densitométriques	DMO rachis			DMO col fémoral		
	Present	absent	p	présent	absent	p
Activité physique	-1,17±1,51	-1,26±1,57	NS	-1,08±1,2	-1,19±1,28	NS
activité physique intense	-0,66±1,51*	-1,24±1,51	<0,0001	-0,74±1,17*	-1,14±1,21	<0,0001
handicap physique	-2,41±0,99*	-1,17±1,52	0,0047	-2,27±0,84*	-1,1±1,21	0,0051
malaise/ chute	-1,79±1,35*	-1,16±1,52	0,0003	-1,74±1,2*	-1,08±1,21	<0,0001
tabagisme actuel	-0,88±1,58*	-1,29±1,49	<0,0001	-1±1,25*	-1,14±1,2	0,0178
consommation de café	-1,03±1,52*	-1,33±1,51	<0,0001	-1,01±1,24*	-1,19±1,18	0,0005
consommation d'alcool	-0,79±1,62*	-1,32±1,47	<0,0001	-0,95±1,24*	-1,15±1,2	0,001

Tableau 37 : Variation de la DMO selon le mode de vie

La présence d'un antécédent fracturaire est liée à une diminution significative de la DMO rachidienne et fémorale. L'analyse selon le site où s'est produite cette fracture donne les résultats suivants : la survenue d'une fracture au niveau d'une vertèbre, du col fémoral, du poignet, d'une côte ou d'un site autre est statistiquement corrélée à une diminution de la DMO rachidienne et fémorale. Seules les fractures de cheville ne répondent pas à ce modèle. La survenue d'une fracture récente (<6 mois) est elle aussi associée à une diminution des valeurs de DMO.

Valeurs densitométriques	DMO rachis			DMO col fémoral		
	Présent	Absent	p	Présent	Absent	p
antécédent fracturaire	-1,57±1,47*	-0,9±1,5	<0,0001	-1,44±1,15*	-0,86±1,2	<0,0001
antécédent de fracture vertébrale	-1,93±1,65*	-1,12±1,5	<0,0001	-1,78±1,18*	-1,04±1,2	<0,0001
antécédent de fracture du col fémoral	-1,85±1,74*	-1,15±1,51	0,0002	-2,29±1,1*	-1,05±1,19	<0,0001
antécédent de fracture du poignet	-1,63±1,43*	-1,11±1,53	<0,0001	-1,5±1,03*	-1,04±1,23	<0,0001
antécédent de fracture de cheville	-1,4±1,46	-1,16±1,53	NS	-1,25±1,16	-1,09±1,22	NS
antécédent de fracture de côte	-1,89±1,44*	-1,14±1,52	<0,0001	-1,51±1,16*	-1,08±1,21	0,0006
antécédent de fractures autres	-1,48±1,46*	-1,09±1,53	<0,0001	-1,35±1,17*	-1,03±1,22	<0,0001
Fracture de moins de 6 mois	-1,58±1,51*	-1,13±1,52	<0,0001	-1,57±1,19*	-1,04±1,2	<0,0001

Tableau 38 : Variation de la DMO en fonction des antécédents fracturaires.

Les trois scores de risque cités auparavant sont statistiquement associés, si les seuils de haut risque sont dépassés, à une diminution significative de la DMO (<0,0001).

Valeurs densitométriques	DMO rachis			DMO col fémoral		
	Présent	Absent	p	Présent	Absent	p
score Brabois> ou=4	-1,67±1,32*	-1,11±1,34	<0,0001	-1,63±1,04*	-1±1,13	<0,0001
OST < -3	-2,33±1,5*	-1,07±1,48	<0,0001	-2,23±1,06*	-1±1,18	<0,0001
OSIRIS < -3	-1,69±1,51*	-0,9±1,46	<0,0001	-1,69±1,12*	-0,78±1,14	<0,0001

Tableau 39 : Variation de la DMO selon les scores de risque étudiés.

L'analyse de la densité minérale osseuse selon les quartiles de taille, poids et BMI montre une relation croissante entre ces paramètres et l'accroissement de la densité minérale osseuse.

Paramètre	DMO rachidienne	DMO au col fémoral
Taille	↑	↑
Poids	↑	↑
BMI	↑	↑

Tableau 40: Evolution des valeurs de DMO selon la progression dans les quartiles de taille, poids et BMI.

Sur le plan biologique, les variations de calcémie, parathormone sérique, vitamine D2 sérique, VS, LDL et testostéronémie n'entraînent pas de variation significative de la DMO quelquesoit le site. Il existe une différence significative de DMO au rachis comme au col fémoral entre le quartile le plus haut d'ostéocalcine et les trois autres quartiles. On constate néanmoins une tendance à l'accroissement progressif des valeurs de DMO à chaque passage d'un quartile à l'autre pour les valeurs de DMO rachidienne.

Les valeurs de DMO croissent selon la progression dans les quartiles de créatininémie.

Paramètre sérique	DMO rachidienne	DMO au col fémoral
Calcium	N	N
Parathormone	N	N
Vitamine D	N	N
Ostéocalcine	↓, 4ème quartile significativement plus bas	↓, 4ème quartile significativement plus bas
Phosphatases alcalines	N	N
Créatinine	↑ à chaque quartile	↑ à chaque quartile
VS	N	N
LDL	N	N
Testostérone (hommes seulement)	N	N

Tableau 41 : Evolution des valeurs de DMO selon la progression dans les quartiles de paramètres biologiques ; N=pas de corrélation

(Tous les tableaux regroupant ces valeurs se trouvent en annexe.)

Selon l'origine du patient, il existe des différences significatives concernant sa masse osseuse. Ainsi, les patients adressés par la filière ARTEOS ont une DMO de valeur supérieure que les autres patients. Par contre, les patients adressés par les rhumatologues, orthopédistes et médecins rééducateurs ont plutôt tendance à avoir une DMO plus basse que les autres.

Origine	Rang				Ecart-type	Moyenne
ARTEOS	A				1,50418	-0,676244
C.A.V.		B			1,43267	-1,055874
Endocrinologie			C		1,48674	-1,378476
SAU		B	C		1,49006	-1,399865
Patient lui même		B	C		1,32193	-1,412371
Gynécologue		B	C	D	1,25539	-1,476842
Généraliste			C		1,46497	-1,530341
Chirurgien orthopédique			C	D	1,51456	-1,594078
Centre Médecine Préventive		B	C	D	0,94467	-1,855000
Médecin rééducateur			C	D	2,17950	-2,258182
Rhumatologue				D	1,87395	-2,345333

Tableau 42 : Analyse univariée de la DMO rachidienne selon l'origine du patient (les groupes de patients ayant une lettre de rang commune n'ont pas de différence statistiquement significative de DMO.)

Origine	Rang					Ecart-type	Moyenne
ARTEOS	A					1,19848	-0,847444
C.A.V.	A	B				1,06837	-0,897817
Patient lui même		B	C			1,18052	-1,125158
Gynécologue	A	B	C			1,02529	-1,137568
Endocrinologie			C			1,29686	-1,144323
Généraliste			C			1,19849	-1,213333
SAU			C			1,16038	-1,353043
Rhumatologue		B	C	D		1,49695	-1,502857
Centre Médecine Préventive		B	C	D	E	0,55438	-1,686250
Chirurgien orthopédique				D		1,13520	-1,701000
Médecin rééducateur					E	1,16095	-2,586000

Tableau 43 : Analyse univariée de la DMO au col fémoral selon l'origine du patient (les groupes de patients ayant une lettre de rang commune n'ont pas de différence statistiquement significative de DMO.)

De nombreux antécédents personnels sont significativement associés à une plus forte prévalence de passé fracturaire. On note que l'HTA (p=0,0224), les maladies cardiaques autres (p=0,0018), les traitements thiazidiques (p<0,0001) et l'insuffisance respiratoire (p=0,0433) sont associés à plus d'antécédents fracturaires. Il en va de même pour les maladies neurologiques autres (p=0,0114), les maladies psychiatriques (p<0,0001), maladies rhumatologiques (p=0,0004), le diabète de type 1 (p=0,0451) et dyslipidémie (p=0,0085). Les maladies endocriniennes sont associées à une moindre prévalence des antécédents fracturaires (p<0,0001). À noter que la corticothérapie ne semble pas associée à une différence de prévalence des évènements fracturaires anciens.

La notion d'une ostéoporose connue (p<0,0001) est associée à une surreprésentation des antécédents fracturaires personnels. Un antécédent de néoplasie mammaire (p=0,0233) ou de traitement hormonal substitutif (p<0,0001) est significativement relié à une diminution de la prévalence des antécédents fracturaires.

	Prévalence d'antécédent fracturaire		
	Présent	Absent	p
Antécédents personnels			
Insuffisance cardiaque	48,65 %	41,17 %	NS
HTA	44,38* %	39,78 %	0,0224
Infarctus du myocarde	42,42 %	41,26 %	NS
Autres maladies cardiaques	50,43* %	40,2 %	0,0018
Maladies cardiaques évolutives	41,18 %	41,3 %	NS
Thiazidiques	73,61* %	40,2 %	<0,0001
Insuffisance respiratoire	48,85* %	40,82 %	0,0433
malabsorption	42,45 %	41,15 %	NS
maladies hépatiques	41,25 %	41,3 %	NS
insuffisance rénale	57,14 %	41,09 %	NS
lithiase urinaire	42,42 %	41,26 %	NS
Accident vasculaire cérébral	45 %	41,23 %	NS
autre maladie neurologique	52,29* %	40,72 %	0,0114
maladie psychiatrique	60,12* %	39,68 %	<0,0001
maladie psychiatrique évolutive	55,26* %	40,53 %	0,0014
maladie rhumatologique	48,53* %	39,47 %	0,0004
DNID	35,63 %	41,74 %	NS
DID	60* %	41,08 %	0,0451
corticothérapie	41,07 %	41,32 %	NS
dyslipidémie	44,97* %	39,51 %	0,0085
maladie endocrinienne	33,13* %	43,7 %	<0,0001
cancer du sein	33,88* %	43,61 %	0,0233
aménorrhée prolongée	45,83 %	42,76 %	NS
Traitement hormonal substitutif	41,31* %	60,27 %	<0,0001
ostéoporose connue	59,15* %	39,37 %	<0,0001
ostéoporose secondaire	48,15 %	41,21 %	NS

Tableau 44 : Prévalence des antécédents fracturaires selon les antécédents personnels.

Sur le plan de l'habitus, la consommation de tabac (p=0,0107) et de café (p<0,0001). Les antécédents de malaises sont corrélés avec une majoration de la prévalence de fracture (p<0,0001), contrairement à l'activité physique (p<0,0001).

	prévalence d'antécédent fracturaire		
	Présent	absent	P
Activité physique	38,77* %	53,11	<0,0001
Activité physique intense	43,26 %	41,08 %	NS
Handicap physique	75 %	41,11 %	NS
Malaise/ chute	80,88* %	40,03 %	<0,0001
Cancer du sein	33,88* %	43,61 %	0,0233
Aménorrhée prolongée	45,83 %	42,76 %	NS
Traitement hormonal substitutif	41,31* %	60,27 %	<0,0001
Tabagisme actuel	45,45* %	39,81 %	0,0107
Consommation de café	45,36* %	36,68 %	<0,0001
Consommation d'alcool	38,67 %	42,19 %	NS

Tableau 45 : Prévalence des antécédents fracturaires selon les habitus.

La présence d'un antécédent fracturaire est statistiquement associée à une diminution de la vitamine D2 sérique (p=0,0182), des phosphatases alcalines sériques (p<0,0001), de la créatininémie (p=0,0297). Inversement, on constate une majoration des valeurs d'ostéocalcine (p=0,0002) et de testostéronémie (mesurée seulement chez les hommes ; p=0,0343). Les patients ayant un antécédent fracturaire ont une taille moyenne inférieure aux sujets non fracturaires (p=0,0339). Ceci est illustré par le tableau 46.

	Antécédent fracturaire	Pas d'antécédent fracturaire	p
Calcémie (mmol/L)	94,98±4,28	95,29±4,76	NS
PTH (pg/mL)	38,7±21,9	39,4±21,12	NS
Vitamine D2 (pg/mL)	21,82±14,12*	23,41±11,91	0,0182
Phosphatases alcalines (UI/L)	33,68±43,91*	52,15±52,62	<0,0001
Ostéocalcine	27,4±14,7*	24,56±11,58	0,0002
Créatinine (mg/L)	9,45±1,76*	9,65±2,37	0,029
VS (mm)	15,1±12,05	14,3±10,18	NS
LDL-cholestérol (g/L)	1,29±0,42	1,28±0,33	NS
Testostéronémie(hommes seulement) ng/mL	4,55±1,97*	3,31±2,41	0,0343
Taille (cm)	163,28±8,99*	164,05±9,12	0,0339
Poids(Kg)	69,74±15,23	70,63±15,17	NS
BMI (Kg/m^2)	25,88±4,44	26,24±4,81	NS

Tableau 46 : Variation de différents paramètres sériques en fonction de la présence ou non d'un antécédent fracturaire.

DISCUSSION

En premier lieu, on constate l'effectif important de la population étudiée. Ces patients sont adressés par des structures d'horizons très divers, allant de la médecine préventive au service de rééducation. Ce point souligne le caractère multidisciplinaire de la filière QOL. Les patients initialement pris en charge dans le cadre de l'étude ARTEOS constituent le groupe le plus important de patients. Le deuxième groupe est celui du service d'endocrinologie avec environ 1/5 de l'effectif total (20,9%). Ceci s'explique par la proximité géographique entre le lieu de prise de décision et les moyens techniques. Le troisième groupe est représenté par les médecins généralistes à hauteur d'un sixième du total (15,6%), chiffre à mettre en balance avec les 2,2% et 0,9% des gynécologues et rhumatologues de ville. Une hypothèse serait que les rhumatologues libéraux assurent le suivi et le traitement de leurs patients ostéoporotiques en ville et que seuls les cas les plus complexes sont adressés au CHU pour prise en charge. Une autre hypothèse peut être que la fréquence des consultations chez le généraliste étant plus importante, ces derniers sont plus souvent à même de rechercher cette ostéoporose et de lancer la prise en charge (parcours de soins coordonné, rôle du médecin traitant...). On constate également que l'ensemble « chirurgie-orthopédique- rééducation- service d'accueil des urgences » avoisine les 20%, chiffre correspondant à la prévalence des antécédents fracturaires dans notre étude. Ces données sont les mêmes que celles retrouvées dans la littérature (). L'apport du Centre Alexis Vautrin est caractéristique de patientes en état d'hypogonadisme secondaire iatrogène au sein d'une population qui n'était pas nécessairement à haut risque d'ostéoporose auparavant. L'apport de services très spécialisés (maladies orphelines, respiratoires, infectieuses, interne ...) est faible mais montre l'utilité de la filière QOL dans la prise en charge des ostéoporoses induites par une corticothérapie prolongée notamment.

La cohorte est constituée en majorité de femmes, avec un sex-ratio de 2,58.

Les hommes sont en moyenne âgés de 1,8 ans de plus que les femmes. Cette différence est significative (p=0,0008) et pourrait être liée au fait que la prise en compte du risque pour l'ostéoporose chez l'homme est décalée d'une dizaine d'années par rapport à la femme, en raison du même décalage existant entre ménopause et andropause. Chez l'homme, un hypogonadisme peut être secondaire au traitement d'une pathologie prostatique, dont la

prévalence augmente avec l'âge et peut induire une ostéoporose secondaire (25). Par ailleurs, les hommes ont un pic de masse osseuse plus élevé en moyenne que les femmes, ce qui les protège plus longtemps de la maladie ostéoporotique (232). Malgré ces données en faveur d'un rôle important des androgènes, l 'analyse de la DMO selon les quartiles de testostéronémie ne révèle pas de lien significatif et ce, quelquesoit l'âge (cf annexe). Il serait intéressant d'évaluer la densité minérale osseuse selon les taux de 17βoestradiol, tant chez les hommes que chez les femmes. Il a été montré un lien entre les valeurs de ce dosage et la densité minérale osseuse (233).

Tous les paramètres cliniques, anamnestiques ou biologiques testés sont classiquement en lien direct avec le fait ostéoporotique ou sa pathogénie. Dans l'étude, peu de ces facteurs ont un lien statistique significatif avec une diminution de la DMO ou une prévalence accrue d'un antécédent de fracture ostéoporotique. L'antécédent familial d'ostéoporose est un des rares paramètres associé de façon significative avec une diminution de la DMO à la fois au niveau du fémur et du rachis, comme le décrivait déjà la littérature (234) (189) (81). La différence de DMO selon la présence ou l'absence de cet antécédent s'exprime au niveau fémoral par une variation de 0,29 écart-type et de 0,59 au niveau du rachis. Ces écarts sont les plus importants constatés parmi les facteurs de risque testés.

Le lien unissant les filles à leur mère sur le pan de la DMO et notamment du pic de masse osseuse est connu depuis plus de vingt ans (235). Malgré l'importance des recherches en cours, aucun gène candidat n'a pu s'imposer jusqu'à présent. Quelques gènes se sont avérés séduisants à l'échelle des populations, mais leur évaluation au niveau individuel s'est avérée décevante : leur polymorphisme n'explique qu'une faible partie de la contribution génétique à la régulation de la densité minérale osseuse (236) (232). Ces gènes sont entre autres ceux codant les récepteurs au collagène de type I, les récepteurs aux oestrogènes, aux androgènes et de la vitamine D(232).

Au niveau des antécédents personnels, tous les éléments se rapprochant de près ou de loin du risque vasculaire sont associés à une DMO plus élevée et à des antécédents fracturaires moindres. On notera que les antécédents d'HTA, de diabète de type 2, d'infarctus du myocarde sont associés à une DMO plus élevée. Le diabète et l'HTA ont fait l'objet d'une revue de littérature de Mac Farlane en 2004 (237). Plusieurs études épidémiologiques ont montré une association entre une augmentation de la pression artérielle et une masse osseuse basse. Ceci a également été montré pour l'excrétion urinaire de calcium comparée au sein de populations normotendues et hypertendues (238). De plus, les drogues hypotensives comme les diurétiques thiazidiques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont associées à une

DMO plus élevée (239). La présence d'une maladie vasculaire est fréquente chez les patients diabétiques et est presque toujours associée à une calcification de la média et de l'intima des artères. Pourtant, l'association avec l'ostéoporose est controversée (237), bien qu'une masse osseuse basse soit une caractéristique fréquente des patients diabétiques de type 1(240). En contraste avec le diabète de type 1, le diabète de type 2 n'a pas de corrélation avec l'ostéoporose selon Mac Farlane (237). Comme l'HTA et le diabète, la dyslipidémie est un des principaux facteurs de risque de la maladie athéromateuse. La fraction LDL du cholestérol joue un rôle fondamental dans la genèse des plaques d'athérome que la fraction HDL protège de la survenue de ces mêmes plaques (241). Alors que l'hyperlipidémie provoque la calcification des vaisseaux, elle inhibe la différentiation ostéoblastique au sein du tissu osseux (242)Un accroissement du taux de LDL et une réduction du taux de HDL sont associés à une masse osseuse faible chez les femmes ménopausées (243). Les LDL oxydés induisent l'expression du facteur stimulant les colonies monocytaires (M-CSF), un puissant stimulant de la différenciation ostéoclastique, qui induit ainsi la résorption osseuse par recrutement des cellules progénitrices ostéoclastiques (244). En même temps, cette lipoprotéine agit en inhibant la différenciation terminale des cellules stromales en ostéoblastes (245). Le HDL d'autre part inhibe les cytokines responsables de la différenciation ostéogénique des cellules vasculaires (246). Néanmoins, une étude de Kinjo (247) publiée récemment dans le JCEM de septembre de 2007 conclut à l'absence d'association entre syndrome métabolique et DMO au col fémoral. Ces facteurs de risque sont fréquemment liés à l'obésité. L'analyse par quartile de la relation entre le poids et la densité minérale osseuse permet d'étayer le rôle protecteur du surpoids face au risque de masse osseuse basse. Cet état de fait est retrouvé dans la littérature, notamment dans l'étude de Santavirta (248). En conséquence, une hypothèse pourrait être que le surpoids a corrigé totalement ou en partie le risque conféré par les facteurs de risque précédemment cités.

Dans notre étude, un antécédent personnel fracturaire est présent chez 41,3% des patients. Il existe une différence significative de prévalence de cet antécédent entre les hommes et les femmes (p=0,0217) : les femmes sont plus touchées. Néanmoins, il n'existe pas de différence entre les sexes concernant le nombre d'antécédent fracturaire par individu. Dans la littérature, cet antécédent fracturaire personnel est reconnu comme un facteur de risque majeur (81, 189). On constate que les femmes fracturent davantage leur poignet (p=0,0111) et que les hommes fracturent davantage leurs côtes (p=0,0168). Il est important de noter que dans les deux sexes, un antécédent de fracture de cheville n'est pas significativement associé à une masse osseuse basse ; alors que tous les autres sites

fracturaires testés l'étaient. Par conséquent, on peut affirmer que la fracture de cheville n'est pas une fracture ostéoporotique ou tout du moins n'intervient pas sur un terrain de masse osseuse altérée. Ces résultats étaient présents dans l 'étude SOF (36) (126). Nous avons montré qu'il existe un lien unissant les valeurs de DMO à la présence d'un antécédent fracturaire. Cette présence correspond à un différentiel moyen de 0,58 écart-type au niveau de la DMO au col fémoral ($p < 0,0001$) et de 0,67 écart-type au niveau de la DMO rachidienne ($p < 0,0001$).

Sur le plan des antécédents gynécologiques personnels, on constate qu'une néoplasie mammaire est associée à une masse osseuse plus élevée par rapport aux patientes n'ayant pas cet antécédent. L'étude HERS (Heart and estrogene progestine replacement study) publiée dans le JAMA en 1997 nous fournit une explication potentielle (249). La présence d'un antécédent de néoplasie mammaire pourrait être en rapport avec un climat d'hyperoestrogénie prolongée qui aurait un effet protecteur sur la perte osseuse physiologique. Une seconde explication pourrait résider dans le fait que la moyenne d'âge chez les personnes aux antécédents de néoplasie mammaire soit inférieure aux autres femmes. Ceci expliquerait également l'existence d'une masse osseuse plus haute. Le fait que l'antécédent familial de néoplasie mammaire soit aussi associé avec une masse osseuse plus haute fait suspecter une tendance hyperoestrogénique familiale et donc possiblement une origine génétique commune au cancer mammaire et à la protection osseuse relative.

Les glucocorticoïdes sont connus depuis longue date pour leurs propriétés ostéofragilisantes (250). Notre étude retrouve une masse osseuse basse en cas d'antécédent de corticothérapie. Il existe néanmoins un doute sur un point des dernières recommandations AFSSAPS concernant le dépistage et le traitement de l'ostéoporose. En effet, dans ces recommandations, la notion d'antécédent de corticothérapie est une notion binaire vie entière qui paraît être éloignée de la réalité. Peut être qu'une analyse s'intéressant aux corticothérapies prolongées et/ou récentes aurait permis de dégager une différence significative de DMO. Ceci est sous-tendu par le fait que l'on sache que le risque fracturaire revient progressivement à la normale à l'arrêt des corticoïdes.

L'étude des données biométriques de l'examen clinique permet de constater qu'il existe une association entre le poids, la taille, le BMI et la masse osseuse. Une grande taille, un poids élevé ou un BMI élevés sont associés à une masse osseuse plus élevée que dans les cas contraires. Une hypothèse peut être celle de l'aromatisation des stéroïdes par le tissu adipeux. La corrélation entre le poids et la masse osseuse a fait l'objet de nombreuses études

(251, 252). Néanmoins une étude chinoise récente datant de 2007 remet en question ce dogme (253).

Sur le plan biologique, les seuls facteurs influençant significativement la DMO sont la créatininémie et l'ostéocalcine sérique. La DMO croît en même temps que l'on gravit les quartiles de créatininémie. Etant donné la faible prévalence de l'insuffisance rénale dans notre jcempopulation, la créatininémie suit donc de manière globalement proportionnelle la quantité de masse musculaire. Il existe donc indéniablement une participation du poids à ce résultat. Pour l'ostéocalcine, on constate une diminution régulière des valeurs de DMO selon les quartiles avec une différence statistique entre le trois premiers et la quatrième quartile. L'absence de différence significative entre les autres quartiles est probablement due à une dispersion trop importante des valeurs (méthode de dosage ? échantillon trop faible ?). Néanmoins, il semble exister une progression continue du premier vers le quatrième quartile. Ceci fait évoquer le fait que les personnes ayant le turn-over osseux le plus lent soient davantage à risque de masse osseuse basse (254, 255).

De ces données cliniques simples, il est possible de constituer les scores de risque précédemment exposés. L'analyse des valeurs de DMO selon les critères OMS de 1994 en fonction de ces scores montre qu'ils donnent des résultats similaires sur notre population. Tous les patients au-delà du seuil de haut risque défini par ces scores ont statistiquement une probabilité plus importante d'avoir une ostéoporose densitométrique (quelquesoit le site) que des patients non à haut risque d'après ces scores. Le fait que les valeurs de sensibilité restent inférieures à 70% montre qu'ils restent des objets de tri imparfaits, notamment s'ils sont utilisés dans une population où le risque est modéré. Notre étude a permis de comparer la valeur statistique des scores OST et OSIRIS avec celles de la littérature. Il en ressort une concordance (186) (256). Le score local utilisé au CHU de Brabois est à l'origine du fait que des patients aient été adressés par l'intermédiaire de la médecine préventive. Des auto-questionnaires ont été laissés à la disposition des patients dans le centre de médecine préventive. Ceci explique que parmi les patients ayant cette origine on retrouve une majorité de personnes à haut risque, en partant sur la base que seuls les patients ayant une évaluation péjorative aient décidé de prendre contact avec le service d'endocrinologie.

De manière complémentaire, l'analyse de la densitométrie osseuse selon l'origine du patient s'avère intéressante. On peut distinguer aux deux extrémités de l'axe de la DMO, soit une population à bas risque, soit une population à haut risque. Les patients adressés par le réseau ARTEOS ou le centre Alexis Vautrin ne sont pas de principe dans une démarche de prise en charge secondaire. En conséquence, leur DMO est plus élevée. Les patients adressés

par les chirurgiens sont majoritairement en prévention secondaire, de même que ceux adressés par les médecins rééducateurs. Comme précisé auparavant, les patients venant de la médecine préventive à haut risque et qui ont été pré-triés. Une hypothèse pour expliquer la présence de patients suivis par un rhumatologue dans ce groupe à haut risque est un caractérisé par un biais : le rhumatologue gère lui-même la plupart de ses patients. Seuls les patients avec une ostéoporose compliquée sont adressés en CHU.

Le sex ratio F/H parmi les patients ostéoporotiques dans notre étude est de 1,54 alors que dans la Rotterdam Study est de 2,4 (17). La proportion d'hommes ostéoporotiques est plus importante dans notre étude.

L'analyse des antécédents selon la présence ou non d'un passé fracturaire montre qu'il existe davantage de facteurs conditionnant la survenue d'une fracture en comparaison avec ceux influant sur la masse osseuse. Néanmoins, les paramètres se distinguant de manière significative sont globalement les mêmes. On constate que le traitement hormonal substitutif confirme son rôle protecteur. Les maladies neurologiques autres sont associées à un sur-risque fracturaire, probablement en raison de troubles de l'équilibre et/ou de la force musculaire. Les diurétiques thiazidiques, après n'avoir montré aucun effet bénéfique sur la DMO, pourraient précipiter les évènements fracturaires par le biais de l'hypotension orthostatique. Le tabagisme et la consommation de café, malgré les résultats précédemment décrits sur la DMO, sont associés à une plus grande prévalence des antécédents fracturaires. On notera également l'impact colossal des malaises et des chutes. La présence d'un tel antécédent fait doubler la prévalence des antécédents fracturaires.

Sur le plan biologique, on constate que les valeurs globales de vitamine D2 ne sont pas optimales dans cette population ; d'ailleurs il existe une augmentation significative des antécédents fracturaires associés aux taux les plus bas. Les phosphatases alcalines et l'ostéocalcine ont des taux significativement modifiés en cas d'antécédent fracturaire, les phosphatases alcalines étant diminuées et l'ostéocalcine étant majorée. Il existe une différence étonnante au niveau des taux de testostérone sérique chez l'homme. Ceux ayant un antécédent fracturaire ont des valeurs de testostéronémie significativement plus haute que les autres. Ce résultat est paradoxal et ne correspond pas à l'explication des fractures survenant par l'intermédiaire d'un hypogonadisme fragilisant le capital osseux.

CONCLUSION

L'ostéoporose est une pathologie au visage multiple. La singularité principale de cette pathologie est que le gold standard (ostéodensitométrie biphotonique) utilisé pour son dépistage est très imparfait. Ainsi, des patients ayant une ou plusieurs fractures peuvent ne pas répondre au versant densitométrique des critères OMS de 1994, alors même que certains jeunes patients peuvenr avoir une masse osseuse génotypiquement basse et ne jamais avoir à affronter d'événement fracturaire au cours de leur vie.

L'ambition de ce travail était de revisiter les principaux déterminants de la santé osseuse au sein de la cohorte QOL. Il apparaît avant tout très important de souligner le poids considérable des antécédents d'ostéoporose familiale, de même que les antécédents de fracture. Sur le plan personnel, les pathologies associées au risque vasculaire et/ou au syndrome métabolique ne sont pas associées dans ce travail à des signes d'altération de la masse osseuse, de part le rôle confondant très important de la surcharge pondérale. Les antécédents personnels de fracture ont un impact très important qui s'exprime au-delà même de l'intervention du facteur qualité osseuse. Les scores de risque basés sur des questionnaires cliniques simples peuvent renseigner de manière imparfaite mais complémentaire sur le risque d'ostéoporose et de fracture. Enfin, la biologie peut renseigner le clinicien sur la trajectoire densitométrique que prendra le patient dans plusieurs mois ou années.

La filière QOL, dans sa vocation d'étudier et améliorer la prise en charge de l'ostéoporose en Lorraine, doit donc sur la base du constat dressé par ce travail, étendre son influence de manière à fédérer l'ensemble des personnes ayant en charge cette pathologie. L'objectif du dépistage et du traitement préventif avant la première fracture sentinelle est particulièrement d'actualité, et ce d'autant plus avec l'avènement de l'aire où la maîtrise des coûts prend une dimension impérieuse.

ANNEXES

Annexe 1 :ABREVIATIONS

Annexe 2 :FILIERE QOL EN LORRAINE

Annexe 3 :ANALYSES UNIVARIEES (détail des tables)

ABREVIATIONS

AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

DMO : densité minérale osseuse

EPIDOS : EPIDémiologie de l'OStéoporose

EPOS : European Prospective Osteoporosis Study

EVOS : European Vertebral Osteoporosis Study

FESF : fracture de l'extrémité supérieure du fémur

GPRD : General Practice Research Database

HTA : hypertension artérielle

HRQOL : Health Related Quaity Of Life

ISCD : International Society of Clinical Densitometry

NOF : National Osteoporosis Fondation

OMS : organisation mondiale de la santé

SOF : Study of Osteoporotic Fractures

UKGRPD : United Kingdom General Practice Research Database

VFA : vertebral fracture assessment

LA FILIERE DE SOINS « QUALITE DE L'OS EN LORRAINE », ETUDE DES DETERMINANTS DE LA SANTE OSSEUSE

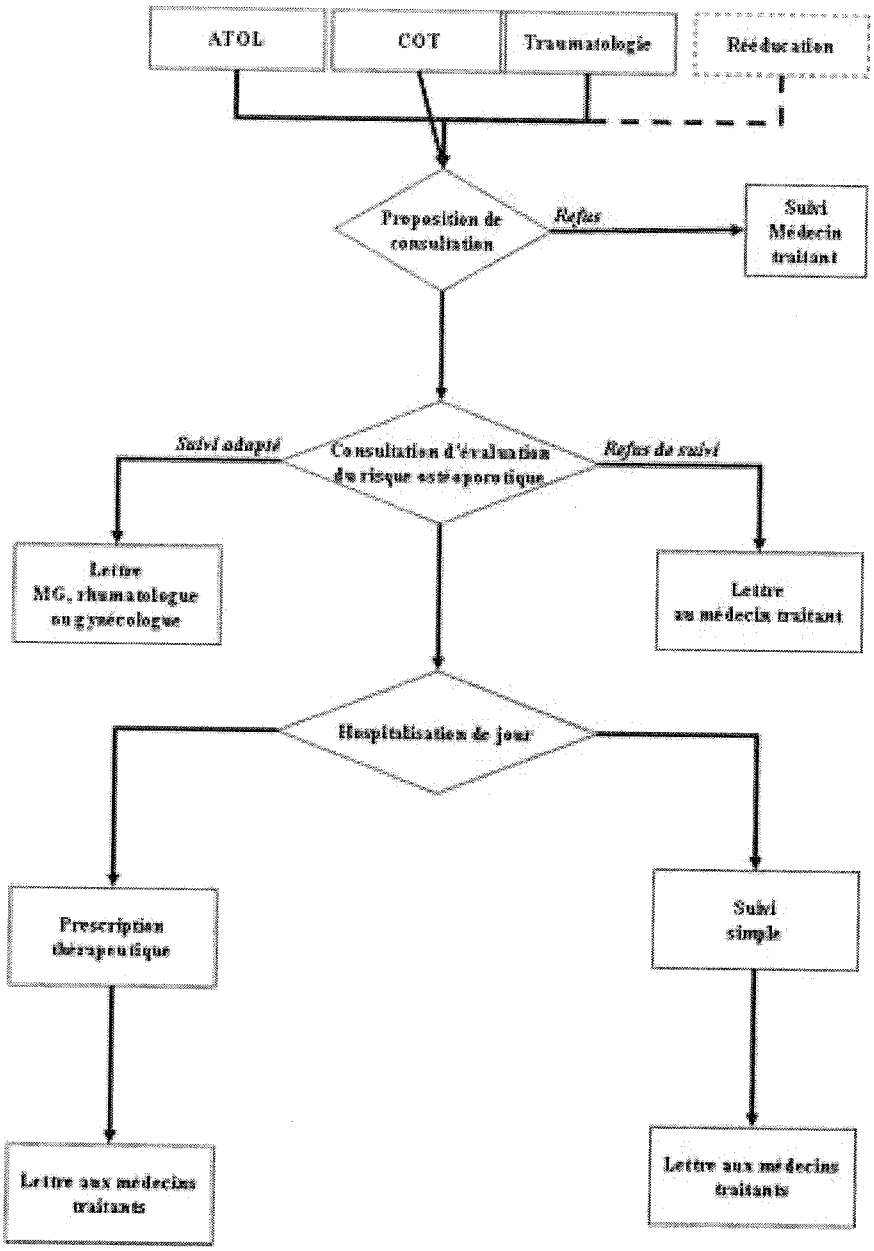
DONNEES GENERALES SUR LA FILIERE QOL

Depuis l'origine en mai 2002, la filière pour la Qualité de l'Os en Lorraine est issue de la collaboration multidisciplinaire entre chirurgiens orthopédistes, urgentistes, rééducateurs fonctionnels, rhumatologues et endocrinologues. Les symposia scientifiques organisés en commun ont démontré l'importance de la complémentarité des expertises et des centres d'intérêt. Le service de Rhumatologie a pris dans cette filière une place active en réalisant une fraction des hospitalisations de jour provenant du SAU . L'organigramme suivant montre la structure fonctionnelle de QOL.

Dans le cadre d'une démarche faisant intervenir les médecins libéraux et hospitaliers de la région Lorraine, cette filière de soins est caractérisée par sa facilité d'accès.
La démarche de prévention de l'ostéoporose s'adresse à des populations à risque élevé, déterminé par l'existence des marqueurs du risque validés par la communauté scientifique :

- l'existence d'une ostéopathie fragilisante : corticothérapie au long cours, ménopause non traitée, insuffisance rénale, respiratoire, cancer, greffe…
- la découverte d'une masse osseuse basse sur la radiographie osseuse et/ou la densitométrie osseuse.
- L'existence d'une fracture sentinelle qui marque un tournant pronostic capital et expose à une véritable cascade fracturaire.

La filière de soins QOL est progressivement montée en puissance avec 150 hospitalisations de jour en 2002 et plus de 1000 en 2005. Les activités cliniques ont été complétées par des actions d'information/prévention auprès du grand public en partenariat avec les autorités de tutelle et plusieurs municipalités de la région Lorraine. QOL a obtenu un label européen de santé en 2005.


ATOL
COT
Traumatologie
Rééducation
Proposition de consultation
Refus
Suivi Médecin traitant
Suivi adapté
Consultation d'évaluation du risque ostéoporotique
Refus de suivi
Lettre MG, rhumatologue ou gynécologue
Lettre au médecin traitant
Hospitalisation de jour
Prescription thérapeutique
Suivi simple
Lettre aux médecins traitants
Lettre aux médecins traitants

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles d'ostéocalcine sérique.

Valeurs manquantes: 1152

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	258	-1,2885	1,50364
2	261	-1,3946	1,46548
3	264	-1,4164	1,45158
4	254	-1,9030	1,42289

Quartile			Moyenne
1	A		-1,288527
2	A		-1,394598
3	A		-1,416367
4		B	-1,902992

Le quatrième quartile est significativement différent des trois autres.

Quartile	- Quartile	Difference	p
1	4	0,6144650	<,0001
2	4	0,5083944	<,0001
3	4	0,4866247	0,0002
1	3	0,1278403	0,3179
1	2	0,1060706	0,4085
2	3	0,0217697	0,8645

Analyse univariée de la DMO au col fémoral selon les quartiles d'ostéocalcine sérique.

Valeurs manquantes: 1168

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	255	-1,1430	1,16331
2	256	-1,1229	1,20473
3	257	-1,2812	1,08337
4	253	-1,7379	1,08093

Quartile			Moyenne
2	A		-1,122930
1	A		-1,143020
3	A		-1,281206
4		B	-1,737945

Le quatrième quartile est significativement différent des trois autres.

Quartile	- Quartile	Difference	p
2	4	0,6150150	<,0001
1	4	0,5949251	<,0001
3	4	0,4567384	<,0001
2	3	0,1582765	0,1144
1	3	0,1381866	0,1685
2	1	0,0200899	0,8414

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles de calcémie

Valeurs manquantes: 731

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	273	-1,4142	1,49554
2	367	-1,3372	1,53667
3	421	-1,2811	1,53062
4	397	-1,2817	1,44141

Les moyennes ne sont pas significativement différentes entre elles.

Analyse univariée de la DMO au col fémoral selon les quartiles de calcémie

Valeurs manquantes: 759

Moyennes et Ecart-types

Quartile			Moyenne	Ecart-type
3	A		-1,093783	1,22659
4	A	B	-1,218450	1,17231
2	A	B	-1,234246	1,24511
1		B	-1,282148	1,11236

Le premier quartile est significativement différent du troisième.

Quartile	- Quartile	Difference	p
3	1	0,1883650	0,0442
3	2	0,1404627	0,1037
3	4	0,1246665	0,1404
4	1	0,0636985	0,5019
2	1	0,0479023	0,6193
4	2	0,0157962	0,8571

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles de parathormone sérique

Valeurs manquantes: 1150

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	241	-1,6384	1,27210
2	260	-1,1575	1,50633
3	270	-1,5129	1,42299
4	268	-1,6618	1,53057

Quartile			Moyenne
2	A		-1,157538
3		B	-1,512852
1		B	-1,638382
4		B	-1,661832

Le deuxièle quartile est significativement différent des trois autres quartiles.

Quartile	- Quartile	Difference	P
2	4	0,5042936	<,0001
2	1	0,4808433	0,0002
2	3	0,3553134	0,0046
3	4	0,1489802	0,2305
3	1	0,1255299	0,3255
1	4	0,0234503	0,8545

Analyse univariée de la DMO au col femoral selon les quartiles de parathormone sérique

Valeurs manquantes: 1163

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	239	-1,2974	1,11573
2	253	-1,1025	1,18638
3	267	-1,2990	1,11944
4	267	-1,4970	1,20743

Quartile			Moyenne
2	A		-1,102530
1	A	B	-1,297364
3	A		-1,298951
4		B	-1,496966

Le quatrième quartile est significativement différent des quartiles 2 et 3.

Quartile	- Quartile	Difference	p
2	4	0,3944366	0,0001
1	4	0,1996023	0,0533
3	4	0,1980150	0,0486
2	3	0,1964217	0,0536
2	1	0,1948344	0,0626
1	3	0,0015873	0,9877

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles de vitamine D sérique

Valeurs manquantes: 1046

Moyennes et Écart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Écart-type
1	271	-1,3975	1,71529
2	301	-1,3615	1,46608
3	273	-1,3892	1,49848
4	298	-1,4421	1,43839

Les moyennes ne sont pas significativement différentes entre elles.

Analyse univariée de la DMO au col femoral selon les quartiles de vitamine D sérique

Valeurs manquantes: 1065

Moyennes et Écart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Écart-type
1	267	-1,4269	1,27794
2	296	-1,2339	1,20819
3	269	-1,2016	1,11239
4	292	-1,2402	1,15789

Quartile			Moyenne
3	A		-1,201561
2	A	B	-1,233885
4	A	B	-1,240205
1		B	-1,426929

Le premier quartile est significativement différent des quartiles 2 et 3.

Quartile	- Quartile	Difference	p
3	1	0,2253675	0,0286
2	1	0,1930437	0,0549
4	1	0,1867234	0,0642
3	4	0,0386441	0,7009
3	2	0,0323238	0,7472
2	4	0,0063203	0,9487

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles des phosphatases alcalines sériques

Valeurs manquantes: 1045

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	281	-1,3859	1,38777
2	296	-1,4057	1,41759
3	287	-1,6597	1,50908
4	280	-1,4253	1,49561

Quartile			Moyenne
1	A		-1,385872
2	A		-1,405676
4	A	B	-1,425250
3		B	-1,659655

Le troisième quartile est significativement différent des quartiles 1 et 2.

Quartile	- Quartile	Difference	P
1	3	0,2737832	0,0250
2	3	0,2539794	0,0351
4	3	0,2344051	0,0551
1	4	0,0393781	0,7483
1	2	0,0198038	0,8701
2	4	0,0195743	0,8717

Analyse univariée de la DMO au col femoral selon les quartiles des phosphatases alcalines sériques

Valeurs manquantes: 1059

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	277	-1,1898	1,11116
2	294	-1,2464	1,10912
3	281	-1,4423	1,26776
4	278	-1,2843	1,14410

Quartile			Moyenne
1	A		-1,189819
2	A		-1,246395
4	A	B	-1,284281
3		B	-1,442278

Le troisième quartile est significativement différent des quartiles 1 et 2.

Quartile	- Quartile	Difference	p
1	3	0,2524581	0,0103
2	3	0,1958830	0,0431
4	3	0,1579970	0,1075
1	4	0,0944611	0,3374
1	2	0,0565751	0,5602
2	4	0,0378860	0,6962

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles de créatininémie

Valeurs manquantes: 782

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	337	-1,5555	1,52907
2	357	-1,3294	1,39132
3	336	-1,2280	1,45632
4	377	-1,1323	1,59498

Quartile			Moyenne
4	A		-1,132334
3	A		-1,228006
2	A		-1,329440
1		B	-1,555522

Le premier quartle est significativement différent des trois autres.

Quartile	- Quartile	Difference	p
4	1	0,4231880	0,0002
3	1	0,3275163	0,0046
2	1	0,2260825	0,0469
4	2	0,1971056	0,0747
3	2	0,1014338	0,3727
4	3	0,0956717	0,3943

Analyse univariée de la DMO au col femoral selon les quartiles de créatininémie

Valeurs manquantes: 812

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	330	-1,3750	1,28729
2	351	-1,1769	1,14027
3	330	-1,0907	1,05486
4	366	-1,1354	1,26923

Quartile			Moyenne
3	A		-1,090667
4	A		-1,135383
2	A		-1,176923
1		B	-1,375030

Le premier quartle est significativement différent des trois autres.

Quartile	- Quartile	Difference	P
3	1	0,2843636	0,0022
4	1	0,2396478	0,0082
2	1	0,1981072	0,0305
3	2	0,0862564	0,3459
3	4	0,0447158	0,6216
4	2	0,0415406	0,6412

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles de VS sérique

Valeurs manquantes: 1393

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	184	-1,5303	1,49492
2	190	-1,5311	1,46198
3	216	-1,3219	1,43831
4	206	-1,3996	1,59254

Les moyennes ne sont pas significativement différentes entre elles.

Analyse univariée de la DMO au col femoral selon le quartiles de VS sérique

Valeurs manquantes: 1408

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	183	-1,2953	1,13679
2	187	-1,2369	1,20086
3	213	-1,1880	1,14553
4	198	-1,3160	1,26558

Les moyennes ne sont pas significativement différentes entre elles.

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles de LDL-cholestérol sérique

Valeurs manquantes: 1110

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	264	-1,4555	1,62512
2	257	-1,1298	1,62584
3	283	-1,2157	1,37488
4	275	-1,1836	1,35629

Quartile			Moyenne
2	A		-1,129844
4	A		-1,183564
3	A	B	-1,215693
1		B	-1,455455

Le premier quartile est significativement différent des quartiles 2 et 4.

Quartile	- Quartile	Difference	p
2	1	0,3256102	0,0132
4	1	0,2718909	0,0352
3	1	0,2397620	0,0615
2	3	0,0858482	0,5058
2	4	0,0537193	0,6792
4	3	0,0321289	0,7999

Analyse univariée de la DMO au col femoral selon les quartiles de LDL-cholestérol sérique

Valeurs manquantes: 1129

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	255	-1,2424	1,26753
2	253	-1,0792	1,17298
3	277	-1,1674	1,13932
4	275	-1,1192	1,16592

Les moyennes ne sont pas significativement différentes entre elles.

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles de taille

Valeurs manquantes: 325

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	405	-1,6176	1,48566
2	494	-1,3374	1,45227
3	475	-1,0175	1,44398
4	490	-0,7941	1,56804

Quartile					Moyenne
4	A				-0,794102
3		B			-1,017474
2			C		-1,337411
1				D	-1,617605

Les moyennes sont toutes significativement différentes les unes des autres.

Quartile	- Quartile	Difference	p
4	1	0,8235029	<,0001
3	1	0,6001313	<,0001
4	2	0,5433089	<,0001
3	2	0,3199373	0,0008
2	1	0,2801940	0,0050
4	3	0,2233716	0,0199

Analyse univariée de la DMO au col femoral selon les quartiles de taille

Valeurs manquantes: 358

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	399	-1,3626	1,20416
2	486	-1,2345	1,20378
3	462	-0,9836	1,10650
4	484	-0,8211	1,25808

Quartile				Moyenne
4	A			-0,821054
3		B		-0,983636
2			C	-1,234527
1			C	-1,362632

Les moyennes sont significativement différentes les unes des autres, en dehors des quartiles 1 et 2.

Quartile	- Quartile	Difference	p
4	1	0,5415779	<,0001
4	2	0,4134730	<,0001
3	1	0,3789952	<,0001
3	2	0,2508904	0,0013
4	3	0,1625826	0,0366
2	1	0,1281048	0,1127

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles de poids

Valeurs manquantes: 314

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	438	-1,9375	1,35756
2	480	-1,3984	1,32450
3	473	-1,0023	1,47567
4	484	-0,4105	1,49235

Quartile					Moyenne
4	A				-0,410517
3		B			-1,002285
2			C		-1,398437
1				D	-1,937466

Les moyennes sont toutes significativement différentes les unes des autres.

Quartile	- Quartile	Difference	p
4	1	1,526949	<,0001
4	2	0,987921	<,0001
3	1	0,935180	<,0001
4	3	0,591769	<,0001
2	1	0,539028	<,0001
3	2	0,396152	<,0001

Analyse univariée de la DMO au col femoral selon les quartiles de poids

Valeurs manquantes: 347

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	432	-1,7371	1,06944
2	472	-1,3462	1,07300
3	462	-0,9645	1,06646
4	476	-0,3746	1,19356

Quartile					Moyenne
4	A				-0,374601
3		B			-0,964459
2			C		-1,346208
1				D	-1,737083

Les moyennes sont toutes significativement différentes les unes des autres.

Quartile	- Quartile	Difference	p
4	1	1,362482	<,0001
4	2	0,971607	<,0001
3	1	0,772624	<,0001
4	3	0,589858	<,0001
2	1	0,390876	<,0001
3	2	0,381749	<,0001

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon les quartiles de BMI

Valeurs manquantes: 941

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Écart-type
1	281	-1,7566	1,36566
2	325	-1,2296	1,35262
3	299	-0,8956	1,66543
4	343	-0,4548	1,48217

Quartile					Moyenne
4	A				-0,454810
3		B			-0,895619
2			C		-1,229600
1				D	-1,756619

Les moyennes sont toutes significativement différentes les unes des autres.

Quartile	- Quartile	Difference	P
4	1	1,301809	<,0001
3	1	0,861000	<,0001
4	2	0,774790	<,0001
2	1	0,527019	<,0001
4	3	0,440808	0,0002
3	2	0,333981	0,0047

Analyse univariée de la DMO au col femoral selon les quartiles de BMI

Valeurs manquantes: 964

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Écart-type
1	276	-1,6603	1,12056
2	322	-1,2089	1,07063
3	287	-0,8964	1,20526
4	340	-0,4956	1,24225

Quartile					Moyenne
4	A				-0,495588
3		B			-0,896446
2			C		-1,208913
1				D	-1,660254

Les moyennes sont toutes significativement différentes les unes des autres.

Quartile	- Quartile	Difference	P
4	1	1,164665	<,0001
3	1	0,763808	<,0001
4	2	0,713325	<,0001
2	1	0,451341	<,0001
4	3	0,400858	<,0001
3	2	0,312467	0,0010

Analyse univariée de la DMO au rachis selon les quartiles de testostéronémie chez l'homme

Valeurs manquantes 672

Moyennes et Ecart-types

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
1	8	-2,2700	1,01489
2	12	-1,8167	1,50702
3	11	-1,9100	2,27599
4	12	-2,5150	1,64418

Les moyennes ne sont pas significativement différentes entre elles.

Analyse univariée de la DMO au col fémoral selon les quartiles de testostéronémie chez l'homme

Valeurs manquantes 673

Moyennes and Ecart-types

Quartile	Number	Moyenne	Ecart-type
1	8	-1,5750	1,36360
2	11	-1,4064	0,84273
3	11	-1,3218	1,13752
4	12	-1,7133	1,25989

Les moyennes ne sont pas significativement différentes entre elles.

Analyse univariée de la DMO rachidienne selon le nombre de fractures antérieures.

Valeurs manquantes: 283

Moyennes et Ecart-type

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
0	1109	-0,9016	1,49729
1	544	-1,4892	1,44855
2	197	-1,7139	1,42157
≥3	56	-1,8061	1,81019

Quartile			Moyenne
0	A		-0,901632
1		B	-1,489191
2		B	-1,713914
≥3		B	-1,806071

Il existe une différence significative entre les personnes sans antécédents et avec, quel que soit le nombre.

Quartile	- Quartile	Difference	P
0	≥3	0,9044393	<,0001
0	2	0,8122816	<,0001
0	1	0,5875591	<,0001
1	≥3	0,3168802	0,1288
1	2	0,2247225	0,0691
2	≥3	0,0921577	0,6822

Analyse univariée de la DMO au col femoral selon le nombre de fractures antérieures.

Valeurs manquantes: 317

Moyennes et Ecart-type

Quartile	Nombre	Moyenne	Ecart-type
0	1093	-0,8608	1,20474
1	530	-1,3500	1,13136
2	196	-1,5758	1,13079
≥3	53	-1,7745	1,28550

Quartile				Moyenne
0	A			-0,860796
1		B		-1,349981
2			C	-1,575816
≥3			C	-1,774528

Les moyennes sont toutes significativement différentes entre elles.

Quartile	- Quartile	Difference	p
0	≥3	0,9137323	<,0001
0	2	0,7150204	<,0001
0	1	0,4891852	<,0001
1	≥3	0,4245472	0,0125
1	2	0,2258352	0,0221
2	≥3	0,1987120	0,2765

BIBLIOGRAPHIE

1. **Petit J** 1723 Traité de maladies des os.

2. **Lobstein J** 1883 Traité d'anatomie pathologique.

3. 1994 Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organization technical report series 843:1-129

4. 2000 Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH consensus statement 17:1-45

5. **Moynihan R, Heath I, Henry D** 2002 Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. BMJ 324:886-891

6. **Virtama P** 1960 Variations in the ash contents of bones of the extremities. Annales medicinae experimentalis et biologiae Fenniae 38:127-132

7. **Lachmann, Whelan** 1936 The roentgen diagnosis of osteoporosis and its limitations. Radiology 26:165-177

8. **Jergas M, Uffmann M, Escher H, Glüer C, Young K, Grampp S, Köster O, Genant H** 1994 Interobserver variation in the detection of osteopenia by radiography and comparison with dual X-ray absorptiometry of the lumbar spine. Skeletal Radiol 23:195-199

9. **Grampp S, Steiner E, Imhof H** 1997 Radiological diagnosis of osteoporosis. Eur Radiol 7 Suppl 2:S11-19

10. **CAMERON J, SORENSON J** 1963 MEASUREMENT OF BONE MINERAL IN VIVO: AN IMPROVED METHOD. Science 142:230-232

11. **Boyd R, Cameron E, McIntosh H, Walker V** 1974 Measurement of bone mineral content in vivo using photon absorptiometry. Canadian Medical Association journal 111:1201-1205

12. **Meunier P, Vauzelle J, Vignon G** 1968 [Quantitative reading of bone biopsy. Method of diagnosis and study of diffuse decalcifying osteosis]. Rhumatologie 20:301-312

13. **Reinbold W, Genant H, Reiser U, Harris S, Ettinger B** 1986 Bone mineral content in early-postmenopausal and postmenopausal osteoporotic women: comparison of measurement methods. Radiology 160:469-478

14. **Bohr H, Schaadt O** 1983 Bone mineral content of femoral bone and the lumbar spine measured in women with fracture of the femoral neck by dual photon absorptiometry. Clin Orthop Relat Res:240-245

15. **Mazess R, Peppler W, Chesnut C, Nelp W, Cohn S, Zanzi I** 1981 Total body bone mineral and lean body mass by dual-photon absorptiometry. II. Comparison with total body calcium by neutron activation analysis. Calcif Tissue Int 33:361-363

16. **Riggs B, Melton L** 1995 The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. Bone 17:505S-511S

17. **Schuit S, van der Klift M, Weel A, de Laet C, Burger H, Seeman E, Hofman A, Uitterlinden A, van Leeuwen J, Pols H** 2004 Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. Bone 34:195-202

18. **Faulkner K, von Stetten E, Miller P** 1999 Discordance in patient classification using T-scores. Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry 2:343-350

19. **Cooper C** 1999 Epidemiology of osteoporosis. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 9 Suppl 2:S2-8

20. 1997 Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis? Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 7:1-6

21. **Melton L** 1995 How many women have osteoporosis now? J Bone Miner Res 10:175-177

22. **Cummings S, Melton L** 2002 Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 359:1761-1767

23. **Foundation NO** 2002 Amreica's Bone Health: the state of osteoporosis and low bone mass in our nation.

24. **Baudoin C, Fardellone P, Potard V, Sebert J** 1993 Fractures of the proximal femur in Picardy, France, in 1987. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 3:43-49

25. **Kanis J** 2002 Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 359:1929-1936

26. **Kanis J, Johnell O, Oden A, Borgstrom F, Zethraeus N, De Laet C, Jonsson B** 2004 The risk and burden of vertebral fractures in Sweden. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 15:20-26

27. **Kanis J, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D** 1997 Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 7:390-406

28. **Melton L, Kan S, Wahner H, Riggs B** 1988 Lifetime fracture risk: an approach to hip fracture risk assessment based on bone mineral density and age. Journal of clinical epidemiology 41:985-994

29. **Melton L, Chrischilles E, Cooper C, Lane A, Riggs B** 1992 Perspective. How many women have osteoporosis? J Bone Miner Res 7:1005-1010

30. **Kanis J, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, De Laet C, Jonsson B** 2000 Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 11:669-674

31. **Cooper C** 1997 The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. Am J Med 103:12S-17S; discussion 17S-19S

32. **van Staa T, Dennison E, Leufkens H, Cooper C** 2001 Epidemiology of fractures in England and Wales. Bone 29:517-522

33. **Baudoin C, Fardellone P, Thelot B, Juvin R, Potard V, Bean K, Sebert J** 1996 Hip fractures in France: the magnitude and perspective of the problem. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 6 Suppl 3:1-10

34. **Maravic M, Le Bihan C, Landais P, Fardellone P** 2005 Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodological approach by the national hospital database. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16:1475-1480

35. **Johnell O, Kanis J** 2006 An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporosis international : a journal

established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 17:1726-1733

36. **Seeley D, Browner W, Nevitt M, Genant H, Scott J, Cummings S** 1991 Which fractures are associated with low appendicular bone mass in elderly women? The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med 115:837-842

37. **Melton L, Crowson C, O'Fallon W** 1999 Fracture incidence in Olmsted County, Minnesota: comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 9:29-37

38. 1990 Fracture patterns revisited. Lancet 336:1290-1291

39. **Donaldson L, Cook A, Thomson R** 1990 Incidence of fractures in a geographically defined population. Journal of epidemiology and community health 44:241-245

40. **Melton L** 2000 Who has osteoporosis? A conflict between clinical and public health perspectives. J Bone Miner Res 15:2309-2314

41. 2002 Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). J Bone Miner Res 17:716-724

42. **Johnell O, Kanis J** 2005 Epidemiology of osteoporotic fractures. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16 Suppl 2:S3-7

43. **Cooper C, Atkinson E, O'Fallon W, Melton L** 1992 Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. J Bone Miner Res 7:221-227

44. **Gallagher J, Melton L, Riggs B, Bergstrath E** 1980 Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. Clin Orthop Relat Res:163-171

45. **Nevitt M, Cummings S** 1993 Type of fall and risk of hip and wrist fractures: the study of osteoporotic fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Journal of the American Geriatrics Society 41:1226-1234

46. **Winner S, Morgan C, Evans J** 1989 Perimenopausal risk of falling and incidence of distal forearm fracture. BMJ 298:1486-1488

47. **Clark A** 1968 Factors in fracture of the female femur. A clinical study of the environmental, physical, medical and preventive aspects of this injury. Gerontologia clinica 10:257-270

48. **Dias J** 1987 An analysis of the nature of injury in fractures of the neck of the femur. Age and ageing 16:373-377

49. **Brocklehurst J, Andrews K, Morris P, Richards B, Laycock P** 1978 Why admit stroke patients to hospital? Age and ageing 7:100-108

50. **Gibson M** 1987 The prevention of falls in later life. Dan Med Bull 34 suppl 4:1-24

51. **Greenspan S, Myers E, Maitland L, Resnick N, Hayes W** 1994 Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. JAMA 271:128-133

52. **Gärdsell P, Johnell O, Nilsson B, Sernbo I** 1991 Bone mass in an urban and a rural population: a comparative, population-based study in southern Sweden. J Bone Miner Res 6:67-75

53. **Cummings S, Cauley J, Palermo L, Ross P, Wasnich R, Black D, Faulkner K** 1994 Racial differences in hip axis lengths might explain racial differences in rates of hip fracture. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 4:226-229

54. **Johnell O, Gullberg B, Allander E, Kanis J** 1992 The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources. MEDOS Study Group. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 2:298-302

55. **Jacobsen S, Goldberg J, Miles T, Brody J, Stiers W, Rimm A** 1990 Regional variation in the incidence of hip fracture. US white women aged 65 years and older. JAMA 264:500-502

56. **Kanis J, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby A** 2002 International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. J Bone Miner Res 17:1237-1244

57. **Cummings S, Nevitt M, Browner W, Stone K, Fox K, Ensrud K, Cauley J, Black D, Vogt T** 1995 Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med 332:767-773

58. **Madhok R, Melton L, Atkinson E, O'Fallon W, Lewallen D** 1993 Urban vs rural increase in hip fracture incidence. Age and sex of 901 cases 1980-89 in Olmsted County, U.S.A. Acta orthopaedica Scandinavica 64:543-548

59. **Schrøder H, Petersen K, Erlandsen M** 1993 Occurrence and incidence of the second hip fracture. Clin Orthop Relat Res:166-169

60. **Parfitt A** 1986 Cortical porosity in postmenopausal and adolescent wrist fractures. In Uhthoff H, Jaworski ZFG editors. Current concepts of bone fagility. Proceedings of the Conference on Bone Fragility in Orthopaedics and Medicine, Ottawa, May 16-18, 1985. Heidelberg New York, Springer.167-172

61. **Cooper C** 1989 Osteoporosis--an epidemiological perspective: a review. Journal of the Royal Society of Medicine 82:753-757

62. **Jacobsen SJ, Sargent DJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd** 1995 Population-based study of the contribution of weather to hip fracture seasonality. American journal of epidemiology 141:79-83

63. **Melton LJ, 3rd, O'Fallon WM, Riggs BL** 1987 Secular trends in the incidence of hip fractures. Calcif Tissue Int 41:57-64

64. **Jacobsen SJ, Goldberg J, Miles TP, Brody JA, Stiers W, Rimm AA** 1991 Seasonal variation in the incidence of hip fracture among white persons aged 65 years and older in the United States, 1984-1987. American journal of epidemiology 133:996-1004

65. **Cooper C, Campion G, Melton LJ, 3rd** 1992 Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. Osteoporos Int 2:285-289

66. **Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, Stone K, Jamal SA, Ensrud K, Segal M, Genant HK, Cummings SR** 1998 The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. Ann Intern Med 128:793-800

67. **Lips P, Cooper C, Agnusdei D, Caulin F, Egger P, Johnell O, Kanis JA, Kellingray S, Leplege A, Liberman UA, McCloskey E, Minne H, Reeve J, Reginster JY, Scholz M, Todd C, de Vernejoul MC, Wiklund I** 1999 Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Working Party for Quality of Life of the European Foundation for Osteoporosis. Osteoporos Int 10:150-160

68. **Pluijm SM, Dik MG, Jonker C, Deeg DJ, van Kamp GJ, Lips P** 2002 Effects of gender and age on the association of apolipoprotein E epsilon4 with bone mineral density, bone turnover and the risk of fractures in older people. Osteoporos Int 13:701-709

69. **Gold D** 2001 Osteoporosis and its nonskeletal consequences: their impact on treatment decisions in Osteoporosis 2nd Edition. Academic Press

70. **Robbins J, Hirsch C, Whitmer R, Cauley J, Harris T** 2001 The association of bone mineral density and depression in an older population. J Am Geriatr Soc 49:732-736

71. **Lyles KW** 2001 Osteoporosis and depression: shedding more light upon a complex relationship. J Am Geriatr Soc 49:827-828

72. **Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ, 3rd** 2001 Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. Osteoporos Int 12:1042-1049

73. **Hall SE, Criddle RA, Comito TL, Prince RL** 1999 A case-control study of quality of life and functional impairment in women with long-standing vertebral osteoporotic fracture. Osteoporos Int 9:508-515

74. **Adachi JD, Ioannidis G, Olszynski WP, Brown JP, Hanley DA, Sebaldt RJ, Petrie A, Tenenhouse A, Stephenson GF, Papaioannou A, Guyatt GH, Goldsmith CH** 2002 The impact of incident vertebral and non-vertebral fractures on health related quality of life in postmenopausal women. BMC Musculoskelet Disord 3:11

75. **Genant H, Li J, Wu C, Shepherd J** 2000 Vertebral fractures in osteoporosis: a new method for clinical assessment. Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry 3:281-290

76. **Jacobsen SJ, Cooper C, Gottlieb MS, Goldberg J, Yahnke DP, Melton LJ, 3rd** 1992 Hospitalization with vertebral fracture among the aged: a national population-based study, 1986-1989. Epidemiology (Cambridge, Mass 3:515-518

77. **Gehlbach SH, Bigelow C, Heimisdottir M, May S, Walker M, Kirkwood JR** 2000 Recognition of vertebral fracture in a clinical setting. Osteoporos Int 11:577-582

78. **McCloskey E, Spector T, Eyres K, Fern E, O'Rourke N, Vasikaran S, Kanis J** 1993 The assessment of vertebral deformity: a method for use in population studies and clinical trials. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 3:138-147

79. 1998 Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. Executive summary. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 8 Suppl 4:S3-6

80. **Marshall D, Johnell O, Wedel H** 1996 Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 312:1254-1259

81. **Ross P, Davis J, Epstein R, Wasnich R** 1991 Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. Ann Intern Med 114:919-923

82. **Klotzbuecher C, Ross P, Landsman P, Abbott T, Berger M** 2000 Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res 15:721-739

83. **Hasserius R, Karlsson M, Nilsson B, Redlund-Johnell I, Johnell O, Study EVO** 2003 Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year population-based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 14:61-68

84. **Lindsay R, Silverman S, Cooper C, Hanley D, Barton I, Broy S, Licata A, Benhamou L, Geusens P, Flowers K, Stracke H, Seeman E** 2001 Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA 285:320-323

85. **Black D, Arden N, Palermo L, Pearson J, Cummings S** 1999 Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J Bone Miner Res 14:821-828

86. **Silman A, O'Neill T, Cooper C, Kanis J, Felsenberg D** 1997 Influence of physical activity on vertebral deformity in men and women: results from the European Vertebral Osteoporosis Study. J Bone Miner Res 12:813-819

87. **O'Neill TW, Silman AJ, Naves Diaz M, Cooper C, Kanis J, Felsenberg D** 1997 Influence of hormonal and reproductive factors on the risk of vertebral deformity in European women. European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporos Int 7:72-78

88. **Wasnich R** 1997 Consensus and the T-score fallacy. Clin Rheumatol 16:337-339

89. **Naves Diaz M, O'Neill TW, Silman AJ** 1997 The influence of alcohol consumption on the risk of vertebral deformity. European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporos Int 7:65-71

90. **Santavirta S, Konttinen YT, Heliovaara M, Knekt P, Luthje P, Aromaa A** 1992 Determinants of osteoporotic thoracic vertebral fracture. Screening of 57,000 Finnish women and men. Acta Orthop Scand 63:198-202

91. **Seeman E, Melton LJ, 3rd, O'Fallon WM, Riggs BL** 1983 Risk factors for spinal osteoporosis in men. Am J Med 75:977-983

92. **Melton LJ, 3rd, Atkinson EJ, Khosla S, O'Fallon WM, Riggs BL** 1999 Secondary osteoporosis and the risk of vertebral deformities in women. Bone 24:49-55

93. **Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, Finn JD, Bhalla AK, Cannata JB, Delmas P, Falch JA, Felsch B, Hoszowski K, Johnell O, Diaz-Lopez JB, Lopez Vaz A, Marchand F, Raspe H, Reid DM, Todd C, Weber K, Woolf A, Reeve J, Silman AJ** 1998 Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). Osteoporos Int 8:291-297

94. **Naves M, Diaz-Lopez JB, Gomez C, Rodriguez-Rebollar A, Rodriguez-Garcia M, Cannata-Andia JB** 2003 The effect of vertebral fracture as a risk factor for osteoporotic fracture and mortality in a Spanish population. Osteoporos Int 14:520-524

95. **Kado DM, Duong T, Stone KL, Ensrud KE, Nevitt MC, Greendale GA, Cummings SR** 2003 Incident vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Osteoporos Int 14:589-594

96. **Pongchaiyakul C, Nguyen N, Jones G, Center J, Eisman J, Nguyen T** 2005 Asymptomatic vertebral deformity as a major risk factor for subsequent fractures and mortality: a long-term prospective study. J Bone Miner Res 20:1349-1355

97. **Garraway W, Stauffer R, Kurland L, O'Fallon W** 1979 Limb fractures in a defined population. I. Frequency and distribution. Mayo Clin Proc 54:701-707

98. **Owen RA, Melton LJ, 3rd, Johnson KA, Ilstrup DM, Riggs BL** 1982 Incidence of Colles' fracture in a North American community. American journal of public health 72:605-607

99. **Melton L** 1988 Epidemiology of fractures. OSteoporosis: etiology, diagnosis and management:133-154

100. **Cummings SR, Nevitt MC** 1989 A hypothesis: the causes of hip fractures. Journal of gerontology 44:M107-111

101. **Cummings SR** 1998 Prevention of hip fractures in older women: a population-based perspective. Osteoporos Int 8 Suppl 1:S8-12

102. **Jacobsen SJ, Sargent DJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd** 1999 Contribution of weather to the seasonality of distal forearm fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota. Osteoporos Int 9:254-259

103. **Kannus P, Palvanen M, Niemi S, Parkkari J, Järvinen M** 2000 Epidemiology of osteoporotic pelvic fractures in elderly people in Finland: sharp increase in 1970-1997 and alarming projections for the new millennium. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 11:443-448

104. **Baron J** 1996 Basic epidemiology fractures of the upper and lower limb among amreicans over 65. Epidemiology (Cambridge, Mass

105. **Griffin MR, Ray WA, Fought RL, Melton LJ, 3rd** 1992 Black-white differences in fracture rates. American journal of epidemiology 136:1378-1385

106. **Melton LJ, 3rd, Sampson JM, Morrey BF, Ilstrup DM** 1981 Epidemiologic features of pelvic fractures. Clin Orthop Relat Res:43-47

107. **Ragnarsson B, Jacobsson B** 1992 Epidemiology of pelvic fractures in a Swedish county. Acta Orthop Scand 63:297-300

108. **Finiels H, Finiels PJ, Jacquot JM, Strubel D** 1997 [Fractures of the sacrum caused by bone insufficiency. Meta-analysis of 508 cases]. Presse Med 26:1568-1573

109. **Gotis-Graham I, McGuigan L, Diamond T, Portek I, Quinn R, Sturgess A, Tulloch R** 1994 Sacral insufficiency fractures in the elderly. The Journal of bone and joint surgery 76:882-886

110. **Cerf-Payrastre** 1997 Les fractures du sacrum par insuffisance osseuse. Presse Med 66:17-22

111. **Saraux A, Valls I, Guedes C, Baron D, Le Goff P** 1995 Insufficiency fractures of the sacrum in elderly subjects. Revue du rhumatisme (English ed 62:582-586

112. **Dasgupta B, Shah N, Brown H, Gordon TE, Tanqueray AB, Mellor JA** 1998 Sacral insufficiency fractures: an unsuspected cause of low back pain. British journal of rheumatology 37:789-793

113. **Finiels PJ, Finiels H, Strubel D, Jacquot JM** 2002 Spontaneous osteoporotic fractures of the sacrum causing neurological damage. Report of three cases. Journal of neurosurgery 97:380-385

114. **Aretxabala I, Fraiz E, Perez-Ruiz F, Rios G, Calabozo M, Alonso-Ruiz A** 2000 Sacral insufficiency fractures. High association with pubic rami fractures. Clin Rheumatol 19:399-401

115. **Baron JA, Barrett J, Malenka D, Fisher E, Kniffin W, Bubolz T, Tosteson T** 1994 Racial differences in fracture risk. Epidemiology (Cambridge, Mass 5:42-47

116. **Knowelden J, Buhr AJ, Dunbar O** 1964 Incidence of Fractures in Persons over 35 Years of Age. a Report to the M.R.C. Working Party on Fractures in the Elderly. British journal of preventive & social medicine 18:130-141

117. **Baron J, Barrett J, Karagas M** 1996 The epidemiology of peripheral fractures. Bone 18:209S-213S

118. **Hedlund R, Lindgren U** 1986 Epidemiology of diaphyseal femoral fracture. Acta Orthop Scand 57:423-427

119. **Bengner U, Ekbom T, Johnell O, Nilsson BE** 1990 Incidence of femoral and tibial shaft fractures. Epidemiology 1950-1983 in Malmo, Sweden. Acta Orthop Scand 61:251-254

120. **Arneson TJ, Melton LJ, 3rd, Lewallen DG, O'Fallon WM** 1988 Epidemiology of diaphyseal and distal femoral fractures in Rochester, Minnesota, 1965-1984. Clin Orthop Relat Res:188-194

121. **Bengner U, Johnell O, Redlund-Johnell I** 1986 Epidemiology of ankle fracture 1950 and 1980. Increasing incidence in elderly women. Acta Orthop Scand 57:35-37

122. **Nilsson BE** 1969 Age and sex incidence of ankle fractures. Acta Orthop Scand 40:122-129

123. **Daly PJ, Fitzgerald RH, Jr., Melton LJ, Ilstrup DM** 1987 Epidemiology of ankle fractures in Rochester, Minnesota. Acta Orthop Scand 58:539-544

124. **Gunnes M, Mellstrom D, Johnell O** 1998 How well can a previous fracture indicate a new fracture? A questionnaire study of 29,802 postmenopausal women. Acta Orthop Scand 69:508-512

125. **Kannus P, Palvanen M, Niemi S, Parkkari J, Jarvinen M** 2002 Increasing number and incidence of low-trauma ankle fractures in elderly people: Finnish statistics during 1970-2000 and projections for the future. Bone 31:430-433

126. **Seeley D, Kelsey J, Jergas M, Nevitt M** 1996 Predictors of ankle and foot fractures in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J Bone Miner Res 11:1347-1355

127. **Greenfield DM, Eastell R** 2001 Risk factors for ankle fracture. Osteoporos Int 12:97-103

128. **Valtola A, Honkanen R, Kroger H, Tuppurainen M, Saarikoski S, Alhava E** 2002 Lifestyle and other factors predict ankle fractures in perimenopausal women: a population-based prospective cohort study. Bone 30:238-242

129. **Bengner U, Johnell O, Redlund-Johnell I** 1986 Increasing incidence of tibia condyle and patella fractures. Acta Orthop Scand 57:334-336

130. **Rose SH, Melton LJ, 3rd, Morrey BF, Ilstrup DM, Riggs BL** 1982 Epidemiologic features of humeral fractures. Clin Orthop Relat Res:24-30

131. **Nguyen TV, Center JR, Sambrook PN, Eisman JA** 2001 Risk factors for proximal humerus, forearm, and wrist fractures in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. American journal of epidemiology 153:587-595

132. **Horak J, Nilsson BE** 1975 Epidemiology of fracture of the upper end of the humerus. Clin Orthop Relat Res:250-253

133. **Kristiansen B, Barfod G, Bredesen J, Erin-Madsen J, Grum B, Horsnaes MW, Aalberg JR** 1987 Epidemiology of proximal humeral fractures. Acta Orthop Scand 58:75-77

134. **Palvanen M, Kannus P, Parkkari J, Pitkajarvi T, Pasanen M, Vuori I, Jarvinen M** 2000 The injury mechanisms of osteoporotic upper extremity fractures among older adults: a controlled study of 287 consecutive patients and their 108 controls. Osteoporos Int 11:822-831

135. **Kannus P, Palvanen M, Niemi S, Parkkari J, Jarvinen M, Vuori I** 2000 Osteoporotic fractures of the proximal humerus in elderly Finnish persons: sharp increase in 1970-1998 and alarming projections for the new millennium. Acta Orthop Scand 71:465-470

136. **Sanders KM, Seeman E, Ugoni AM, Pasco JA, Martin TJ, Skoric B, Nicholson GC, Kotowicz MA** 1999 Age- and gender-specific rate of fractures in Australia: a population-based study. Osteoporos Int 10:240-247

137. **Melton L** 2001 Osteoporosis 2nd Edition. Academic Press:557-567

138. **Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd** 1993 Population-based study of survival after osteoporotic fractures. American journal of epidemiology 137:1001-1005

139. **ASBMR** 2006 Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. Journal of bone and mineral research

140. **Baudoin C, Fardellone P, Bean K, Ostertag-Ezembe A, Hervy F** 1996 Clinical outcomes and mortality after hip fracture: a 2-year follow-up study. Bone 18:149S-157S

141. **Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR** 1999 Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Intern Med 159:1215-1220

142. **Johnell O, Kanis J, Odén A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, De Laet C, Jönsson B** 2004 Mortality after osteoporotic fractures. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 15:38-42

143. **Morris RO, Sonibare A, Green DJ, Masud T** 2000 Closed pelvic fractures: characteristics and outcomes in older patients admitted to medical and geriatric wards. Postgrad Med J 76:646-650

144. **Guggenbuhl P, Meadeb J, Chalès G** 2005 Osteoporotic fractures of the proximal humerus, pelvis, and ankle: epidemiology and diagnosis. Joint Bone Spine 72:372-375

145. **Taillandier J, Langue F, Alemanni M, Taillandier-Heriche E** 2003 Mortality and functional outcomes of pelvic insufficiency fractures in older patients. Joint Bone Spine 70:287-289

146. **Chrischilles EA, Butler CD, Davis CS, Wallace RB** 1991 A model of lifetime osteoporosis impact. Arch Intern Med 151:2026-2032

147. **Baudoin C, Fardellone P, Potard V, Sebert JL** 1993 Fractures of the proximal femur in Picardy, France, in 1987. Osteoporos Int 3:43-49

148. **Cummings S** 1995 Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. Epidemiol Rev 7:178-208

149. **Jensen JS, Bagger J** 1982 Long-term social prognosis after hip fractures. Acta Orthop Scand 53:97-101

150. **Bonar SK, Tinetti ME, Speechley M, Cooney LM** 1990 Factors associated with short- versus long-term skilled nursing facility placement among community-living hip fracture patients. J Am Geriatr Soc 38:1139-1144

151. **Oleksik A, Lips P, Dawson A, Minshall ME, Shen W, Cooper C, Kanis J** 2000 Health-related quality of life in postmenopausal women with low BMD with or without prevalent vertebral fractures. J Bone Miner Res 15:1384-1392

152. **Johnell O, Gullberg B, Kanis JA** 1997 The hospital burden of vertebral fracture in Europe: a study of national register sources. Osteoporos Int 7:138-144

153. **Randell AG, Nguyen TV, Bhalerao N, Silverman SL, Sambrook PN, Eisman JA** 2000 Deterioration in quality of life following hip fracture: a prospective study. Osteoporos Int 11:460-466

154. **Reginster JY, Burlet N** 2006 Osteoporosis: a still increasing prevalence. Bone 38:S4-9

155. **Hallberg I, Rosenqvist AM, Kartous L, Lofman O, Wahlstrom O, Toss G** 2004 Health-related quality of life after osteoporotic fractures. Osteoporos Int 15:834-841

156. **Miller PD** 1999 Management of osteoporosis. Dis Mon 45:21-54

157. **Lane N** 2006 Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol 194:S3-11

158. **Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon D, Wong J, King A, Tosteson A** 2007 Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. J Bone Miner Res 22:465-475

159. **Levy P, Levy E, Audran M, Cohen-Solal M, Fardellone P, Le Parc JM** 2002 The cost of osteoporosis in men: the French situation. Bone 30:631-636

160. **Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ, 3rd** 1997 Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. J Bone Miner Res 12:24-35

161. **Kanis J, Johnell O, Oden A, Jonsson B, De Laet C, Dawson A** 2000 Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis. Bone 27:585-590

162. **Jonsson B, Kanis J, Dawson A, Oden A, Johnell O** 1999 Effect and offset of effect of treatments for hip fracture on health outcomes. Osteoporos Int 10:193-199

163. **McNeill K, Thomas B, Sturtridge W, Harrison J** 1973 In vivo neutron activation analysis for calcium in man. J Nucl Med 14:502-506

164. **Arnold M, McNeill F, Stronach I, Pejovic-Milic A, Chettle D, Waker A** 2002 An accelerator based system for in vivo neutron activation analysis measurements of manganese in human hand bones. Medical physics 29:2718-2724

165. **Chaudhri M** 1979 Determination of calcium and phosphorus in small bone biopsies by activation with cyclotron produced neutrons. The International journal of applied radiation and isotopes 30:179-180

166. **Grampp S, Steiner E, Imhof H** 1997 Radiological diagnosis of osteoporosis. Eur Radiol 7:11-19

167. **Gasser K, Mueller C, Zwahlen M, Kaufmann M, Fuchs G, Perrelet R, Abetel G, Bürgi U, Lippuner K** 2005 Osteoporosis case finding in the general practice: phalangeal radiographic absorptiometry with and without risk factors for osteoporosis to select postmenopausal women eligible for lumbar spine and hip densitometry. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16:1353-1362

168. **Virtama P, Telkka A** 1962 Cortical thickness as an estimate of mineral content of human humerous and femur. The British journal of radiology 35:632-633

169. **Elsasser U, Rüegsegger P** 1976 Proceedings: Bone densitometry with the aid of computerized transaxial tomography. AJR American journal of roentgenology 126:1275-1277

170. **Sabatier J, Héron J, Petiot J, Sabatier N, Dronne J** 1982 Clinical usefulness of a bone mineral measurement method on the femoral shaft. Calcif Tissue Int 34:21-28

171. **Blake G** 1999 The evaluation of osteoporosis: dual energy X-ray absorptiometry and ultrasound in clinical practice, second edition Londres, Martin Duniz, 1999: 52-55.

172. **Bruehl W, Chwalinska Sadowska H** 1963 [Attempted diagnosis of osteoporosis with the use of ultrasonics.]. Reumatologia 57:211-216

173. **Bauer D, Browner W, Cauley J, Orwoll E, Scott J, Black D, Tao J, Cummings S** 1993 Factors associated with appendicular bone mass in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med 118:657-665

174. **Recker R** 2002 Principles of Bone Biology.

175. **Parfitt A, Mathews C, Villanueva A, Kleerekoper M, Frame B, Rao D** 1983 Relationships between surface, volume, and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. Implications for the microanatomic and cellular mechanisms of bone loss. J Clin Invest 72:1396-1409

176. **Parfitt A, Drezner M, Glorieux F, Kanis J, Malluche H, Meunier P, Ott S, Recker R** 1987 Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. J Bone Miner Res 2:595-610

177. **Glorieux F, Travers R, Taylor A, Bowen J, Rauch F, Norman M, Parfitt A** 2000 Normative data for iliac bone histomorphometry in growing children. Bone 26:103-109

178. **Meunier P, Courpron P, Edouard C, Bernard J, Bringuier J, Vignon G** 1973 Physiological senile involution and pathological rarefaction of bone. Quantitative and comparative histological data. Clinics in endocrinology and metabolism 2:239-256

179. **Wehrli F, Ford J, Haddad J** 1995 Osteoporosis: clinical assessment with quantitative MR imaging in diagnosis. Radiology 196:631-641

180. **Fitzpatrick L** 2002 Secondary causes of osteoporosis. Mayo Clin Proc 77:453-468

181. **Nevitt M, Cummings S, Stone K, Palermo L, Black D, Bauer D, Genant H, Hochberg M, Ensrud K, Hillier T, Cauley J** 2005 Risk factors for a first-incident radiographic vertebral fracture in women > or = 65 years of age: the study of osteoporotic fractures. J Bone Miner Res 20:131-140

182. **Kanis J, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman J, Fujiwara S, Kroger H, McCloskey E, Mellstrom D, Melton L, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A** 2005 Smoking and fracture risk: a meta-analysis. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16:155-162

183. **Kanis J, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman J, Pols H, Tenenhouse A** 2005 Alcohol intake as a risk factor for fracture. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16:737-742

184. **Cauley J, Lui L, Ensrud K, Zmuda J, Stone K, Hochberg M, Cummings S** 2005 Bone mineral density and the risk of incident nonspinal fractures in black and white women. JAMA 293:2102-2108

185. **Barrett-Connor E, Siris E, Wehren L, Miller P, Abbott T, Berger M, Santora A, Sherwood L** 2005 Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups. J Bone Miner Res 20:185-194

186. **Cadarette S, McIsaac W, Hawker G, Jaakkimainen L, Culbert A, Zarifa G, Ola E, Jaglal S** 2004 The validity of decision rules for selecting women with primary osteoporosis for bone mineral density testing. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 15:361-366

187. **Margolis K, Ensrud K, Schreiner P, Tabor H** 2000 Body size and risk for clinical fractures in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med 133:123-127

188. **Ensrud K, Ewing S, Stone K, Cauley J, Bowman P, Cummings S, Group SoOFR** 2003 Intentional and unintentional weight loss increase bone loss and hip fracture risk in older women. Journal of the American Geriatrics Society 51:1740-1747

189. **Kanis J, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Oden A, Zethraeus N, Pfleger B, Khaltaev N** 2005 Assessment of fracture risk. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16:581-589

190. **Center J, Bliuc D, Nguyen T, Eisman J** 2007 Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. JAMA 297:387-394

191. **Griffin M, Rupich R, Avioli L, Pacifici R** 1991 A comparison of dual energy radiography measurements at the lumbar spine and proximal femur for the diagnosis of osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 73:1164-1169

192. **Taylor B, Schreiner P, Stone K, Fink H, Cummings S, Nevitt M, Bowman P, Ensrud K** 2004 Long-term prediction of incident hip fracture risk in elderly white women: study of osteoporotic fractures. Journal of the American Geriatrics Society 52:1479-1486

193. **Kanis J** 1994 Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 4:368-381

194. **Kanis J, Borgstrom F, Zethraeus N, Johnell O, Oden A, Jönsson B** 2005 Intervention thresholds for osteoporosis in the UK. Bone 36:22-32

195. **Lozupone E, Favia A** 1979 [Quantitative evaluation of the degree of bone tissue deposition in sponge-like skeletal segments submitted to a physiological overload]. Boll Soc Ital Biol Sper 55:467-422

196. **Leichter I, Margulies J, Weinreb A, Mizrahi J, Robin G, Conforty B, Makin M, Bloch B** 1982 The relationship between bone density, mineral content, and mechanical strength in the femoral neck. Clin Orthop Relat Res:272-281

197. **Kanis J, Melton L, Christiansen C, Johnston C, Khaltaev N** 1994 The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 9:1137-1141

198. **Looker A, Wahner H, Dunn W, Calvo M, Harris T, Heyse S, Johnston C, Lindsay R** 1998 Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 8:468-489

199. **Blake G, Fogelman I** 2007 Role of dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis. Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry 10:102-110

200. **Faulkner K, Roberts L, McClung M** 1996 Discrepancies in normative data between Lunar and Hologic DXA systems. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 6:432-436

201. **Abrahamsen B, Hansen T, Jensen L, Hermann A, Eiken P** 1997 Site of osteodensitometry in perimenopausal women: correlation and limits of agreement between anatomic regions. J Bone Miner Res 12:1471-1479

202. **Blake G, Chinn D, Steel S, Patel R, Panayiotou E, Thorpe J, Fordham J, Forum NOSBD** 2005 A list of device-specific thresholds for the clinical interpretation of peripheral x-ray absorptiometry examinations. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16:2149-2156

203. **Sackett D, Holland W** 1975 Controversy in the detection of disease. Lancet 2:357-359

204. **Kanis J** 1992 Screening for postmenopausal osteoporosis: a review for the Department of Health.

205. **Glüer C, Jergas M, Hans D** 1997 Peripheral measurement techniques for the assessment of osteoporosis. Seminars in nuclear medicine 27:229-247

206. **Patel R, Blake G, Fogelman I** 2007 Peripheral and central measurements of bone mineral density are equally strongly associated with clinical risk factors for osteoporosis. Calcif Tissue Int 80:89-96

207. **Siris E, Miller P, Barrett-Connor E, Faulkner K, Wehren L, Abbott T, Berger M, Santora A, Sherwood L** 2001 Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. JAMA 286:2815-2822

208. **Melton L, Lane A, Cooper C, Eastell R, O'Fallon W, Riggs B** 1993 Prevalence and incidence of vertebral deformities. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 3:113-119

209. **Siminoski K, Leslie W, Frame H, Hodsman A, Josse R, Khan A, Lentle B, Lévesque J, Lyons D, Tarulli G, Brown J, Radiologists CAo** 2005 Recommendations for bone mineral density reporting in Canada. Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes 56:178-188

210. **Link T, Guglielmi G, van Kuijk C, Adams J** 2005 Radiologic assessment of osteoporotic vertebral fractures: diagnostic and prognostic implications. Eur Radiol 15:1521-1532

211. **GRIO** 2005 Ostéoporoses, 2ème édition. Doin

212. **Delmas P, Eastell R, Garnero P, Seibel M, Stepan J, National Osteoporosis Foundation** 2000 The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 11 Suppl 6:S2-17

213. **Garnero P, Hausherr E, Chapuy M, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, Cormier C, Bréart G, Meunier P, Delmas P** 1996 Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. J Bone Miner Res 11:1531-1538

214. **Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustrat B, Delmas P** 2000 Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the OFELY study. J Bone Miner Res 15:1526-1536

215. **Hansen M, Overgaard K, Riis B, Christiansen C** 1991 Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. BMJ 303:961-964

216. **Johnell O, Odén A, De Laet C, Garnero P, Delmas P, Kanis J** 2002 Biochemical indices of bone turnover and the assessment of fracture probability. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 13:523-526

217. **Schett G, Kiechl S, Redlich K, Oberhollenzer F, Weger S, Egger G, Mayr A, Jocher J, Xu Q, Pietschmann P, Teitelbaum S, Smolen J, Willeit J** 2004 Soluble RANKL and risk of nontraumatic fracture. JAMA 291:1108-1113

218. **Gerdhem P, Ivaska K, Alatalo S, Halleen J, Hellman J, Isaksson A, Pettersson K, Väänänen H, Akesson K, Obrant K** 2004 Biochemical markers of bone metabolism and prediction of fracture in elderly women. J Bone Miner Res 19:386-393

219. **Lauritzen JB** 1996 Hip fractures: incidence, risk factors, energy absorption, and prevention. Bone 18:65S-75S

220. **Kanis J, Seeman E, Johnell O, Rizzoli R, Delmas P, Committee of Scientific Advisors IOF** 2005 The perspective of the International Osteoporosis Foundation on the official positions of the International Society for Clinical Densitometry. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16:456-459, discussion 579-480

221. **Goderie-Plomp HW, van der Klift M, de Ronde W, Hofman A, de Jong FH, Pols HA** 2004 Endogenous sex hormones, sex hormone-binding globulin, and the risk of incident vertebral fractures in elderly men and women: the Rotterdam Study. J Clin Endocrinol Metab 89:3261-3269

222. **Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Huang CF, Dunlop D, Rairie JE, Fitzgerald S, Manzi S** 1999 Frequency of fractures in women with systemic lupus erythematosus: comparison with United States population data. Arthritis Rheum 42:882-890

223. **Sinigaglia L, Nervetti A, Mela Q, Bianchi G, Del Puente A, Di Munno O, Frediani B, Cantatore F, Pellerito R, Bartolone S, La Montagna G, Adami S** 2000 A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. Italian Study Group on Bone Mass in Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol 27:2582-2589

224. **Siris E, Genant H, Laster A, Chen P, Misurski D, Krege J** 2007 Enhanced prediction of fracture risk combining vertebral fracture status and BMD. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 18:761-770

225. **Miller P** 2006 Guidelines for the diagnosis of osteoporosis: T-scores vs fractures. Reviews in endocrine & metabolic disorders 7:75-89

226. **Kanis J, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B** 2001 Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 12:989-995

227. **Genant H, Wu C, van Kuijk C, Nevitt M** 1993 Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res 8:1137-1148

228. **Skedros J, Sybrowsky C, Stoddard G** 2007 The osteoporosis self-assessment screening tool: a useful tool for the orthopaedic surgeon. The Journal of bone and joint surgery American volume 89:765-772

229. **Rud B, Hilden J, Hyldstrup L, Hróbjartsson A** 2007 Performance of the Osteoporosis Self-Assessment Tool in ruling out low bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA

230. **Wehren L, Siris E** 2004 Beyond bone mineral density: can existing clinical risk assessment instruments identify women at increased risk of osteoporosis? J Intern Med 256:375-380

231. **De Laet C, Oden A, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Kanis JA** 2005 The impact of the use of multiple risk indicators for fracture on case-finding strategies: a mathematical approach. Osteoporos Int 16:313-318

232. **Seeman E** 2002 Pathogenesis of bone fragility in women and men. Lancet 359:1841-1850

233. **Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Nesi B, Pratelli L, Cucinotta D, Bastagli L, Cavalli G** 2000 Body composition, sex steroids, IGF-1, and bone mineral status in aging men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 55:M516-521

234. **O'Neill T, Silman A, Naves Diaz M, Cooper C, Kanis J, Felsenberg D** 1997 Influence of hormonal and reproductive factors on the risk of vertebral deformity in European women. European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporos Int 7:72-78

235. **Sowers M, Burns T, Wallace R** 1986 Familial resemblance of bone mass in adult women. Genet Epidemiol 3:85-93

236. **Ralston S** 2007 Genetics of osteoporosis. The Proceedings of the Nutrition Society 66:158-165

237. **McFarlane S, Muniyappa R, Shin J, Bahtiyar G, Sowers J** 2004 Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries, is there a link? Endocrine 23:1-10

238. **Tsuda K, Nishio I, Masuyama Y** 2001 Bone mineral density in women with essential hypertension. Am J Hypertens 14:704-707

239. **Lynn H, Kwok T, Wong S, Woo J, Leung P** 2006 Angiotensin converting enzyme inhibitor use is associated with higher bone mineral density in elderly Chinese. Bone 38:584-588

240. **Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P, Ronnemaa T** 1999 Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes care 22:1196-1200

241. **Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB** 1986 Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. Jama 256:2835-2838

242. **Parhami F, Jackson S, Tintut Y, Le V, Balucan J, Territo M, Demer L** 1999 Atherogenic diet and minimally oxidized low density lipoprotein inhibit osteogenic and promote adipogenic differentiation of marrow stromal cells. J Bone Miner Res 14:2067-2078

243. **Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S, Yamauchi M, Sowa H, Chen Q, Chihara K** 2002 Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. Endocrine journal 49:211-217

244. **Parhami F, Garfinkel A, Demer LL** 2000 Role of lipids in osteoporosis. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology 20:2346-2348

245. **Lecka-Czernik B, Moerman EJ, Grant DF, Lehmann JM, Manolagas SC, Jilka RL** 2002 Divergent effects of selective peroxisome proliferator-activated receptor-gamma 2 ligands on adipocyte versus osteoblast differentiation. Endocrinology 143:2376-2384

246. **Parhami F, Basseri B, Hwang J, Tintut Y, Demer L** 2002 High-density lipoprotein regulates calcification of vascular cells. Circ Res 91:570-576

247. **Kinjo M, Setoguchi S, Solomon D** 2007 Bone Mineral Density in Adults with the Metabolic Syndrome: Analysis in a Population-based United States Sample. J Clin Endocrinol Metab

248. **Santavirta S, Konttinen Y, Heliovaara M, Knekt P, Luthje P, Aromaa A** 1992 Determinants of osteoporotic thoracic vertebral fracture. Screening of 57,000 Finnish women and men. Acta Orthop Scand 63:198-202

249. **Schrott H, Bittner V, Vittinghoff E, Herrington D, Hulley S** 1997 Adherence to National Cholesterol Education Program Treatment goals in postmenopausal women with heart disease. The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). The HERS Research Group. JAMA 277:1281-1286

250. **Di Somma C, Pivonello R, Loche S, Faggiano A, Marzullo P, Di Sarno A, Klain M, Salvatore M, Lombardi G, Colao A** 2002 Severe impairment of bone mass and turnover in Cushing's disease: comparison between childhood-onset and adulthood-onset disease. Clin Endocrinol (Oxf) 56:153-158

251. **Dalen N, Hallberg D, Lamke B** 1975 Bone mass in obese subjects. Acta medica Scandinavica 197:353-355

252. **Grey A, Cundy T, Reid I** 1994 Continuous combined oestrogen/progestin therapy is well tolerated and increases bone density at the hip and spine in post-menopausal osteoporosis. Clin Endocrinol (Oxf) 40:671-677

253. **Zhao LJ, Liu YJ, Liu PY, Hamilton J, Recker RR, Deng HW** 2007 Relationship of obesity with osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 92:1640-1646

254. **Kleerekoper M, Nelson D, Peterson E, Flynn M, Pawluszka A, Jacobsen G, Wilson P** 1994 Reference data for bone mass, calciotropic hormones, and biochemical markers of bone remodeling in older (55-75) postmenopausal white and black women. J Bone Miner Res 9:1267-1276

255. **Melton L, Khosla S, Atkinson E, O'Fallon W, Riggs B** 1997 Relationship of bone turnover to bone density and fractures. J Bone Miner Res 12:1083-1091

256. **Sedrine W, Chevallier T, Zegels B, Kvasz A, Micheletti M, Gelas B, Reginster J** 2002 Development and assessment of the Osteoporosis Index of Risk (OSIRIS) to facilitate selection of women for bone densitometry. Gynecol Endocrinol 16:245-250

VU

NANCY, le **4 octobre 2007**
Le Président de Thèse

Professeur G. WERYHA

NANCY, le **4 octobre 2007**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P. NETTER

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **8 octobre 2007**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

Résumé :

Cette thèse est consacrée à l'étude d'une cohorte de 2189 patients qui ont bénéficié d'un bilan osseux approfondi dans le cadre de la filière QOL « pour la Qualité de l'Os en Lorraine ». Cette population a été adressée en raison d'un haut risque fracturaire. L'importance de cette population a permis une analyse en sous – groupes. Les résultats confirment l'importance de certains facteurs de risque comme un antécédent fracturaire par traumatisme à basse énergie. La densité minérale osseuse permet d'isoler un groupe de patients à masse osseuse basse ne correspondant pas au sous-groupe des patients ayant eu une fracture sentinelle.

Le travail introduit une dualité dans la définition classique de l'ostéoporose élaborée par l'OMS en 1994 entre la notion de la masse osseuse basse et l'existence d'une fracture sentinelle.

Les autres marqueurs du risque ostéoporotique sont représentés par les antécédents familiaux, les facteurs hormonaux, les paramètres morphologiques et les marqueurs biochimiques.

La première conclusion est que l'ostéoporose féminine et masculine ont beaucoup de points communs sur le plan des facteurs de risque, avec cependant une différence essentielle représentée par la ménopause et précipite les femmes vers le risque fracturaire significatif une dizaine d'années en avance sur les hommes.

La seconde conclusion montre que le tournant évolutif se situe au niveau de la huitième décennie. La répétition des traumatismes liés aux chutes par faillite du système équilibre – coordination et l'altération de la qualité osseuse font fortement augmenter l'incidence fracturaire. La principale conséquence est la forte augmentation de la dépendance.

Ce travail donne une vision teintée de réalisme de la maladie ostéoporotique dans la population du Grand Nancy. Il souligne avec force a différence de caractéristiques cliniques et épidémiologiques avec les populations des essais cliniques de phase III. La création d'un observatoire régional, intégré au sein des réseaux de santé existants, apparaît dès lors possible, sous réserve d'un soutient politique fort.

Mots clef / keywords : osteoporosis, QOL network, fracture risk, clinical risk factors, risk scores

Titre en anglais : The QOL (Qualité de l'Os en Lorraine) network : bone health determinants in the QOL network cohort.

Thèse : Médecine spécialisée – Année 2007

Intitulé et adresse de l'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy
9, Avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX