



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>

THÈSE

pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Aurélien LENOIR – LAFFARGUE

le 19 janvier 2009

VALIDATION D'UN SCORE DE RISQUE DE FRACTURE OSTÉOPOROTIQUE

Étude sur une population du bassin nancéen

Examineurs de la thèse:

Monsieur le Professeur WERYHA

Président

Monsieur le Professeur GUILLEMIN

Juge

Monsieur le Professeur KLEIN

Juge

Monsieur le Docteur MIGET

Juge

THÈSE

pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Aurélien LENOIR – LAFFARGUE

le 19 janvier 2009

VALIDATION D'UN SCORE DE RISQUE DE FRACTURE OSTÉOPOROTIQUE

Étude sur une population du bassin nancéen

Examineurs de la thèse:

Monsieur le Professeur WERYHA

Président

Monsieur le Professeur GUILLEMIN

Juge

Monsieur le Professeur KLEIN

Juge

Monsieur le Docteur MIGET

Juge

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

**Monsieur le Professeur Georges WERYHA
Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques**

Vous nous avez fait l'immense honneur de nous céder ce projet de thèse et d'en accepter la présidence.

Au delà de la richesse de vos enseignements qui ont nourrit le développement de nos travaux, ce sont les qualités humaines de persévérance et d'application que vous incarnez dont nous aimerions nous montrer digne tout au long de notre carrière.

Veillez accepter ce travail comme le témoignage de notre reconnaissance pour la confiance que vous nous avez accordée.

À NOS MAÎTRES ET JUGES

Monsieur le Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur d'Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention

**Nous sommes très honorés de la considération que vous nous avez
témoignée.**

**Les qualités de votre enseignement ont été déterminantes pour
l'élaboration de ce travail et sont pleinement incarnées par la compétence de vos
collaborateurs.**

Nous vous remercions d'avoir bien voulu juger notre travail.

Monsieur le Professeur Marc KLEIN
Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Nous avons été sensibles à votre accueil et votre générosité.

Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

L'ensemble de la profession vous porte un profond respect qui souligne vos compétences, tant par le niveau de votre enseignement que par vos qualités de praticien. Nous espérons, par ce travail, nous montrer digne du savoir que vous transmettez.

Monsieur le Docteur Patrick MIGET
Médecin Généraliste à Liverdun
Responsable de l'antenne de Longwy du Centre de Médecine Préventive

Nous sommes heureux de vous compter parmi les membres de ce jury.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et l'importante contribution que vous avez apportée à cette étude.

Veillez accepter ce travail comme le témoignage de notre considérable reconnaissance .

À Madame le Docteur Phi Linh NGUYEN

Praticien attachée au Service d'Épidémiologie et Évaluation Cliniques du CHU de Nancy

Nous vous remercions pour votre investissement et vos conseils avisés qui ont permis la bonne marche de cette étude.

À Mademoiselle Séverine PETIT

Attachée de recherche au service d'Endocrinologie du CHU de Nancy

Ton aide et ton énergie m'ont été précieuses pour la réalisation de ce projet. Un grand merci pour tout ce que tu m'as apporté.

À Monsieur le Docteur Marc Robert RANCIER,

Assistant chef de clinique au service d'Endocrinologie du CHU de Nancy

Merci d'avoir guider ce travail dans son ensemble.

À mon époux Frédéric

Merci pour ton soutien et ton amour qui ont pleinement contribué à la bonne réalisation de ce projet.

À mes enfants Lisa et Rafaël

Vos éclats de rire ont distrait mes intenses journées de travail.

À mon père

Merci d'avoir toujours suivi mes choix, au prix parfois de quelques préoccupations, notamment pour les longues études de médecine.

À ma mère

Merci pour nos discussions qui ont su apaiser mes doutes.

À ma famille.

À mes amis.

SERMENT

"Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque!"

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	12
RAPPELS SUR L'OSTÉOPOROSE	14
1. Définition de l'ostéoporose	14
a. Perte osseuse quantitative et qualitative	14
b. Évolution de la masse osseuse au cours de la vie	15
c. Épidémiologie	16
2. L'ostéoporose chez l'homme	18
a. Épidémiologie, mortalité, morbidité et poids économique	18
b. Physiopathologie	20
c. Étiologies	21
3. Diagnostic de l'ostéoporose	24
a. Diagnostic clinique	24
b. Les ostéoporoses secondaires	24
c. Diagnostic différentiel	26
d. Biologie	27
e. Radiologie	28
f. L'ostéodensitométrie	31
LES FRACTURES OSTÉOPOROTIQUES	34
1. Aspects cliniques	34
a. Définition	34
b. Fracture de l'extrémité supérieure du fémur	35
c. Les fractures vertébrales	36
d. Les fractures du poignet	37
e. Autres fractures	37
2. Épidémiologie, morbimortalité, poids économique	38
a. Un fléau mondial	38
b. Les fractures en France	40
c. Fractures, âge et perspectives	41

d. Évaluation de la qualité de vie	44
3. Facteurs de risque	45
a. Définition	45
b. La fracture sentinelle	46
c. Facteurs de risque hormonaux	48
d. Facteurs de risque non modifiables	51
e. Facteurs de risque modifiables	52
SCORES DE RISQUE	57
1. FRAX® (Fracture Risk Assessment tool)	57
2. ORAI (Osteoporosis Risk Assessment Instrument)	61
3. OST (Osteoporosis Self-assessment Tool)	63
4. OSIRIS (Osteoporosis Index of Risk)	64
5. SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk)	65
6. SOFSURF (Simple Useful Risk Factor System from the SOF)	67
7. DOEScore (Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study score)	68
8. Autres scores	68
a. OPERA (Osteoporosis Prescreening Risk Assessment)	68
b. ORACLE (Osteoporosis Risk Assessment by Composite Linear Estimate)	69
c. MOST (Male Osteoporosis Screening Tool)	70
9. Comparaison et limite des scores de risque d'ostéoporose	71
ÉTUDE	73
1. Matériel et méthode	74
a. Description des populations et échantillons	74
b. Description de l'outil	76
c. Méthode	77
d. Analyse des données	77
2. Principes et caractéristiques d'un test de dépistage	78
a. Sensibilité et spécificité d'un test	78
b. Valeurs prédictives positive et négative	79

c. Choix du seuil	80
3. Résultats	82
a. Description des populations	82
b. Analyses univariées	84
c. Analyses multivariées	87
d. Pondération du score et comparaison avec le questionnaire initial	90
e. Choix du seuil	91
DISCUSSION	93
CONCLUSION	98
BIBLIOGRAPHIE	99
ANNEXES	109

INTRODUCTION

L' « épidémie silencieuse », surnom donné communément à l'ostéoporose, est devenue un problème de santé publique. Touchant plus de 5 millions de français, elle est la maladie métabolique osseuse la plus fréquente **(1)** et est en augmentation, en parallèle avec l'espérance de vie. Le risque accru de fractures en fait sa gravité. On estime qu'en moyenne une femme sur trois et un homme sur huit, de plus de 50 ans, souffriront d'une fracture ostéoporotique **(2)**. Du fait de sa fréquence croissante, de l'excès de mortalité et d'une lourde morbidité liés aux fractures, ainsi que le coût de leur prise en charge, l'ostéoporose fait désormais partie des priorités du ministère de la Santé (loi du 9 août 2004).

Hormis les diverses campagnes de prévention, portant sur les règles hygiéno-diététiques, on remarque deux changements importants au cours de l'année 2006. Tout d'abord, depuis le 01 juillet, le remboursement, sous certaines conditions **(3)**, de la mesure de la densité minérale osseuse (DMO), toujours seul moyen diagnostique pour l'ostéoporose reconnu par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) depuis 1994. Puis le 11 octobre, la prise en charge de certains médicaments, avant fracture. En effet, avant cette date, excepté le Calcium et la Vitamine D, les traitements n'étaient pris en charge par l'assurance maladie qu'après au moins une fracture ostéoporotique, voire deux pour une partie d'entre eux.

En conséquence, nous avons pu noter une augmentation des demandes d'examens complémentaires au cours des consultations, par les patientes ménopausées, voire plus jeunes, et même par certains hommes dont l'entourage est touché par cette maladie. Malgré les chiffres impressionnants annoncés précédemment, faut-il réaliser une mesure de DMO à toute personne de plus de 50 ans pour qu'elle puisse avoir son « statut ostéoporotique » ? La Haute Autorité de Santé (HAS) a clairement posé les indications de l'ostéodensitométrie, d'après les critères de l'OMS **(4)**, mais elle souligne que « pour chacune de ces indications, une ostéodensitométrie n'est indiquée que si le résultat de l'examen peut a priori conduire ensuite à une modification thérapeutique de la prise en charge du patient ». Elle précise également que « l'objectif du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique est de prévenir la survenue de fractures dans les 5 à 10 ans », ainsi « la décision thérapeutique ne peut pas seulement se fonder sur le résultat densitométrique mais repose sur l'analyse de l'ensemble des facteurs de

risque de fracture ». Sachant que la distribution des valeurs de DMO observée chez les sujets fracturés et celle observée chez les témoins appariés se recouvrent largement, cela prouve que d'autres facteurs que la DMO jouent un rôle dans la survenue des fractures ostéoporotiques. Une masse osseuse faible ne représenterait que 30% du risque fracturaire total (5).

Dans ce travail, nous essaierons de différencier une population à faible risque de fracture, d'une population à risque moyen ou élevé, en utilisant un questionnaire basé uniquement sur des facteurs cliniques, élaboré par le service d'Endocrinologie du CHU de Nancy. Nous avons comparé les résultats obtenus entre une population de personnes hospitalisées au CHU de Nancy pour fracture de faible énergie et une population standard consultant au Centre de Médecine Préventive (CMP) de Nancy, comprenant toutes deux des hommes et des femmes de 45 ans et plus. Nous avons ensuite établi un score dans le but de pouvoir limiter les demandes d'examens densitométriques, parallèlement à leurs critères de remboursement.

Après quelques rappels sur l'ostéoporose, nous développeront sur ses fractures et leurs facteurs de risque, puis nous exposeront quelques scores qui ont déjà été validés pour le risque de fracture et d'ostéoporose. Enfin, nous détaillerons notre étude et ses résultats.

RAPPELS SUR L'OSTÉOPOROSE

1. Définition de l'ostéoporose

a. Perte osseuse quantitative et qualitative

Longtemps diagnostiquée après la survenue de fractures non traumatiques ou de faible énergie, obligeant à une prise en charge secondaire, l'ostéoporose post-ménopausique répond désormais à de nouveaux critères. Sa définition par l'OMS remonte à 1994, elle est « une maladie diffuse du squelette, caractérisée par une faible masse osseuse et une altération de la micro-architecture du tissu osseux, responsable d'une fragilité osseuse, donc d'une augmentation du risque de fracture »(4). Cette définition évoque la perte osseuse quantitative mais aussi qualitative qui existe lors de l'ostéoporose. Ainsi elle a été reprise en 2001 en élargissant la notion d'altération de la micro-architecture osseuse à celle d'altération de la qualité osseuse. Par ailleurs, elle souligne le fait que l'ostéoporose devienne une « maladie facteur de risque » de fracture ; et celle-ci une complication de l'ostéoporose. On parle alors d'ostéoporose fracturaire (6).

La définition se complète par l'ostéodensitométrie, soit la mesure de DMO par absorptiométrie biphotonique à rayons X, qui reste encore aujourd'hui l'examen de référence pour le diagnostic de l'ostéoporose. Elle permet de déterminer un T-score, consistant à comparer la mesure de densité osseuse du patient avec la valeur moyenne retrouvée chez l'adulte jeune (20-30 ans) de même sexe, exprimé en Déviation Standard (DS). On définit ainsi trois catégories :

T-score > -1 : masse osseuse normale

$-1 \geq \text{T-score} > -2.5$: ostéopénie

T-score ≤ -2.5 : ostéoporose

On peut ainsi diagnostiquer l'ostéoporose avant la survenue de fracture, permettant la mise en place de stratégies de prévention et de traitement visant à empêcher ces fractures, soit une prise en charge primaire. Nous noterons simplement que cet examen ne permet pas l'évaluation de la micro-architecture osseuse.

b. Évolution de la masse osseuse au cours de la vie

L'os est un tissu vivant en perpétuel renouvellement, résultant de la balance entre la destruction de l'os « vieux » et son remplacement par de l'os « jeune » : c'est le remodelage osseux. Il découle de l'équilibre entre l'activité des ostéoclastes, cellules multinucléées issues de la lignée monocytes-macrophages spécialisées dans la résorption osseuse, et des ostéoblastes, cellules d'origine mésenchymateuse permettant la formation osseuse (7). Il évolue en quatre phases (8) :

- Une phase d'activation où les ostéoclastes résorbent la matrice osseuse laissant place à des lacunes de résorption
- Une phase d'attraction et de multiplication des ostéoblastes
- S'ensuit une phase de formation où les ostéoblastes synthétisent la matrice osseuse, comblant les espaces de résorption
- Enfin une phase rapide puis lente de minéralisation

L'os se forme alors par apposition périostée, son épaisseur est alors le reflet de l'efficacité globale de la formation osseuse. Avec l'âge, cette formation diminue alors que la profondeur des lacunes reste inchangée.

Cet équilibre entre la formation et la destruction de l'os dépend entre autre de facteurs synthétisés par les ostéoblastes qui viendront stimuler (M-CSF, RANKL) ou inhiber (OPG) l'activité des ostéoclastes (7). Cette production est sous l'influence de nombreux facteurs hormonaux et cytokiniques. Les œstrogènes notamment jouent un rôle important dans la formation osseuse, à l'inverse, des éléments comme les glucocorticoïdes, les hormones thyroïdiennes, la parathormone (PTH), l'IGF-1 et les Interleukines 1 (IL-1) activent les ostéoclastes (9).

Un troisième type de cellules, les chondrocytes de la plaque de croissance (appelée aussi cartilage de conjugaison), intervient dans l'apparition du réseau osseux trabéculaire métaphysaire et joue donc un rôle dans la croissance en longueur des os. Après une phase de prolifération et de gonflement, les chondrocytes subiront un phénomène d'apoptose, servant alors de matrice aux ostéoclastes (10). Là encore, des facteurs hormonaux interviennent dans la régulation de la masse osseuse, avec toujours les œstrogènes comme puissants antirésorptifs.

Le cycle de masse osseuse se répartit en trois grandes périodes : une première phase d'acquisition lors de la puberté, une phase de stabilisation à l'âge adulte jeune qui définit

le « pic de masse osseuse », puis une perte osseuse qui débute dans la troisième décennie (11). Le pic de masse osseuse est variable selon les individus. On peut donc penser que des facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle prépondérant dans la formation osseuse (12,13). Si elle est relativement linéaire chez l'homme, de l'ordre de 0.5 à 1 % par an, la perte osseuse chez la femme s'intensifie en péri-ménopause, au rythme d'environ 1% par an sur le site du col fémoral (14), puis s'accélère à la ménopause, au niveau de 2 à 3% par an pendant 8 à 10 ans, pour ralentir ensuite au même rythme que l'homme (15).

c. Épidémiologie

C'est en utilisant l'examen de référence, l'ostéodensitométrie, que la prévalence de l'ostéoporose a pu être évaluée. Les chiffres de Cooper en 1999 estiment à 200 millions le nombre de femmes ostéoporotiques dans le monde (16). Elles seraient 75 millions sur l'ensemble Europe, Etats-Unis et Japon (17).

De façon générale, on observe une augmentation de la prévalence avec l'âge. Aux Etats-Unis, chez les femmes blanches ménopausées, 54% sont ostéopéniques, 30% ostéoporotiques. À l'âge de 80 ans, la tendance s'inverse avec 27% de femmes ostéopéniques et 70% ostéoporotiques (18). Le tableau 1, établi d'après les données de l'OMS, retrace cette tendance. De même, la figure 1 montre la prévalence de l'ostéoporose en Hollande, sur les travaux de la « Rotterdam study », soit 12.1% chez les hommes et 29.1% chez les femmes de 55 ans et plus, la moyenne d'âge étant respectivement de 67.5 ans et 68.3 ans. A partir de 85 ans, la prévalence atteint 36.4% chez les hommes et 57% chez les femmes (19). En France, en 1987, on comptait 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 (20).

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 1 : Pourcentage de femmes blanches américaines ostéoporotiques (T-score $\leq -2,5$ DS) en fonction de l'âge et du site de mesure d'après (4). (*) rachis lombaire, col fémoral ou radius

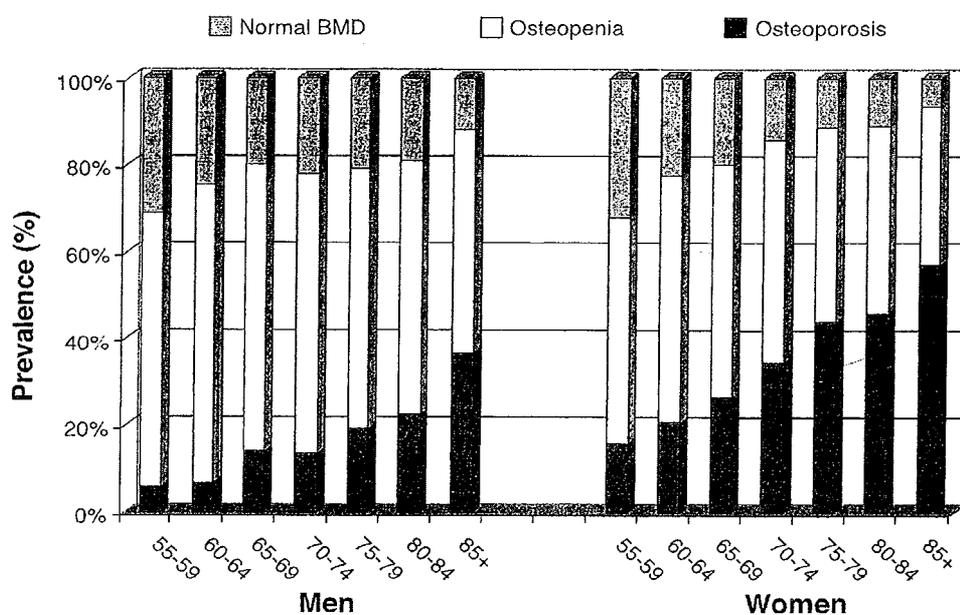


Figure 1 : Prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie chez les hommes et les femmes selon le T-score spécifique à chaque sexe. The Rotterdam Study (19)

Malgré des traitements de prévention bien validés, l'incidence et les coûts liés à l'ostéoporose ne cessent d'augmenter (21), en relation avec l'espérance de vie (22-23), et de façon plus rapide dans les pays émergents d'Asie, d'Amérique latine et d'Afrique (23). Le NOF (National Osteoporosis Foundation) estime qu'environ 61.4 millions d'hommes et de femmes seront ostéopéniques ou ostéoporotiques en 2020 (24).

2. L'ostéoporose chez l'homme

a. Épidémiologie

Si jusqu'à récemment l'ostéoporose était considérée comme une pathologie essentiellement féminine, on assiste ces dernières années à une augmentation des recherches concernant l'ostéoporose masculine, ceci en raison de son incidence croissante. Dans l'étude européenne EPOS (the European Prospective Osteoporosis Study Group), l'incidence annuelle des fractures vertébrales, qui est de 1% chez la femme, est de 0,6% chez l'homme (25). L'âge étant le premier facteur de risque d'ostéoporose chez l'homme (26), le vieillissement de la population masculine devrait accroître ces chiffres, avec, pour l'incidence des fractures du col du fémur, une multiplication par trois d'ici à 2050 (27).

Plusieurs publications évaluent à un tiers la part de fractures ostéoporotiques survenant chez l'homme (28-30). En France, elles représenteraient plus de 21 000 hospitalisations chaque année pour les hommes de plus de 50 ans, intéressant le col du fémur dans 52% des cas, le rachis et le bassin dans 22%, les membres supérieurs dans 17% et le tibia dans 4,5% des cas (31). Si ces chiffres peuvent être exhaustifs concernant les fractures du fémur, ils sont probablement sous-estimés pour les fractures vertébrales car beaucoup ne nécessitent pas d'hospitalisation et certaines sont même asymptomatiques. De façon générale, on estime que 30% des hommes de 60 ans, en l'absence de traitement préventif, souffriront d'une fracture avant la fin de leur vie (28).

Nous avons vu que l'incidence des fractures par fragilité osseuse est moins élevée chez l'homme, pourtant leur gravité est plus importante. En Suède, les travaux de Johnell et Kanis portant sur un peu plus de 2800 fractures, montrent un taux de mortalité globalement deux fois supérieur chez l'homme, excepté pour les fractures de l'avant-bras, dans la première année et jusqu'à 5 ans après fracture, comme l'illustre le tableau 2 (32).

Tableau 2 : Taux de mortalité (/1 000) dans les années suivant une fracture chez les hommes et les femmes de 60 ans (a: différence significative par rapport au temps 0) (32).

Year after Fracture	General population	Spine		Hip		Shoulder		Forearm	
		Rate	95% CI	Rate	95% CI	Rate	95% CI	Rate	95% CI
Men									
0	9.2	123	95-160	107	82-139	43	22-86	11	6-19
1	10.1	108	85-138	103	80-131	41	22-77	12	7-20
2	11.2	95	75-121	98	77-126	38	20-72	13	7-22
3	12.3	84	65-108	94	73-121	36	19-69	14	8-24
4	13.5	73	55-98	90	69-119	34	16-69	16	9-28
5	14.9	64	46-90 ^a	87	64-117	32	14-71	17	9-33
Women									
0	5.1	66	50-86	53	40-70	16	8-32	9	5-16
1	5.6	58	45-73	51	40-66	15	8-29	10	6-17
2	6.1	51	40-64	49	38-63	14	7-26	11	7-18
3	6.7	44	35-57	47	36-61	13	7-25	12	8-20
4	7.3	39	29-52	45	34-59	12	6-25	14	8-23
5	8.0	34	25-47 ^a	43	32-58	11	5-25	15	8-27

Cette proportion se retrouve dans la population de 80 ans et plus. Cependant, le risque relatif de décès après fracture, par rapport à la population générale, est comparable dans les deux sexes. D'autres études reprennent des chiffres semblables, avec toujours un taux de mortalité deux à trois fois plus élevé chez l'homme (33-36). À un mois après fracture, le taux est de 10 à 14% contre 5% chez la femme (33).

On note que 60% des hommes gardent un handicap après une fracture du fémur (33). Dans l'étude PICAROS, toujours concernant la fracture fémorale, plusieurs complications ont été étudiées chez les personnes de 50 ans et plus (34). On remarque, dans le [tableau 3](#), que les infections pulmonaires, les complications chirurgicales et les escarres sont significativement supérieures chez l'homme. Surtout, le risque d'avoir au moins une complication est plus important chez l'homme et augmente avec l'âge, toujours de façon significative. On retrouve également les chiffres annoncés précédemment pour l'incidence des fractures et leur mortalité.

Tableau 3 : Influence du sexe sur l'incidence de la première fracture de hanche et l'incidence des complications survenant dans les 2 ans qui suivent (34).

	Age	Gender	Crude incidence (100 person-years)	Crude rate ratio	Adjusted rate ratio ^a	95% CI	p value
Primary hip fractures		Women	0.367	1	1		
		Men	0.144	0.39	0.61	0.54–0.68	<0.0001
Mortality ^b		Women			1		
		Men			1.94	1.62–2.33	<0.0001
Pulmonary infections		Women	19.8	1	1		
		Men	29.2	1.48	1.54	1.27–1.85	<0.0001
Surgical complications		Women	11.3	1	1		
		Men	15.3	1.36	1.46	1.11–1.91	0.01
Pressure sores		Women	29.4	1	1		
		Men	35.9	1.22	1.30	1.14–1.48	0.0001
At least one complication ^c	50–79 years	Women	44.1	1	1		
		Men	54.4	1.23	1.07	1.02–1.13	0.01
	≥80 years	Women	60.1	1	1		
		Men	79.1	1.32	1.24	1.14–1.36	<0.0001
Orthopedic complications		Women	6.60	1	1		
		Men	6.96	1.06	1.10	0.71–1.69	0.67
Secondary hip fractures		Women	3.05	1	1		
		Men	2.51	0.82	0.93	0.46–1.89	0.85
Urinary infections		Women	19.0	1	1		
		Men	12.0	0.63	0.74	0.57–0.97	0.028
Thromboembolisms		Women	6.53	1	1		
		Men	3.34	0.51	0.50	0.28–0.91	0.025

^aThe gender effect was adjusted for the age and residence effect, using multiple logistic regression.

^bThe excess risk was estimated using the hazard ratio based on Cox proportional hazards regression.

^cThe conditional effect was estimated because a significant statistical interaction effect existed between age and gender. No interaction between residence and gender was observed.

Ainsi l'impact économique des fractures chez l'homme est non négligeable, estimé à plus de 25% du budget total dépensé pour l'ensemble des fractures ostéoporotiques (37). En France, en 1999, chez les hommes de plus de 50 ans, le coût moyen des hospitalisations revenait à 1302 Euros pour une fracture du poignet, 2580 Euros pour l'épaule et 5886 Euros pour la hanche, soit un coût total s'élevant à 97,6 millions d'euros, auquel il faut ajouter le coût de la rééducation et de la convalescence, estimé alors à 90,8 millions d'euros (38). Le coût annuel de ces séjours hospitaliers serait alors proche de 200 millions d'euros, dont 73% pour la fracture du col du fémur.

b. Physiopathologie

Les hommes développent moins de fractures ostéoporotiques que les femmes pour plusieurs raisons :

- l'espérance de vie est moindre

- le pic de masse osseuse est plus important en raison d'une acquisition plus forte au cours de la phase pubertaire : 407g de calcium par année chez les garçons et 322g/année chez les filles (39)

- la perte osseuse se fait différemment, il y a moins de perte endostéale et plus d'appositions périostées, ce qui confère à l'os une meilleure résistance (40)

- il n'y a pas de période équivalente à la ménopause ; la perte osseuse ne semble significative chez l'homme qu'après 70 ans.

Une partie du vieillissement osseux physiologique chez l'homme est liée à la diminution de production androgénique, se caractérisant par une baisse progressive de testostérone libre et d'estrogènes (par aromatisation des androgènes), sans que l'on puisse fixer un seuil en dessous duquel des hommes âgés seraient plus à risque d'ostéoporose (41). Par ailleurs, la déminéralisation et le risque accru de fracture sont en partie expliqués par la diminution de l'absorption du calcium et du métabolisme de la vitamine D (42), tout comme les femmes, et par une diminution de l'exposition solaire chez les sujets âgés.

c. Étiologies

L'ostéoporose masculine est secondaire dans plus de 50% des cas, contre 5 à 10 % chez les femmes. Fréquemment, plusieurs étiologies se retrouvent chez la même personne (43) :

1) Corticothérapie au long cours :

Les glucocorticoïdes négativement le bilan calcique par baisse de l'absorption intestinale du calcium et augmentation de son excrétion urinaire, ils freinent la fonction gonadotrope, induisant une baisse du niveau de testostérone (les mécanismes n'en sont pas intégralement connus) (43). La perte osseuse est souvent très rapide la première année de traitement.

2) Hypogonadisme :

Il est retrouvé chez 15% des hommes ostéoporotiques (33), comprenant aussi bien un hypogonadisme prépubertaire (syndrome de Klinefelter) que postpubertaire (hyperprolactinémie, séquelles d'une orchite, hémochromatose). On notera l'influence évidente des traitements antiandrogéniques dans le cancer de la prostate.

3) Consommation excessive d'alcool :

Si la consommation occasionnelle d'alcool peut être liée positivement à la masse osseuse (44), la consommation chronique entraîne l'effet inverse, notamment par des effets toxiques sur le foie, la fonction gonadotrope et la moelle osseuse (43). Des cofacteurs sont souvent associés comme le tabagisme, la carence en calcium, vitamine D et magnésium. De plus, elle augmente le risque de fracture en augmentant le risque de chute.

4) Maladies hépato-digestives :

Là encore il existe une carence en calcium et vitamine D par malabsorption. Cependant, des études ont démontré une baisse significative de la masse osseuse chez des patients gastrectomisés, sans qu'il y ait de déficit en vitamine D, même pour des chirurgies plus conservatrices (Billroth) (43). Par ailleurs, les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) nécessitent une corticothérapie prolongée.

5) Tabagisme :

Dans la cohorte étudiée par Seeman et Melton, le tabac est lié positivement à la prévalence des fractures vertébrales chez les hommes ostéoporotiques (RR=2,3 ; p=0,01) (45). Souvent associé à la consommation d'alcool, ces deux facteurs sont pourtant indépendants et leurs risques se cumulent. Dans l'analyse multivariée, le risque de fracture, associé au tabac et l'alcool, augmente avec l'âge. Les mécanismes des effets du tabac ne sont pas complètement connus. L'une des explications peut être la détérioration de la fonction respiratoire et ainsi du métabolisme osseux, ou tout simplement un effet toxique direct.

6) Hypercalciurie :

Plus fréquente chez les hommes, l'hypercalciurie, souvent intriquée dans des troubles métaboliques généralisés ou des maladies rénales (acidose tubulaire, maladie lithiasique), est corrélée à une faible masse osseuse (43,45), probablement par perturbation du métabolisme minéral.

7) Carence en calcium et vitamine D :

Elle est déterminante chez l'homme âgé, induisant une réaction parathyroïdienne nocive pour l'os.

8) *Hyperthyroïdie* :

Elle induit une perte osseuse et un risque de fracture par plusieurs mécanismes : augmentation de la résorption osseuse, baisse des taux de testostérone libre, catabolisme protidique entraînant une fonte musculaire.

9) *autres* : maladie inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde), hémochromatose, transplantation, ostéogénèse imparfaite,...

Le tableau 4 retrace 24 facteurs de risque, par ordre de fréquence, chez 162 hommes ostéoporotiques, d'après une étude allemande de Ringe et Dorst (46).

Tableau 4 : fréquence de 24 facteurs de risque chez 162 hommes ostéoporotiques (46).

Risk factor	Total (n=162)
Corticoid therapy	47
High alcohol consumption	46
Heavy smoking	42
Hypogonadism	29
Hypercalciuria/kidney stone	23
Liver disease	19
Crohn's disease	12
Calcium-deficient diet	9
Hyperthyroidism	9
Physical inactivity/immobility	8
Gastric surgery	7
Multiple myeloma	6
Anticonvulsant therapy	5
Thyroxine therapy	4
Diabetes mellitus	4
Chronic pancreatitis	3
Mild renal insufficiency	3
Primary hyperparathyroidism	2
Coeliac disease	2
Heparin therapy	2
Cushing's disease	1
Osteogenesis imperfecta	1
Systemic mastocytosis	1
Bone marrow carcinosis	1
	286
Risk factors per patient	1.8

3. Diagnostic de l'ostéoporose

a. Diagnostic clinique

Sur le plan clinique, le terme de circonstances diagnostiques de l'ostéoporose est plus approprié car il n'y a pas de symptômes cliniques la caractérisant. Comme nous l'avons déjà évoqué, elle est souvent révélée au stade de complication fracturaire. On peut donc observer des douleurs osseuses aiguës en rapport avec des fractures des os longs (col fémoral) ou des corps vertébraux, mais aussi des douleurs chroniques résiduelles liées aux déformations secondaires des fractures. Ainsi, un signe fondamental à rechercher est la diminution de taille, correspondant à l'accentuation de la cyphose dorsale suite aux déformations.

Cependant, avant le stade fracturaire, il faut pouvoir rechercher les facteurs de risque favorisant la perte osseuse, que nous détaillerons plus loin, et les causes d'ostéoporose secondaire.

b. Les ostéoporoses secondaires

Outre l'ostéoporose masculine, de nombreuses situations pathologiques s'accompagnent d'ostéoporose (tableau 5), nécessitant un traitement spécifique. Elles sont schématiquement réparties en plusieurs groupes (47) :

- Les endocrinopathies par excès ou déficit hormonal entraînant une altération des activités cellulaires et du remodelage osseux
- Les carences nutritionnelles : malabsorption, entéropathies inflammatoires
- Certaines maladies génétiques : Lobstein, syndrome de Marfan,...
- Les maladies inflammatoires par sécrétion de médiateurs de l'inflammation retentissant sur la formation du tissu osseux
- Les causes iatrogènes dont la part importante de la corticothérapie prolongée, parfois indispensable dans certaines des pathologies citées, mais aussi certains anticonvulsivants, l'héparinothérapie prolongée, les agonistes de la LHRH, les hormones thyroïdiennes, les traitements antirejets.

Certaines situations particulières exposent au risque d'ostéoporose :

- La grossesse et l'allaitement entraînent des perturbations du métabolisme phosphocalcique, notamment par l'augmentation des besoins en calcium.
- L'immobilisation prolongée provoque une perte osseuse rapide (dans les 6 premiers mois) et sévère, mais initialement réversible (8).

Tableau 5 : ostéoporoses secondaires d'après (6).

Pathologie	Facteur étiopathogénique	Traitement après densitométrie osseuse
Anorexie mentale	Aménorrhée hypogonadisme et hypercorticisme endogène d'origine sus-hypothalamique	Normalisation du poids et des règles
	Carences alimentaires	Estroprogestatifs
Sportives de haut niveau (course de fond, gymnastique...)	Aménorrhée – hypogonadisme et hypercorticisme endogène	Diminution des activités physiques
		Estroprogestatifs
Turner-Klinefelter	Hypogonadisme constitutionnel	Hormonothérapie substitutive
Dépression	Hypercorticisme endogène chutes, sédentarité	Traitement antidépresseur
Maladies inflammatoires chroniques (PR, entérocopathies...)	Cytokines pro-inflammatoires pro-résorptives	Meilleur contrôle possible de la maladie Posologie minimale de corticothérapie
Mastocytose	Prostaglandine E ₂ et héparine sécrétées par les mastocytes	Pas de traitement spécifique
Hémochromatose	Rôle du fer (dépression ostéoblastique)	Pas de traitement spécifique
Thalassémie	Rôle du fer (dépression ostéoblastique)	Pas de traitement spécifique
Artériopathie	Faible débit vasculaire osseux	Traitement de l'artériopathie
Immobilisation	Dépression ostéoblastique Stimulation ostéoclastique	Réduire la durée d'immobilisation Eventuellement calcitonine ou bisphosphonates
Maladies digestives	Malabsorption essentiellement	Traitement de la maladie correction des carences
Cancers	Multifactoriel : TNF alpha, traitements, état général	Traitement du cancer Traitement de l'ostéoporose
Hypercalciurie idiopathique	Libération de calcium par le tissu osseux	Thiazidiques Autres mesures
Tubulopathies	Multifactoriel Acidose en particulier	Correction des troubles métaboliques
Maladie de Löbstein	Anomalie génétique du collagène	Pas de traitement spécifique

c. Diagnostic différentiel

La recherche d'un diagnostic différentiel est essentielle, permettant d'éliminer une pathologie tumorale (myélome, métastases osseuses) et de rechercher une pathologie métabolique relevant d'un traitement spécifique (ostéomalacie, hyperparathyroïdie,...). La conduite du diagnostic est orientée en fonction de l'âge, du sexe et des arguments de fréquence. Il pourra être confirmé par les examens paracliniques.

a) L'ostéomalacie

L'ostéomalacie est une ostéopathie fragilisante diffuse liée à une carence en vitamine D, parfois à une hypophosphorémie, bénéficiant d'un traitement spécifique efficace. Elle se caractérise par un trouble de la minéralisation osseuse sur une quantité de tissus osseux qui reste normale, alors que dans l'ostéoporose, la diminution de la minéralisation est due à la raréfaction des trames (6). Ainsi, la différence se voit sur les radiographies standards avec un os paraissant plutôt condensé, flou, nuageux. Les tassements vertébraux ne sont pas habituels mais la maladie est souvent associée à l'ostéoporose chez le sujet âgé, probablement par baisse de l'absorption intestinale, de l'exposition solaire et des troubles hormonaux, on parle alors d'ostéoporomalacie. L'ostéomalacie s'accompagne de douleurs diffuses et d'une faiblesse musculaire de la ceinture pelvienne. Sur le plan biologique on retrouve une hypocalcémie hypocalciurique et une hypophosphorémie avec augmentation des phosphatases alcalines.

Dans sa forme complète l'ostéomalacie est devenue rare devant la supplémentation vitamino-calcique assez systématique dans les situations à risque.

b) Les pathologies tumorales

Elles sont représentées par le myélome et les métastases et peuvent être trompeuses au niveau du rachis. Il faudra être attentif aux caractéristiques « malignes » des déformations vertébrales avec une douleur bruyante, souvent nocturne, apparaissant volontiers spontanément ou lors de gestes anodins. Sur le plan radiologique, on peut retrouver un tassement asymétrique, une anomalie de la trame osseuse (irrégulière, lytique), la disparition des contours donnant un aspect de vertèbre borgne. L'apport du scanner, de l'IRM et de la

scintigraphie est important pour la précision du diagnostic. Également, on recherchera un syndrome inflammatoire biologique, une hypercalcémie, voire un pic monoclonal.

c) Les endocrinopathies

Il s'agit surtout de l'hyperparathyroïdie et de l'hyperthyroïdie. Dans le premier cas, on retrouve le plus souvent des hyperparathyroïdies secondaires liées à l'insuffisance rénale. Les quelques signes radiologiques que l'on peut voir sont une résorption osseuse sous-périostée des diaphyses des phalanges, une érosion des houpes des dernières phalanges, des aspects géodiques de la voûte crânienne et un aspect granuleux des os. Comme nous l'avons déjà évoqué, l'hyperthyroïdie stimule la résorption osseuse et inhibe l'absorption intestinale du calcium, provoquant une hypercalcémie et hypercalciurie. La phosphorémie reste normale.

L'ostéoporose primitive doit être un diagnostic d'élimination, d'où l'importance de l'interrogatoire. On y classe l'ostéoporose postménopausique, l'ostéoporose sénile ou d'involution et l'ostéoporose idiopathique du sujet jeune.

d. Biologie

a) Bilan biologique à réaliser

L'ostéoporose n'entraîne pas de perturbation biologique, et surtout jamais de syndrome inflammatoire. Les examens serviront à éliminer les ostéoporoses secondaires et les diagnostics différentiels.

Devant toute ostéoporose il est utile de réaliser :

- une électrophorèse des protéines, NFS, VS
- un ionogramme sanguin, créatinine, fer sérique, glycémie
- un bilan phosphocalcique : calcium, phosphore dans le sang et les urines de 24 heures, phosphatases alcalines.

Éventuellement on complètera avec un dosage de

- 25-OH vitamine D3, cortisol, T3, T4, TSH et PTH

b) Les marqueurs du remodelage osseux

Les marqueurs biologiques du renouvellement osseux ne sont pas spécifiques de tel ou tel type d'atteinte causale d'ostéoporose. Ils pourront venir en complément des dosages effectués pour les diagnostics étiologique et différentiel. Les principaux sont :

- marqueurs de la formation osseuse :
 - ostéocalcine sérique synthétisée par les ostéoblastes,
 - phosphatases alcalines osseuses sériques,
 - propeptides C et N-terminaux du collagène de type I
- marqueurs de la résorption osseuse :
 - pyridolinurie et désoxypyridolinurie libres et totales,
 - télépeptides N (NTX), et C (CTX) terminaux du collagène de type I, sanguins et urinaires

L'élévation des marqueurs de la résorption osseuse représentent un facteur supplémentaire du risque fracturaire (48). Ils sont surtout utilisés pour juger de l'efficacité et de l'observance des thérapeutiques antirésorptives, 3 à 6 mois après le début du traitement (49).

e. Radiologie

a) Radiologie standard

La radiologie standard est simple d'utilisation mais elle ne permet pas un diagnostic précoce de l'ostéoporose, l'atténuation du contraste radiologique n'étant perceptible qu'après disparition de 20 à 30% du contenu minéral osseux (6, 50). Cependant elle met en évidence les fractures, notamment celles du rachis qui peuvent passer inaperçues, et permet de repérer les anomalies anatomiques.

b) Mesures de la densité osseuse

La technique de mesure de choix doit répondre à un certain nombre de critères : précision, fiabilité, reproductibilité, faible dose irradiante, faible coût et facilité d'accès. Si plusieurs méthodes de mesure de la densité osseuse existent, jusqu'à présent l'examen de choix reste l'absorptiométrie biphotonique à rayons X ou ostéodensitométrie.

La photodensitométrie ou absorptiométrie radiographique (RA ou Radiographic Absorptiometry) compare la densité optique d'une radiographie standard à celle d'un fantôme

en aluminium mesuré simultanément. Elle ne peut s'appliquer que pour les pièces osseuses superficielles, peu épaisses (métacarpien, phalange) et sa reproductibilité reste médiocre.

La radiogrammétrie permet d'apprécier l'épaisseur de la corticale en mesurant le rapport entre la corticale et le diamètre osseux, spécialement sur le 2^{ème} métacarpien. Cependant, malgré la précision apportée par la numérisation, les mesures restent fastidieuses.

La scannographie quantitative (QCT ou Quantitative Computerized Tomography) permet, elle, une véritable mesure de densité osseuse en gramme de minéral osseux par cm³ d'os, par comparaison avec un objet test. Ici les mesures ne sont pas perturbées par les anomalies extraosseuses telle que l'arthrose, mais les appareils utilisés ne sont pas forcément adaptés à cet objectif et cela retentit sur la précision des mesures. De plus la reproductibilité est variable (appareillages non automatisés) et l'irradiation non négligeable, d'où le développement de mesures sur des os périphériques par des appareils adaptés (pQCT).

L'absorptiométrie monophotonique (SPA ou single Photon Absorptiometry) nécessite une homogénéisation préalable des tissus mous et ne peut ainsi se réaliser que sur des structures osseuses peu épaisses comme le poignet. Elle mesure l'absorption d'un rayonnement monoénergétique isotopique (émission γ de l'iode 125) pour les premiers appareils puis remplacé par un tube à rayons X (*SXA ou Single X-ray Absorptiometry*). Avec une expérience longue de 30 ans, on sait que cette technique fournit des données valables sur des os périphériques.

L'absorptiométrie biphotonique (DPA ou Dual Photon Absorptiometry) permet avec ses deux rayonnements de faire le différentiel entre l'os et les parties molles et peut ainsi être utilisée pour les sites sensibles à la fracture : le rachis et le col fémoral. On utilisait au départ 2 sources de rayonnement, puis le gadolinium, qui émet des photons à deux énergies différentes, a permis des mesures sur plusieurs sites avec une seule source.

Cette technique a très vite été remplacée par *l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (Dual X-ray Absorptiometry ou DXA)*, plus rapide, moins irradiante et donnant des images de meilleure qualité.

Le tableau 6 retrace les avantages et les limites des principales techniques de mesure, d'après (51).

Technique	Avantages	Limites
DXA	- mesure de toute pièce osseuse - fiabilité, rapidité, reproductibilité	- mesure en deux dimensions, surestimation possible si arthrose
SXA	- coût modéré - faible encombrement - expérience validée sur 30 ans	- uniquement pour les os superficiels
QCT	- mesure en trois dimensions - séparation des contingents trabéculaire et cortical	- performances inférieures à l'absorptiométrie (reproductibilité, irradiation, longueur) - pas d'étude possible du fémur
Radiogrammétrie	- mesures reproductibles	- fastidieuses
RA	- bien validée pour les petits os de la main (phalange, métacarpe)	- pas d'étude du squelette profond

c) Les ultrasons

Cette technique non invasive se réalise sur des os sous-cutanés : calcanéum, tibia, phalange, rotule. Seules les mesures au calcanéum ont fait l'objet d'une validation clinique extensive. Elle prend en compte deux paramètres ultrasonores : l'atténuation exprimée en dB/MHz et la vitesse, encore appelée UV (ultrasound velocity), exprimée en m/seconde. Sa reproductibilité est de l'ordre de 2 à 5% pour l'atténuation et moins de 1% pour la vitesse (52), ce qui est moins performant que l'ostéodensitométrie (0,8 à 1,5%) mais mieux que la tomodynamométrie (2 à 6%). L'avantage est que cette exploration est rapide, nécessitant des appareils peu encombrants et transportables.

Plusieurs études ont montré que les paramètres ultrasonores sont diminués chez les sujets ayant des fractures ostéoporotiques par rapport aux sujets contrôles de même âge. Dans l'étude française EPIDOS, portant sur 5662 femmes âgées d'environ 80 ans, suivies pendant 2

ans, 115 fractures du col fémoral ont été observées. Après ajustement pour l'âge et le poids, le risque relatif de fracture du col pour une déviation standard (DS) du paramètre est de 2 (1,6-2,4) ; 1,7 (1,4-2,1) ; 1,9 (1,6-2,4) pour l'atténuation, la vitesse ultrasonores et la densité du col fémoral (53). De même chez les hommes, l'étude italienne ESOPO a pu observer, parmi une cohorte de 4832 sujets, 43 personnes ayant un antécédent de fracture du col fémoral et 455 personnes ayant un antécédent d'autre fracture de faible énergie, en dehors du rachis. Les résultats ont montré une baisse significative ($p < 0,001$) des paramètres ultrasonores chez ces deux groupes. L'analyse multivariée a démontré que pour une baisse d'une DS des mesures ultrasonores, le risque de fracture du col fémoral est approximativement multiplié par deux, indépendamment de l'âge et des autres facteurs cliniques (2,24 [1,61-3,08] pour l'atténuation ; 1,71 [1,18-3,24] pour la vitesse) et le risque d'autre fracture non rachidienne est également augmenté (1,38 [1,22-1,59] et 1,14 [0,96-1,40] respectivement pour l'atténuation et la vitesse). Ces données sont comparables avec celle de l'ostéodensitométrie.

Il n'existe pas de seuil diagnostique de l'ostéoporose par les méthodes ultrasonores. De plus, il n'a pas été établi de variation significative des mesures au cours des études prospectives de 1 à 2 ans (52). Cette absence de sensibilité au changement pourrait être due à des problèmes techniques. Aussi, le suivi des maladies déminéralisantes et de leur traitement n'est pas possible. Deux développements restent envisageables pour cette technique (55) :

- un développement expérimental, poursuivant les recherches sur des paramètres osseux non quantitatifs
- des études épidémiologiques cherchant à montrer l'intérêt des méthodes ultrasonores comme présélection aux mesures densitométriques

f. L'ostéodensitométrie

Comme nous l'avons déjà évoqué, la mesure de la densité osseuse par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA), ou ostéodensitométrie, reste la méthode recommandée pour diagnostiquer l'ostéoporose (56).

a) Avantages et limites

Elle est basée sur l'étude de l'absorption différentielle de deux rayonnements par l'os et les tissus mous. S'agissant d'une projection plane, l'ostéodensitométrie ne permet pas

l'analyse séparée des composantes trabéculaire et corticale comme le ferait une tomodensitométrie, mais le choix des sites de mesures plutôt trabéculaire (vertèbres lombaires, extrémité distale de l'avant-bras) ou plutôt corticale (col fémoral, extrémité proximale de l'avant-bras) détourne le problème (6).

La DXA est performante pour plusieurs raisons, à commencer par sa reproductibilité, d'environ 1% au rachis et de 1 à 2% au fémur. Une étude portant sur 222 patients, ayant subi deux mesures successives de densité osseuse, a permis de montrer que la plus petite différence détectable en g/cm² était de ± 0.04 et ± 0.02 pour L1-L4 et pour le col fémoral, soit un coefficient de variation (%) respectivement 2.02 et 1.29 (56). Ce paramètre doit obligatoirement faire partie du contrôle de qualité de l'appareil.

L'exactitude, déterminée par la mesure de fantômes dont le poids et la densité d'hydroxyapatite sont parfaitement connus, est exprimée par l'erreur standard, retrouvée entre la valeur mesurée et la valeur réelle. Des écarts de 3 à 4% sont possibles entre différentes machines provenant de constructeurs différents (6).

On note également, avec la DXA, une dose d'irradiation très faible, de 0.1 à 4.0 μ Sv (microsieverts) selon les appareils et le site de mesure, ce qui n'entraîne aucun effet radiobiologique. À savoir que la dose d'irradiation naturelle par an en France est de 1 à 5 mSv (millisieverts) selon les régions (6).

Le temps d'examen est limité, généralement inférieur à trente minutes.

L'examen peut cependant être perturbé par la présence d'une arthrose importante, notamment sur les vertèbres, donnant une surestimation des valeurs. Il paraît alors judicieux de le réaliser sur un autre site (avant-bras). De même, l'existence d'une laminectomie, d'une vertèbre pagétique ou fortement tassée doit être prise en compte.

b) Les indications selon l'HAS (56)

Elles sont posées en fonction de l'existence de facteurs de risque d'ostéoporose et d'une modification thérapeutique éventuelle, et sont regroupées en deux catégories :

1) Dans la population générale, quels que soit l'âge et le sexe :

- En cas de signes d'ostéoporose :
 - découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale sans contexte traumatique ni tumoral évident

- antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclus les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical)
 - En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :
 - Corticothérapie systémique prolongée (≥ 3 mois consécutifs), à une dose $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone
 - Maladie métabolique
- 2) Chez les femmes ménopausées (y compris sous traitement hormonal substitutif) :
- Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent du premier degré
 - Indice de masse corporelle (IMC) < 19 kg/m²
 - Ménopause avant l'âge de 40 ans, quelle qu'en soit la cause
 - Antécédent de prise de corticothérapie systémique prolongée

c) Les critères de remboursement (3)

Pour un premier examen, ils sont calqués sur les indications de l'HAS.

Pour un second examen :

- À l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique, en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable, chez la femme ménopausée
- Chez la femme ménopausée sans fracture, 3 à 5 ans après la première DMO, en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque, si aucun traitement n'avait été mis en route devant des valeurs normales ou une ostéopénie.

Le tarif de l'acte, codé PAQK007, est fixé à 39,96 euros.

LES FRACTURES OSTÉOPOROTIQUES

1. Aspects cliniques

a. Définition

Toute fracture fait suite à un traumatisme plus ou moins violent. Elle est considérée comme ostéoporotique lorsque le traumatisme est minime, soit pas plus important qu'une chute de sa hauteur. La fragilité osseuse augmentant avec l'âge, on comprend que plus les sujets sont âgés, moins le traumatisme en cause a besoin d'être fort, certaines fractures apparaissant même spontanément (6).

L'ostéoporose expose principalement aux fractures du rachis en dessous de T4, de l'extrémité supérieure du fémur, du bassin, du poignet, de l'extrémité supérieure de l'humérus. D'autres sites fracturaires moins fréquents sont recensés: le sacrum, la cheville, le pied, les côtes. On peut également retrouver des fissures au niveau du bassin, provoquant des douleurs basses semblables à une sciatique tronquée, du calcaneum, des métatarses, du 1/3 inférieur du tibia, du plateau tibial et du col fémoral, précédant parfois la fracture (58). Sont habituellement exclues des fractures ostéoporotiques, celles survenant sur le crâne, le rachis cervical, les os propres du nez et les métacarpiens.

Les fractures ostéoporotiques ont fait l'objet de plusieurs définitions. L'équipe de Kanis les a d'abord décrites comme des fractures survenant à un site où la DMO est basse et dont l'incidence augmente après 50 ans, comme listées dans le tableau 7, puis les a pondérées en fonction de leur morbidité par rapport aux fractures de hanches, afin de définir la vraie charge de ces fractures (59).

tableau 7: fractures ostéoporotiques.

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	

b. Fracture de l'extrémité supérieure du fémur

Pour la fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), le facteur chute est un élément important à prendre en compte car elle résulte, dans plus de 90% des cas, d'une chute survenue lors de la marche ou de la position debout (6). Son apparition dépend alors non seulement de la fragilité osseuse, mais aussi de la violence, du mécanisme et de la répétition des chutes. Le diagnostic peut être difficile car la chute n'est pas toujours rapportée, ou minime, et l'impotence fonctionnelle n'est pas toujours présente, notamment lorsqu'il s'agit d'une fracture engrenée. Dans la plupart des cas, elle entraîne une douleur inguinale à irradiation crurale, mais il peut s'agir de simples fessalgies. Aussi, l'examen radiologique doit être attentif pour repérer les fractures engrenées. On distingue deux types de FESF: la fracture cervicale vraie (intracapsulaire) et la fracture trochantérienne (extracapsulaire). Chez les sujets âgés, de plus de 70 ans, il s'agit pratiquement toujours d'une fracture ostéoporotique.

La FESF est la complication la plus grave de l'ostéoporose avec 20 à 30% de décès la première année (59). Elle nécessite une prise en charge chirurgicale urgente, qui consiste pour la plupart des cas, en fonction du type de fracture, en la pose de vis-plaque, clou gamma ou prothèse de hanche, permettant désormais une reprise rapide de la station debout. Ainsi, par son traitement chirurgical (matériel, séjour hospitalier) et post-chirurgical (convalescence, rééducation), elle représente le coût le plus élevé des fractures ostéoporotiques. On utilise alors aisément la FESF comme marqueur épidémiologique de l'importance de l'ostéoporose (60).

c. Les fractures vertébrales

Le terme même de fracture est important lorsqu'il s'agit d'une origine ostéoporotique. En effet, si pour certains il faut parler de déformation pour désigner les atteintes vertébrales, on sait que toute fracture entraîne une déformation hors toute déformation ne provient pas obligatoirement d'une fracture. Dans l'ostéoporose, Il paraît donc préférable d'employer le terme de fracture vertébrale, ce qui est plus clair pour les patients (6). De même, le terme de tassement est abandonné car encore plus ambigu.

Les fractures vertébrales ostéoporotiques touchent essentiellement le rachis dorsal bas et lombaire haut. Une atteinte cervicale doit faire rechercher une autre origine, en particulier une localisation métastatique cancéreuse ou une localisation myélomateuse. Elles peuvent survenir spontanément ou lors d'un mouvement en apparence banal: effort de toux, effort de soulèvement; et sont parfois asymptomatiques, ce qui explique qu'environ 1/3 d'entre elles seulement serait diagnostiqué. Dans les formes typiques, elles entraînent une douleur aiguë, voire suraiguë au début, parfois accompagnée d'une irradiation intercostale, mais en règle générale, sans compression neurologique. Ces douleurs invalidantes, surtout mécaniques, durent 4 à 6 semaines, temps de la consolidation de la fracture. Les fractures successives entraînent volontiers une accentuation de la cyphose avec une diminution de taille.

Il existe une définition radiologique des fractures vertébrales, notamment grâce à la morphométrie, pouvant permettre de mieux harmoniser leur diagnostic, mais n'étant pas suffisante pour en déterminer l'origine. En effectuant une radiographie standard de profil du rachis thoracique ou lombaire, le signe évoquant une fracture vertébrale est une diminution de hauteur en avant, au milieu ou en arrière d'au moins 20% du corps vertébral (6,59). Le cliché de face peut apporter des éléments en faveur de l'origine de la déformation, comme une scoliose ou une pathologie dégénérative. D'autres critères ont été apportés selon différents auteurs, tentant d'affiner la définition, mais cela entraîne une disparité dans la prévalence des fractures, selon les critères utilisés.

d. Les fractures du poignet

Elles surviennent lors d'une chute sur la main tendue, la fracture de Pouteau-Colles étant l'une des plus représentatives. Chez les femmes, ce sont les plus fréquentes entre 40 et 65 ans, rattrapée ensuite par les FESF (**59,61**). Plusieurs études scandinaves ont montré qu'elles augmentaient le risque de survenue de FESF, jusqu'à 10 à 30 ans après (**6,62**). Ainsi, il faut voir la fracture de l'extrémité inférieure du radius comme un signe précoce d'ostéoporose et surtout comme une « fracture sentinelle », notion que nous développerons ultérieurement, définissant la première fracture d'une éventuelle cascade fracturaire et nécessitant une prévention secondaire.

Leur traitement nécessite une hospitalisation dans 16% des cas chez les femmes entre 45 et 54 ans, passant à 76% chez celles de plus de 85 ans (**6**). La consolidation se fait en 4 à 6 semaines et la rééducation est rare. Même si elles sont moins graves que les FESF et les fractures vertébrales, environ 30% des patients souffriront d'algodystrophie, durant en général un à deux ans, et une raideur séquellaire peut persister.

e. Autres fractures

Elles représentent 23% de l'ensemble des fractures ostéoporotiques. Outre les fractures de cheville (bimalléolaire ou unimalléolaire), de l'extrémité supérieure de l'humérus, du bassin, des côtes, nous avons cité l'existence de fissures sur différents sites. Elles sont pour la plupart ce que l'on appelait des *fractures de fatigue* et que l'on défini plutôt aujourd'hui comme des *fractures de contrainte* et des *fractures par insuffisance osseuse* (**6**). Dans le milieu militaire, on voit notamment ces fractures parmi les nouvelles recrues, après de longues marches sans entraînement préalable, avec un lourd paquetage et des chaussures neuves pas toujours adaptées. On les retrouvent également chez les marathoniens et jeunes sportifs. On concevait alors qu'il fallait des contraintes fortes et répétées pour aboutir aux fissures puis aux fractures, mais l'on s'est aperçu que ceux qui développaient ces fractures avaient une fragilité osseuse. Aussi, chez les marathoniennes, on parle d'une triade facteur de risque comprenant une mauvaise alimentation, à la limite de l'anorexie mentale, une aménorrhée et une DMO basse (**63**). Ainsi est apparue la notion de *fracture de contrainte*,

sous-entendant l'inadéquation entre des contraintes élevées et une fragilité osseuse exagérée. Si ces fractures surviennent le plus souvent chez des patients jeunes, d'autres se voient plus volontiers chez des personnes plus âgées, sans qu'il y ait de notion de surmenage mécanique, on parle alors de *fracture par insuffisance osseuse*. C'est le cas en particulier de la fracture du sacrum, des branches ilio et ischiopubiennes, des métatarses ou encore des côtes, lors d'un effort de toux, mais d'autres sites, précédemment cités peuvent être atteints.

Le diagnostic de ces fractures est souvent difficile car apparaissant dans des situations trompeuses. Les douleurs qu'elles entraînent ne sont pas toujours associées à un déficit fonctionnel. Celles du sacrum, diffuses et imprécises, peuvent être confondues avec des radiculalgies ou des lombalgies. Même la radiographie standard peut ne pas révéler ces fractures ou alors au stade de consolidation, montrant en général des images denses linéaires liées à la constitution du cal osseux. La scintigraphie osseuse constitue alors l'examen de choix, révélant une hyperfixation précoce, intense et constante. Dans les fractures du sacrum, invisibles sur la radiographie standard, elle donne une image caractéristique en « H » (ou papillon) (64). Quand elles ne sont pas typiques, la tomodensitométrie à rayons X aide à objectiver ces fractures. Cette dernière est également utile pour détecter les fractures sous-chondrales de la tête fémorale, et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de les distinguer des ostéonécroses aseptiques (65).

2. Épidémiologie, morbidité, poids économique

a. Un fléau mondial

Aux Etats-Unis, le risque de faire une fracture de la hanche, du rachis ou du poignet, chez les personnes blanches de 50 ans et plus, est estimé en moyenne à 40% chez les femmes et 13% chez les hommes (2,66). Si l'on prend en compte les autres types de fracture, ce risque pourrait monter à 70% (67). Plus d'1,5 million de fractures par an sont attribuées à l'ostéoporose, se répartissant en 700 000 fractures vertébrales (46,7%), 250 000 fractures de hanche (16,7%), 250 000 fractures du poignet (16,7 %) et 300 000 fractures d'autres sites (20%) (66). Elles donnent lieu à 500 000 hospitalisations, 800 000 consultations d'urgence,

2,6 million de consultations médicales, 180 000 placements en maison de retraite, et 12 à 18 billion de dollars de dépenses directes pour les soins **(68)**. Après une fracture de hanche, on constate 10 à 20% de décès dans les 6 mois, 50% des personnes restent handicapées et 25% nécessitent une institutionnalisation **(66)**.

En Australie, l'étude DOES (Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study) débutée en 1989 a permis d'établir plusieurs données. Sur un suivi de 15 ans, le risque de faire une fracture ostéoporotique chez les personnes de 60 ans et plus est de 44% chez les femmes et 25% chez les hommes **(69)**, ce qui correspond aux chiffres américains pour les femmes. L'incidence de la fracture de hanche, sur un suivi de 12 ans, est d'environ 759 (± 57)/100 000 personnes-année chez les femmes et 329 (± 45)/100 000 personnes-année chez les hommes **(70)**. Avec l'âge, l'incidence chez les hommes se rapproche de celle des femmes avec un ratio qui passe de 4,5 à 1,5 et 1,9 pour les 60-69 ans, 70-79 ans et 80 ans et plus.

Les travaux de Kanis et Johnell en Suède retrouvent un risque de fracture, pour les personnes de plus de 45 ans, approximativement semblable, de l'ordre de 47,3% chez les femmes et 23,8% chez les hommes, avec une proportion plus importante des fractures de hanche **(71)**. Leur mortalité, comme nous l'avons déjà évoqué dans l'ostéoporose chez l'homme, est plus importante au cours de l'année qui suit la fracture et est plus élevée pour les fractures vertébrales symptomatiques, comme nous le présente la figure 2.

Avec des résultats probablement plus proche que les nôtres, les études anglaises annoncent un risque de fracture pour les plus de 50 ans à 53,2% chez les femmes et 20,7% chez les hommes, et, pour la fracture de hanche, une incidence respectivement de 17/10 000 et 5,3/10 000 personnes-années **(72)**.

Le tableau 8 passe en revue les différents pourcentages, ajustés à l'âge, évoqués pour ces pays. En moyenne, le risque de faire une fracture après 50 ans se situe entre 40 et 50% chez les femmes, contre 13 à 22% chez les hommes **(59)**. En comparaison, dans la même tranche d'âge, l'incidence des fractures ostéoporotiques est supérieure à celle du cancer du poumon ou des maladies cardiovasculaires, chez les femmes blanches américaines **(73)**.

Tableau 8: risque de fracture ostéoporotique (%) à partir de 50 ans, d'après (59).

	Women	Men
UK	53,2	20,7
Sweden	46,4	22,4
Australia	42,1	
USA	39,7	13,1

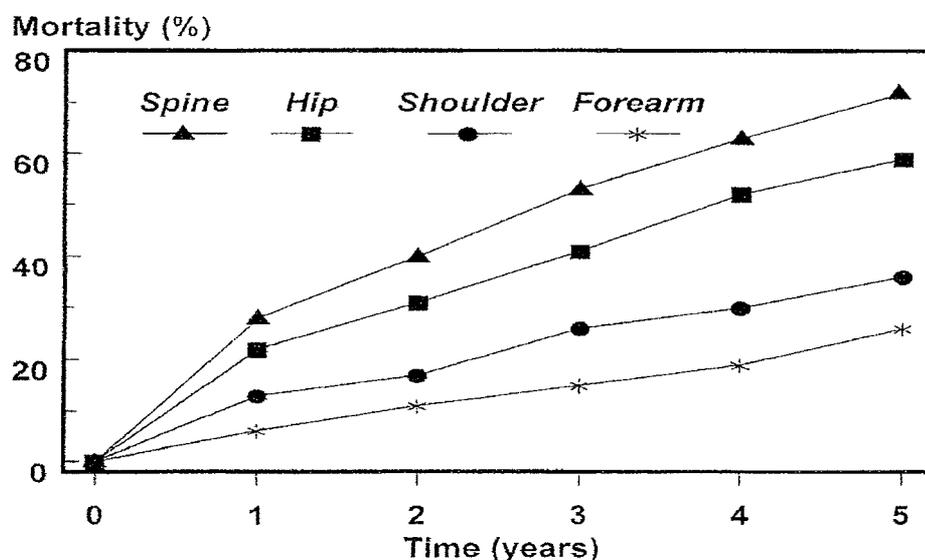


Figure 2: mortalité cumulée après une fracture sur différents sites, d'après (32).

b. Les fractures en France

En France, une grande étude rétrospective a été réalisée sur l'année 2001, recensant les trois principales fractures ostéoporotiques non vertébrales (hanche, poignet, épaule), chez les personnes de plus de 45 ans, en se basant sur le fichier national des hôpitaux (60). Sur les 118 839 fractures, 61% survenaient sur la hanche, 28% sur le poignet et 11% à l'épaule, avec un sexe ratio de 0,26. L'incidence, pour l'ensemble des fractures, était de 7 567 et 2 312 pour 10⁶ habitants, respectivement chez les femmes et les hommes. Les auteurs ont également mis en évidence des différences géographiques, avec une incidence plus élevée dans l'est de la France, par rapport à l'ouest, quel que soit le sexe et le site de fracture, et dans le sud, par

rapport au nord chez les femmes pour toute fracture, uniquement pour la hanche chez l'homme (tableau 9).

Une intervention chirurgicale a été nécessaire pour 53% des fractures de l'humérus, 83% des fractures du poignet et 91% des fractures de hanche, entraînant respectivement, par patient, un coût moyen de 3 786 Euros pour un séjour moyen de 6 jours, 2 363 à 2 574 Euros pour 2 jours, et 8 048 à 8 727 Euros pour 14 jours. Ainsi, nous avons précédemment abordé le fait que la fracture de hanche, par le poids qu'elle représente (le nombre de cas élevé, la longueur des séjours et le taux d'intervention chirurgicale), est souvent utilisée comme marqueur épidémiologique de l'ampleur de l'ostéoporose.

Tableau 9: répartition géographique des fractures en France (IC 95%), en fonction du sexe, chez les personnes de plus de 45 ans (**60**).

Fracture	North	South	East	West
HUM				
Women	749 (729-769)	806 (781-832)*	815 (794-836)	715 (692-738)°
Men	248 (236-260)	241 (226-256)	261 (248-274)	224 (210-238)°
RAD				
Women	2,192 (2,158-2,226)	2,378 (2,335-2,421)*	2,320 (2,284-2,356)	2,195 (2,155-2,235)°
Men	464 (447-481)	478 (457-499)	506 (488-524)	421 (402-440)°
FEM				
Women	4,182 (4,135-4,228)	4,945 (4,883-5,007)*	4,537 (4,488-4,587)	4,419 (4,363-4,476)°
Men	1,483 (1,452-1,513)	1,681 (1,641-1,720)*	1,610 (1,578-1,643)	1,498 (1,462-1,534)°

HUM: extrémité supérieure de l'humérus, RAD:extrémité inférieure du radius et/ou de l'ulna, FEM: fémur; IC: intervalle de confiance; *différence significative entre le nord et le sud ($p<0,001$); °différence significative entre l'est et l'ouest ($p<0,001$)

c. Fractures, âge et perspectives

De nombreuses études observent une augmentation de l'incidence des fractures ostéoporotiques avec l'âge, de façon exponentielle après 70 ans pour la fracture de hanche (Figure 3). En France, en 1990, l'incidence corrigée de la fracture de hanche était de 16,8/10 000 personnes-année pour les femmes âgées de 20 ans et plus, et 5,8/10 000 pour les hommes, passant respectivement à 53,4 et 19,7 à partir de 60 ans, puis à 154,9 et 71,2 à partir de 80 ans, avec un sexe ratio passant de 2,9 à 2,2 (**74**).

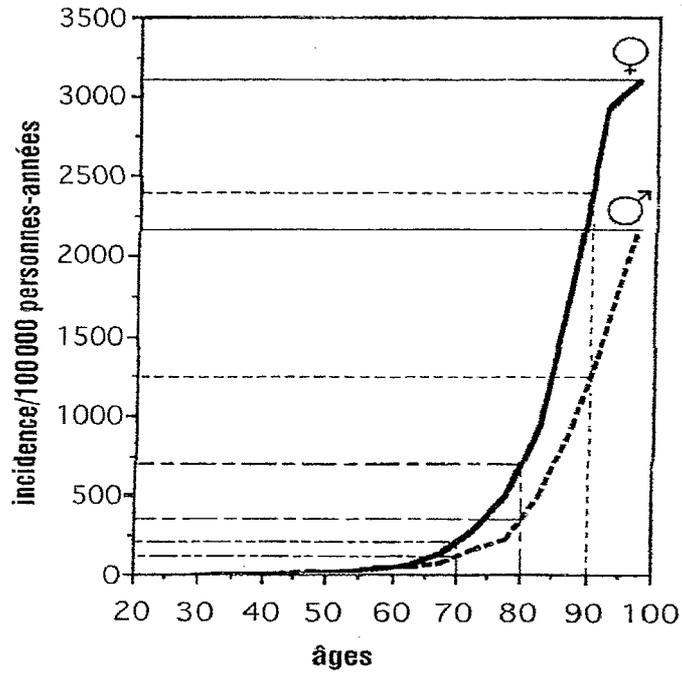
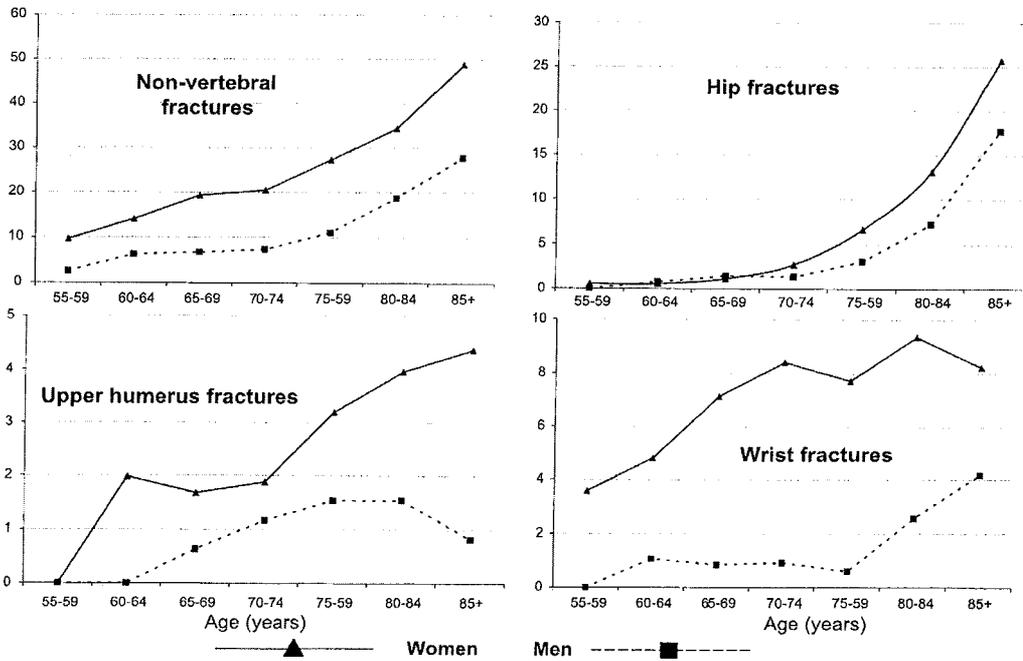


Figure 3: incidence des fractures de l'extrémité supérieure du fémur en fonction de l'âge, chez l'homme et la femme, en France (1980-1990) (18).

Figure 4: incidence des fractures pour 1000 personnes-année par tranche d'âge de 5 ans. (19)



L'équipe hollandaise de Schuit, se basant sur la cohorte de la Rotterdam Study comprenant des hommes et des femmes de 55 ans et plus, retrouve une incidence des fractures non vertébrales à 9,6/ 1000 personnes-année chez les hommes et 25/1000 personnes-année chez les femmes, incidence qui varie en fonction de l'âge, avec un sexe ratio à 2,3 comparable aux autres études (19). Outre l'augmentation exponentielle de la fracture de hanche, il remarque chez les femmes, que l'incidence des fractures du poignet croît à partir de 55 ans, pour se stabiliser après 70 ans (Figure 4). On suppose que ces variations seraient dues, pour la hanche et le poignet, à une altération de la coordination neuromusculaire et un ralentissement de la marche chez les personnes âgées, favorisant les chutes sur le côté sans avoir le réflexe de se protéger avec les mains (75).

Comme le nombre de personnes ostéoporotiques, le nombre de fractures est amené à s'alourdir dans les années à venir, en raison de l'augmentation de l'espérance de vie. Aux Etats-unis, on estime que la population de plus de 65 ans devrait doubler entre 1990 et 2050 (76). Dans les pays émergents d'Asie, d'Amérique Latine, du Moyen Orient et d'Afrique, la population vieillissante croît plus rapidement. Elle devrait être 6,7 fois plus importante en 2050 (77). La figure 5 reflète l'estimation des fractures de hanches dans les différentes régions du monde, avec toujours une espérance de vie plus élevée chez les femmes.

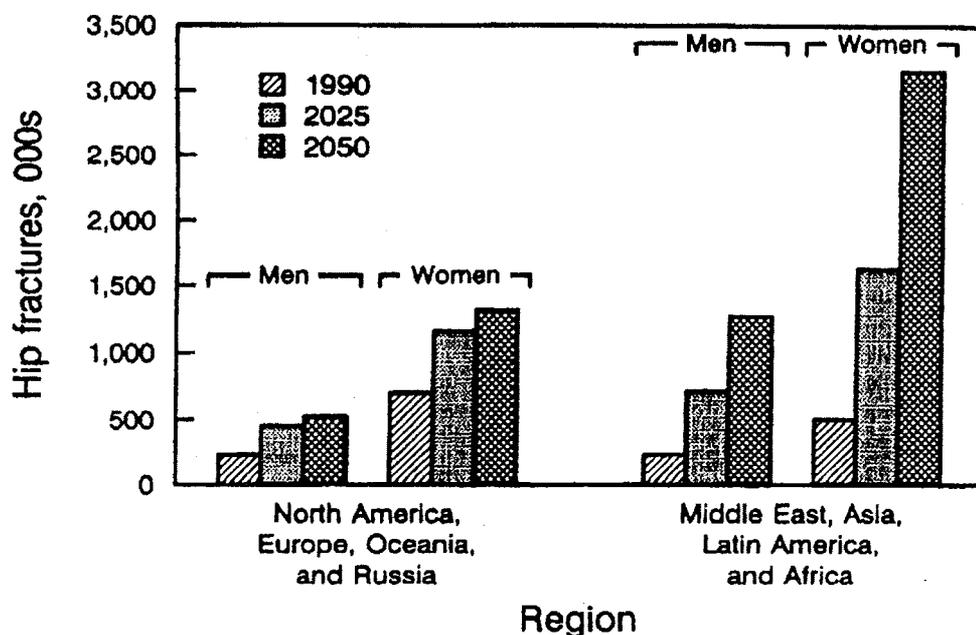


Figure 5: estimation du nombre de fractures (en milliers) pour les hommes et les femmes dans les différentes régions du monde en 1990, 2025 et 2050 (77).

d. Évaluation de la qualité de vie

De nombreuses études ont permis d'évaluer la qualité de vie après fracture ostéoporotique. L'une d'entre elles, publiée en 2004, avait l'originalité d'être prospective et d'analyser différentes fractures en même temps, proposant le questionnaire SF-36 (the Short Form 36 of the Medical Outcome Study) (annexe 1) à 303 femmes âgées de 55 à 75 ans, à environ 3 mois puis 2 ans après fracture, par rapport à un groupe témoin de 647 femmes du même âge (**78**). Au départ, on retrouvait 171 (56%) fractures du poignet, 37 (12%) de l'épaule, 40 (13%) de la hanche et 55 (18%) d'une vertèbre. Si toutes les fractures entraînent une baisse globale de la partie « physique » du questionnaire, les chiffres sont significativement plus bas pour la fracture de hanche et de vertèbre, et tous les domaines, y compris la partie « mentale », sont touchés suite à une fracture vertébrale. Deux ans après la fracture, les groupes comprenant encore 292 femmes chez les fracturées et 412 chez les témoins, on remarque que tous les domaines se sont normalisés suite aux fractures de poignet et d'épaule, alors qu'ils se sont améliorés, sans être normalisés, dans les fractures de hanche. Suite à la fracture vertébrale, la baisse de la qualité de vie persiste dans tous les domaines, comme l'expose le tableau 10.

Aussi, le nombre de fractures chez une même patiente influence la qualité de vie. Celles qui avaient un antécédent de fracture avant l'étude et celles qui ont au moins deux fractures au bout de 2 ans ont des scores plus bas tout au long de l'étude, dans tous les domaines excepté l'état général. On note également que celles qui ont une ostéoporose ont des valeurs plus basses que la normale dans les domaines physiques, après 2 ans.

Ainsi, l'équipe d'Hallberg a mis en évidence un retentissement plus fort et plus long des fractures de hanche et de vertèbre sur la qualité de vie, par rapport aux fractures du poignet et d'épaule. Le nombre de fractures est inversement proportionnel à l'évaluation de la qualité de vie. Ces critères sont à prendre en compte dans les priorités des programmes de santé.

Tableau 10: Évaluation de la qualité de vie (SF-36) dans un groupe contrôle et dans des groupes de différentes fractures au départ et après 2 ans. Valeurs de p : $p1$ changements au cours de l'étude par rapport au départ entre les différents groupes fracturés (t -test apparié), $p2$ comparaison entre le groupe fracturé et les témoins après 2 ans de suivi (t -test indépendant) (78).

SF-36	Control group ($n=412$)	Forearm ($n=166$)		Humerus ($n=35$)		Vertebral ($n=53$)		Hip ($n=38$)	
		Baseline	Two year	Baseline	Two year	Baseline	Two year	Baseline	Two year
Physical function	69.91	72.61	73.24 $p1=0.680$ $p2=0.160$	66.81	67.90 $p1=0.669$ $p2=0.667$	49.01	49.92 $p1=0.739$ $p2 \leq 0.001$	37.60	53.24 $p1=0.002$ $p2 \leq 0.001$
Role-physical	72.64	38.10	68.19 $p1 \leq 0.001$ $p2=0.250$	33.33	67.15 $p1=0.001$ $p2=0.454$	18.36	37.58 $p1=0.002$ $p2 \leq 0.001$	11.11	48.84 $p1 \leq 0.001$ $p2=0.002$
Bodily pain	67.32	53.50	70.67 $p1 \leq 0.001$ $p2=0.162$	45.17	60.54 $p1=0.006$ $p2=0.141$	32.32	49.17 $p1 \leq 0.001$ $p2 \leq 0.001$	54.37	60.54 $p1=0.113$ $p2=0.195$
General health	65.42	70.94	69.65 $p1=0.363$ $p2=0.033$	66.67	65.81 $p1=0.760$ $p2=0.924$	51.11	54.28 $p1=0.200$ $p2=0.001$	67.32	63.39 $p1=0.151$ $p2=0.566$
Vitality	67.48	64.29	66.49 $p1=0.197$ $p2=0.640$	58.23	63.67 $p1=0.210$ $p2=0.348$	44.71	45.80 $p1=0.703$ $p2 \leq 0.001$	58.64	59.72 $p1=0.661$ $p2=0.055$
Social function	85.04	82.01	87.65 $p1=0.004$ $p2=0.172$	80.88	87.86 $p1=0.129$ $p2=0.482$	63.46	71.15 $p1=0.016$ $p2=0.001$	67.01	76.04 $p1=0.094$ $p2=0.022$
Role-emotional	81.52	69.52	79.65 $p1=0.004$ $p2=0.600$	70.20	83.83 $p1=0.161$ $p2=0.713$	57.44	57.44 $p1=1.000$ $p2=0.003$	55.55	65.74 $p1=0.062$ $p2=0.052$
Mental health	79.01	77.67	80.18 $p1=0.075$ $p2=0.509$	76.50	78.35 $p1=0.549$ $p2=0.845$	69.96	66.88 $p1=0.342$ $p2=0.002$	75.51	73.44 $p1=0.462$ $p2=0.113$
Physical component summary index	44.00	40.01	44.37 $p1 \leq 0.001$ $p2=0.642$	37.31	42.31 $p1=0.006$ $p2=0.424$	29.29	34.17 $p1=0.002$ $p2 \leq 0.001$	30.36	38.02 $p1 \leq 0.001$ $p2=0.004$
Mental component summary index	51.44	49.71	51.01 $p1=0.137$ $p2=0.769$	50.56	52.22 $p1=0.417$ $p2=0.671$	45.69	44.27 $p1=0.438$ $p2=0.004$	49.76	48.15 $p1=0.242$ $p2=0.171$

3. Facteurs de risque

a. Définition

Le terme facteur de risque est défini comme « toute variable associée statistiquement à la survenue d'une maladie, cette relation étant généralement de nature étiologique » (6). L'identification de ces facteurs, habituellement par des études rétrospectives ou prospectives, permet de développer des stratégies de prévention afin de réduire leur influence au sein d'une

population générale, et des stratégies de dépistage afin de déceler les individus susceptibles de développer une pathologie.

Concernant les fractures par fragilité osseuse, il est établi qu'une DMO basse ne représente qu'une partie du risque fracturaire total, de l'ordre de 30% (5), ainsi il faut prendre en compte non seulement les facteurs de risque d'ostéoporose, mais aussi ceux susceptibles de faciliter les traumatismes, comme les chutes, et une attention particulière doit être portée sur l'antécédent de fracture, encore appelée *fracture sentinelle*.

b. La fracture sentinelle

a) Définition

L'histoire naturelle de l'ostéoporose est marquée par la succession des fractures. La première, appelée « fracture sentinelle », est un marqueur majeur de l'entrée dans la maladie ostéoporotique, permettant de définir une population à risque que la densitométrie osseuse n'identifie pas. Elle répond à la définition d'une fracture à basse énergie. Si elle inscrit le patient dans un groupe à risque ostéoporotique élevé, permettant de déclencher une démarche diagnostique indispensable à l'évaluation du risque fracturaire, la répétition des fractures à basse énergie a, au contraire, une valeur pathognomonique qui impose une prise en charge active (79). Malheureusement, moins de 5% des patients qui ont une fracture pour la première fois bénéficient d'une démarche de prévention secondaire. Dans une étude anglaise éditée en 2006 (80), des questionnaires ont été envoyés à 140 médecins généralistes et 140 chirurgiens orthopédiques, portant sur leur pratique clinique courante. La plupart admettait que les patients âgés de plus de 50 ans avec une fracture de basse énergie devaient bénéficier d'investigations à la recherche d'une ostéoporose, cependant 56% des chirurgiens et 67% des généralistes ne faisaient pas cette démarche après une fracture du poignet. Ils le faisaient plus facilement après une fracture vertébrale (76% des chirurgiens et 64% des généralistes), et 11% des chirurgiens évaluaient la possibilité d'une ostéoporose après traitement d'une fracture du col du fémur. Pourtant, la fracture du poignet, survenant chez des patients plus jeunes, est le plus souvent une fracture sentinelle et on rappelle qu'elle augmente le risque de FESF jusqu'à 30 ans après (62).

b) Place de la DMO

Plusieurs travaux statistiques ont montré le lien entre la DMO et le risque de fracture. Les chiffres repris par le National Osteoporosis Foundation (NOF) révèlent qu'une baisse d'une DS du T-score double le risque fracturaire **(81)**. Ce risque augmente exponentiellement à partir de 50 ans. Cependant, la fracture sentinelle est un autre marqueur pivot de la maladie ostéoporotique, indépendants de la DMO. Dans l'étude australienne DOES (Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study), certains auteurs se sont penchés sur les fractures vertébrales **(82)**. En se basant sur une cohorte de 300 personnes (114 hommes et 186 femmes), ils ont évalué à 2,2 (1,4-3,7) le risque de faire une autre fracture ostéoporotique, lorsque les sujets avaient déjà une fracture vertébrale, indépendamment de l'âge, du sexe et de la DMO. Ainsi, la DMO et la fracture sentinelle sont deux marqueurs essentiels et indépendants qui, combinées avec les autres facteurs de risque, permettent de proposer un diagnostic et une intervention thérapeutique raisonnable.

c) Cascade fracturaire

Toujours dans l'étude DOES, comprenant au total 2245 femmes et 1760 hommes, le risque relatif d'avoir une seconde fracture a été estimé en moyenne à 1,95 (1,70-2,25) pour les femmes et 3,47 (2,68-4,48) pour les hommes, toute fracture et tout âge confondus **(83)**. Plus largement, toute fracture située entre les côtes (chez les hommes) et les chevilles (chez les femmes) augmente le risque fracturaire, de façon plus marquée pour la hanche (RR: 9,97) et les fractures vertébrales symptomatiques (RR: 15,12). Ce risque persiste après 10 ans. De même, un sujet ayant eu une fracture vertébrale dans l'année précédente voit son risque multiplié par 3,2; après 2 fractures son risque passe environ à 5,4 et après 3 fractures vertébrales ou plus jusqu'à environ 10,6 **(6)**. Le tableau 11 montre le risque relatif de nouvelles fractures sur les sites principaux, après une première fracture chez les femmes. Ici, il monte à 4,4 pour le risque de fractures vertébrales successives.

On voit donc l'importance que l'on doit accorder à la fracture sentinelle, à l'origine d'une éventuelle cascade fracturaire. Survenant souvent précocement au cours de la vie, lorsque la microarchitecture est habituellement préservée, elle doit nous alerter afin de déclencher une prévention secondaire adaptée et dynamique, pondérée par les autres facteurs de risque.

Fractures ultérieures :	Poignet	Vertèbres	FESF	Tous types
<i>Fracture initiale * :</i>				
Poignet	3,3	1,7	1,9	2,0
Vertèbres	1,4	4,4	2,3	1,9
FESF	-	2,5	2,3	2,4
Tous types	1,9	2,0	2,0	2,0

* Femmes en péri- ou post-ménopause

Tableau 11: Antécédents de fractures et risque relatif de nouvelles fractures, d'après (84).

c. Les facteurs de risque hormonaux

a) La puberté

La puberté représente une période cruciale pour la croissance et la maturation du squelette. Comme nous l'avons vu dans la première partie, elle constitue la phase d'acquisition de la masse osseuse. Dès la fin de l'adolescence, plus de 90% du contenu minéral osseux total de l'adulte est acquis (6). Les œstrogènes et les androgènes jouent un rôle biphasique sur l'ossification endochondrale, la stimulant au début de la puberté et provoquant, à la fin de celle-ci, la fermeture de la plaque de croissance (85). Ils jouent également un rôle dans le dimorphisme sexuel. Les androgènes favorisent la formation osseuse périostée alors que les œstrogènes la freinent, ce qui peut expliquer un diamètre osseux plus grand chez les hommes ainsi que le maintien de la masse osseuse trabéculaire, conférant une plus grande résistance mécanique chez l'homme (10,85). Le rôle des œstrogènes est important pour les deux sexes. Des études ont permis de montrer un défaut de minéralisation osseuse chez des hommes ayant une insensibilité aux œstrogènes, lié à une mutation du récepteur des œstrogènes ou à un déficit en aromatasase (6).

Ainsi, tout état pathologique survenant au cours de la puberté peut être à l'origine d'un déficit important et irréversible dans l'acquisition de la masse osseuse, comme on peut l'observer dans les dysgénésies gonadiques (syndrome de Turner, syndrome de Klinefelter) ou les anorexies mentales débutant pendant cette période.

Aussi, le retard pubertaire simple pourrait compromettre l'acquisition de la masse osseuse. Une étude espagnole notamment a montré qu'un retard pubertaire pouvait être un facteur de risque pour toute fracture ostéoporotique majeure (RR=1,57, IC 95%) **(86)**.

b) Grossesse

La grossesse constitue, avec l'allaitement, l'une des conditions physiologiques les plus susceptibles d'entraîner une baisse du capital osseux. La minéralisation du squelette fœtal au troisième trimestre nécessite environ 30g de calcium. La plupart des études rétrospectives ne retrouvent pas la grossesse comme un déterminant important de la densité osseuse chez les femmes ménopausées. Cependant, certaines études prospectives montrent que le nombre de naissances pourrait diminuer le risque de fracture, RR: 0,9 par naissance **(87)**, voire même que la grossesse serait un facteur protecteur pour la fracture du poignet, RR: 0,15 **(86)**.

Il est certain qu'il faut évaluer la part des facteurs hormonaux, nutritionnels et mécaniques dans l'adaptation du squelette maternel pendant la grossesse.

c) Allaitement

L'allaitement est à l'origine d'une perte calcique de 250 à 400 mg/j et phosphorée d'environ 200 mg/j **(6)**. Au cours de cette période, on constate une élévation de la prolactine et une chute rapide des concentrations d'œstrogènes à un niveau inférieur à celles de la phase folliculaire, conduisant à une aménorrhée et probablement responsable d'une hyper-résorption osseuse. Cependant, avec le retour d'une imprégnation œstrogénique normale, on note une augmentation de la formation osseuse dans les mois suivant le sevrage, avec une élévation de la PTH et de la 1,25(OH)vitamine D3. Ainsi, il y aurait une récupération de la masse osseuse après l'allaitement, mais qui semble insuffisante lorsque cette phase se produit au cours de l'adolescence ou en cas d'allaitements répétés. Les études ne semblent pas montrer d'effet de l'allaitement sur le risque de fracture **(86,87)**.

d) Aménorrhée

L'aménorrhée transitoire peut se rencontrer dans différentes situations, notamment dans l'anorexie mentale, le surentraînement sportif (triade facteur de risque), les traitements par analogues de LH-RH et les hyperprolactinémies. Jusqu'à présent, du fait du caractère a priori réversible de cet état, aucune substitution thérapeutique n'était proposée. Hors certaines

études soulignent qu'une hypo-œstrogénie de plus de 6 mois est un facteur de risque de fracture ostéoporotique (RR:6,30) **(86)**.

e) Troubles du cycle menstruel

L'influence des perturbations du cycle menstruel, liées à une insuffisance lutéale, est très discutée, certains travaux (Prior et al.) retrouvant une perte osseuse trabéculaire, pouvant être compensée par une supplémentation progestative, alors que d'autres (Marcus et al.) ne confirment pas cette relation **(6)**. Au total, en l'absence d'aménorrhée prolongée, aucun argument ne permet d'affirmer que l'insuffisance lutéale isolée entraîne une baisse de densité osseuse chez les jeunes femmes.

f) Ménopause

Le risque que représente la ménopause sur l'ostéoporose repose sur la carence en stéroïdes sexuels, qui dépend de l'âge, des circonstances de la ménopause et du morphotype (développement de la masse grasse), ce qui lui confère une certaine variabilité individuelle. Le caractère précoce, avant 40 ans, de la ménopause est reconnu comme un facteur de risque majeur d'ostéoporose **(56)**. Chez les femmes de plus de 60 ans, 66% des femmes qui ont eu une ménopause précoce présentent une ostéoporose densitométrique, contre 18% des femmes avec une ménopause normale **(88)**. Mais ces résultats varient selon les études. Une étude italienne récente retrouve une baisse significative de la DMO chez les femmes avec une ménopause précoce, seulement dans la tranche d'âge 50-54 ans **(89)**. A partir de 55 ans, cette différence se perd. Dans une autre étude, hollandaise, la ménopause précoce ne semble pas influencer sur la masse osseuse, mais augmenterait le risque de fracture chez les femmes de plus de 65 ans **(90)**.

On suppose que le caractère chirurgical de la ménopause serait un risque supplémentaire, du fait de la baisse brutale et complète des stéroïdes, tant œstrogéniques qu'androgéniques. Toujours dans l'étude hollandaise, l'hystérectomie semble favoriser le risque de fracture au cours de la vie **(90)**.

d. Facteurs de risque non modifiables

a) Facteurs génétiques

Plusieurs études, notamment aux Etats-Unis, ont mis en évidence des différences ethniques concernant l'ostéoporose. Les populations afro-américaines ont une incidence et un risque de fracture de hanche moins élevés que les populations blanches: 2,5 à 3 fois moins chez les femmes et 1,5 à 2 fois moins chez les hommes (91). Les données de la Study of Osteoporotic Fracture (SOF) et de la Baltimore Men's Osteoporosis Study (MOST) montrent, dans les deux sexes, des valeurs de densitométrie osseuse plus importantes avec une baisse annuelle plus lente chez les afro-américains (91); et le risque de fracture est plus faible, pour des valeurs de DMO identiques, chez les femmes (92). Il reste à définir la part des facteurs génétiques, nutritionnels, hormonaux et les différences dans le mode de vie pour expliquer complètement ces disparités.

Sur le plan individuel, on évalue le risque ostéoporotique avec la présence, chez les parents du premier degré et en particulier chez la mère, d'ostéoporose ou de fractures ostéoporotiques. Lorsqu'il existe une fracture de hanche chez la mère, le risque relatif de fracture est environ de 2 par rapport à une femme témoin, après ajustement de la DMO (87, 93). Dans une étude finlandaise, un antécédent de fracture chez une sœur est associé positivement au risque de fracture sur 10 ans, chez les femmes péri ménopausées, sans être corrélé avec les valeurs et les modifications de DMO (94). Ainsi, ces données peuvent indirectement suggérer que la prédisposition génétique de fragilité osseuse est indépendante de la DMO, bien que celle-ci soit également conditionnée par des facteurs génétiques de l'ordre de 50 à 70%.

b) Facteurs morphologiques

D'exploration facile, le faible indice de masse corporelle (IMC ou BMI: body mass index) est un facteur reconnu de faible densité osseuse chez les femmes (90) et les hommes (95) de plus de 50 ans. C'est aussi un facteur de risque de fracture, indépendant de l'âge et du sexe, mais dépendant de la DMO (93,96). En effet, le risque relatif de fracture, après ajustement pour l'âge, augmente pour un $IMC < 20 \text{ kg/m}^2$ et a tendance à diminuer pour un

IMC > 30 kg/m², mais cette courbe se lisse après ajustement de la DMO, comme nous le montre la figure 6. La corrélation persiste cependant pour la fracture de hanche (96).

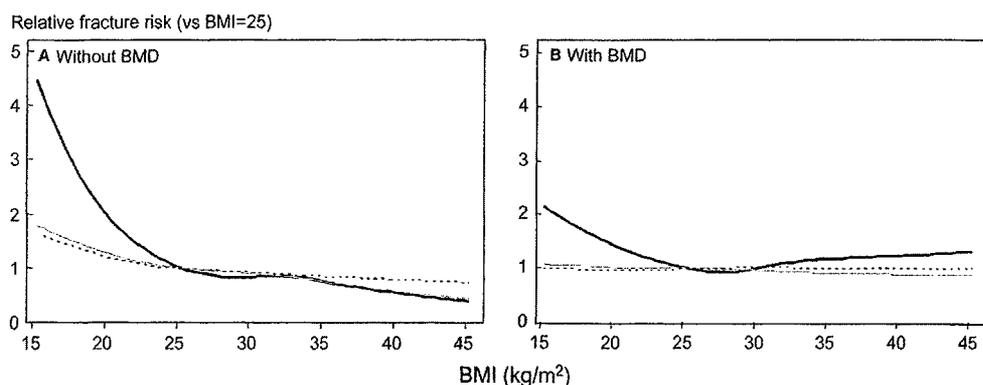


Figure 6: risque relatif de fracture à différents niveaux de BMI pour les hommes et les femmes combinés. La référence est un BMI=25, (A) ajusté pour l'âge et le temps de suivi, et (B) également ajusté pour la DMO. La *ligne en gras* décrit les fractures de hanche, la *ligne continue* toute fracture ostéoporotique, et la *ligne discontinue* toute fracture (96).

Les variations de poids au cours de la vie jouent également un rôle dans l'ostéoporose. Chez les femmes, l'augmentation du poids à partir de 25 ans diminuerait le risque de fracture (87). En suivant les hommes sur 30 ans, la prévalence de l'ostéoporose passe de 15,1% chez ceux qui ont perdu 10% ou plus d'IMC, à seulement 0,6% chez ceux qui ont pris au moins 10% d'IMC (97). Parmi ceux qui ont un faible IMC au départ (dernier quartile), la prévalence est de 31% chez ceux qui ont perdu au moins 5% de leur poids, et de 4% chez ceux qui ont gagné au moins 5% de leur poids (97).

e. Facteurs de risque modifiables

a) Sédentarité et activité physique

L'absence d'activité physique est reconnue comme cause d'ostéopénie, mais l'immobilisation totale entraîne une accélération de la perte osseuse, en particulier chez les sujets en phase de remodelage osseux rapide, qui peut atteindre 1% par mois ou plus, au début (6). Cet effet est surtout important dans les 6 premiers mois car également initialement réversible (8). Ce phénomène est également étudié chez les cosmonautes lors de leurs voyages en apesanteur.

À l'inverse, l'activité physique en charge est favorable. Dans l'enfance et au cours de l'adolescence, une heure et demi d'activité intense, en supplément de l'activité scolaire, suffit à promouvoir l'acquisition du capital osseux **(6)**. Les sports non en charge, comme le vélo ou la natation, n'auraient pas ou peu d'influence sur la masse osseuse. Il est prouvé que le fait de rester moins de 4 heures debout par jour augmente le risque de fracture de hanche **(87)**. Dans une étude américaine basée sur le groupe SOF, les femmes les plus actives (quatrième et cinquième quintile) ont une diminution significative (36%) des fractures de hanche, par rapport aux femmes inactives **(98)**. Mais l'activité physique ne semble pas être significativement corrélée avec les fractures du poignet et des vertèbres **(98)**.

Par ailleurs, comme nous l'avons déjà évoqué, le sport intensif, d'au moins 10 heures par semaine, peut avoir des effets néfastes, surtout pendant l'adolescence, avec des risques de retard pubertaire, des périodes d'aménorrhée et parfois une anorexie mentale associée **(6)**. Chez les adultes, ce sont les sports d'endurance comme le marathon qui exposent aux risques d'insuffisance gonadique et de fracture de contrainte.

b) Chutes

Même si seulement 1% des chutes sont suivies de fractures, plus de 80% des fractures non vertébrales chez les femmes âgées sont la conséquence d'une chute **(18)**. Une étude espagnole retrouve des antécédents de chutes dans 93,5% des cas fracturés contre 39,3% ($p < 0,001$) des non fracturés **(86)**. On note également que plus d'un tiers des personnes de plus de 65 ans font au moins une chute par an, et les chiffres augmentent de façon exponentielle avec l'âge, comme pour l'incidence des fractures de hanche **(18)**.

L'étiologie des chutes est multifactorielle, comprenant en particulier des troubles de la marche et de l'équilibre, une faiblesse musculaire, des troubles de la vision, la prise de médicaments sédatifs, des troubles cognitifs et l'exposition aux dangers de l'environnement **(18)**. L'étude prospective EPIDOS indique que le poids de ces facteurs est comparable à celui de la DMO dans l'incidence des FESF **(99)**. Ceci montre l'importance des programmes de prévention des chutes (rééducation physique, adaptation des prescriptions de psychotropes, aménagement de l'habitat,..), qui peuvent prévenir, selon plusieurs essais, jusqu'à 25% des chutes **(18)**.

c) Tabac

Le tabagisme fait également partie des facteurs de risque reconnu d'ostéoporose (56). Le seuil nécessaire est encore mal connu, mais une étude a montré que parmi le sous-groupe des fumeurs, la prévalence des fractures est significativement plus importante chez les femmes qui ont fumé plus de 35 ans (90). Il est possible qu'il y est un effet direct sur le tissu osseux, mais les effets indirects sont connus. Par son action sur le métabolisme hépatique, il diminue la demi-vie des œstrogènes circulants et en altère la production par le tissu adipeux. Une ménopause précoce est retrouvée plus fréquemment chez les patientes fumeuses (90). Aussi, les sujets fumeurs sont souvent plus minces. Enfin, ce facteur est souvent associé à l'alcool et la sédentarité.

d) Alcool

Comme nous l'avons déjà exposé, c'est un facteur de risque reconnu souvent rencontré chez les hommes (environ 10% des cas d'ostéoporose masculine). La consommation modérée (1 verre de vin par repas principaux) ne semble pas influencer le risque d'ostéoporose (44), mais l'intoxication éthylique a un effet toxique direct sur l'os en inhibant les appositions périostées. Il entraîne des effets indirects sur le risque de fracture comme les chutes, la fonte musculaire, les carences alimentaires et la sédentarité. L'insuffisance gonadique qu'il induit est un des facteurs étiologiques les plus important. Par ailleurs, au stade d'insuffisance hépatique, il existe des perturbations du métabolisme de la vitamine D et parfois une hémochromatose.

e) Carence en calcium et vitamine D

Elles sont souvent associées chez les personnes âgées. Un dosage de la 25(OH)D peut être utile, on parle d'insuffisance en dessous de 15 ng/mL et de carence en dessous de 8 ng/mL. Elle est fréquente dans la moitié nord de la France et chez les personnes âgées vivant en institution s'ils ne reçoivent pas de supplémentation (6). Les carences calciques se voient également chez les adolescents. Le rôle d'une carence calcique isolée est très controversé: certaines populations carencées n'ont pas d'ostéoporose (poids des facteurs ethniques?). Mais

il reste un facteur de risque reconnu **(56)**, notamment pendant les périodes de la vie où il existe un hyper-remodelage osseux (croissance).

f) Corticothérapie et autres traitements médicamenteux

Concernant la corticothérapie, elle est reconnue comme facteur de risque lorsque le traitement est prolongé (≥ 3 mois) à des doses \geq à 7,5 mg par jour de prednisone. La perte osseuse est la plus rapide dans les premiers mois de traitement et touche à la fois le squelette axial et périphérique. Le risque relatif de fracture est estimé à 2,1 **(93)**. La corticothérapie inhalée peut aussi induire une perte osseuse non négligeable.

D'autres traitements ont également été incriminés dans le risque de fracture, pour leur action sur le métabolisme osseux: l'héparinothérapie au long cours, les anticonvulsivants, les agonistes de la LH-RH, le lithium, les cytostatiques et les hormones thyroïdiennes. Les traitements chroniques par benzodiazépines augmentent le risque de fracture **(87)**, probablement dû en partie à leur contribution dans les chutes.

g) États pathologiques

Les rhumatismes inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde sont inducteurs d'ostéoporose, en dehors même de la corticothérapie nécessaire à leur traitement, ou des phases d'immobilisation pendant les poussées. La plupart des maladies graves favorisent l'ostéoporose, comme l'insuffisance respiratoire, cardiaque ou hépatique, et les cancers **(6)**.

Les tableaux 12.1 et 12.2 reprennent les facteurs de risque importants d'ostéoporose et de fracture.

Prévention possible	Pas de prévention possible
Ménopause : en particulier précoce ou artificielle	Vieillessement
Médicamenteux : corticothérapie prolongée	Facteurs génétiques : – notion d'ostéoporose fracturaire familiale
Toxiques : – tabac – alcool	– facteurs ethniques
Mode de vie : – sédentarité – immobilisation	Facteurs anthropométriques : – petite taille – maigreur
Maladies favorisant l'OP : – hyperparathyroïdie – hyperthyroïdie – cancer – rhumatismes inflammatoires sévères – hypogonadisme	
Nutrition : – dénutrition – anorexie mentale – carence vitaminique D et en calcium	

Tableau 12.1: Facteurs de risque importants d'ostéoporose (6).

- Antécédent personnel de fracture(s) ostéoporotique(s) (en particulier tassement vertébral ou fracture du poignet)
- Antécédent familial de fracture
- Chutes fréquentes chez les sujets âgés
- Paramètres architecturaux (micro-architecture trabéculaire osseuse, col fémoral long)

Tableau 12.2: facteurs de risque importants de fractures ostéoporotiques (en dehors de la baisse de densité minérale osseuse et de ses causes) (6).

SCORES DE RISQUE

1. FRAX® (Fracture Risk Assessment tool)

L'outil FRAX® est le plus récent des scores validés pour estimer le risque de fracture ostéoporotique, chez les hommes et les femmes de 40 et plus. Il a été développé ces dernières années par l'OMS, intégrant aussi bien des facteurs de risque (FDR) cliniques que la densité minérale osseuse au col fémoral.

Les facteurs de risque ont été choisis sur une série de méta-analyses, les identifiant comme augmentant le risque de fracture, indépendamment de l'âge et de la DMO:

- IMC < 19 kg/m² (en partie dépendant de la DMO) **(96)**
- Antécédent (ATCD) de « fracture de faible énergie » **(100)**
- ATCD familiaux (premier degré) de fracture de hanche **(101)**
- Traitement par glucocorticoïdes oraux (≥ 3 mois) **(102)**
- Polyarthrite rhumatoïde **(102)**
- Tabagisme actif **(103)**
- Consommation d'alcool (≥ 3 verres/jour) **(104)**

La prévalence de ces facteurs a été étudiée sur une méta-analyse de neuf cohortes, soit près de 190 000 personnes/années, réparties sur plusieurs continents: l'Europe (la Rotterdam Study, l'European Vertebral Osteoporosis Study et plus tard l'European Prospective Osteoporosis Study [EVOS/EPOS], Sheffield), l'Amérique du Nord (Canadian Multicentre Osteoporosis Study [CaMos], Rochester), l'Australie (la Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study [DOES]), le Japon (Hiroshima), et deux cohortes de Gothenburg en Suède **(105)**.

Puis leur validation a été effectuée sur onze populations indépendantes, qui n'ont pas participé aux premières cohortes: l'Épidémiologie de l'Ostéoporose (EPIDOS) study en France, la Study of Osteoporotic Fractures (SOF) aux Etats-Unis, deux cohortes de la Geelong osteoporosis study en Australie, l'OPUS study regroupant cinq pays européens, la Prospective Epidemiological Risk Factors (PERF) study au Danemark, la Health Improvement Network (THIN) data-base en Angleterre, la SEMOF Study en Suisse, la Women's Health Initiative aux Etats-Unis, une cohorte de York (Angleterre) et une cohorte de Miyama au Japon **(105)**.

Ce travail colossal a permis d'examiner les associations entre les FDR et le risque de fracture de hanche ou d'autres fractures ostéoporotiques par un modèle de régression logistique (« Poisson regression model »), pour chaque cohorte séparément. Puis, en y intégrant l'âge et la DMO, il a permis d'établir une graduation du risque de fracture, par déviation standard (DS) (tableau 13). Nous pouvons remarquer que cette graduation diminue avec l'âge pour la fracture de hanche. L'association de la DMO et des FDR est supérieure à l'utilisation de la DMO seule ou des FDR seuls pour la fracture de hanche, alors qu'elle est assez proche des FDR seuls, et supérieure à la DMO seule, pour les autres fractures ostéoporotiques.

Tableau 13: graduation du risque par DS, modifiée en score de risque (avec 95% d'intervalle de confiance) avec l'utilisation de la DMO (BMD en anglais), des FDR cliniques et leurs combinaison (105).

Age	BMD only	Gradient of risk	
		Clinical risk factors alone	Clinical risk factors + BMD
(a) Hip fracture			
50	3.68 (2.61-5.19)	2.05 (1.58-2.65)	4.23 (3.12-5.73)
60	3.07 (2.42-3.89)	1.95 (1.63-2.33)	3.51 (2.85-4.33)
70	2.78 (2.39-3.23)	1.84 (1.65-2.05)	2.91 (2.56-3.31)
80	2.28 (2.09-2.50)	1.75 (1.62-1.90)	2.42 (2.18-2.69)
90	1.70 (1.50-1.93)	1.66 (1.47-1.87)	2.02 (1.71-2.38)
(b) Other osteoporotic fractures			
50	1.19 (1.05-1.34)	1.41 (1.28-1.56)	1.44 (1.30-1.59)
60	1.28 (1.18-1.39)	1.48 (1.39-1.58)	1.52 (1.42-1.62)
70	1.39 (1.30-1.48)	1.55 (1.48-1.62)	1.61 (1.54-1.68)
80	1.54 (1.44-1.65)	1.63 (1.54-1.72)	1.71 (1.62-1.80)
90	1.56 (1.40-1.75)	1.72 (1.58-1.88)	1.81 (1.67-1.97)

L'OMS a ainsi pu développer un algorithme permettant de calculer la probabilité de fracture sur 10 ans, soit pour la fracture de hanche, soit pour une fracture ostéoporotique majeure (fracture symptomatique de la colonne vertébrale, avant-bras, hanche et épaule), avec et sans la valeur de la DMO au col fémoral.

Cet outil est disponible sous forme informatisée, par l'intermédiaire de son site internet (http://www.shef.ac.uk/FRAX/index_FR.htm), où chaque FDR est coché par oui ou par non, d'autres données sont intégrées: le sexe, l'âge (calcul possible entre 40 et 90 ans), le poids, la

taille et la valeur du T-score au col fémoral si la DMO est connue ou, si elle n'est pas connue, l'existence d'une possible ostéoporose secondaire si diabète de type 1, ostéogénèse imparfaite, hypogonadisme ou ménopause précoce avant 45 ans, hyperthyroïdie ancienne non traitée, malnutrition chronique, malabsorption ou maladie hépatique chronique. Selon l'index du pays choisi (Chine, France, Italie, Espagne, Suède, Turquie, Royaume-Uni, Etats-Unis [caucasiens, noirs, hispanique ou asiatique]), le calcul est donné automatiquement. Le modèle est présenté ci-dessous.

The image shows a screenshot of the FRAX® questionnaire interface. On the left side, there are two conversion tools: 'Weight Conversion' with a 'pound' input field and a 'Convert' button, and 'Height Conversion' with an 'inch' input field and a 'Convert' button. The main questionnaire area is titled 'Questionnaire:' and includes the following items:

- Country : France
- Name / ID :
- About the risk factors (i)
- 1. Age (between 40-90 years) or Date of birth
 - Age: []
 - Date of birth: Y: [] M: [] D: []
- 2. Sex: Male Female
- 3. Weight (kg) []
- 4. Height (cm) []
- 5. Previous fracture: No Yes
- 6. Parent fractured hip: No Yes
- 7. Current smoking: No Yes
- 8. Glucocorticoids: No Yes
- 9. Rheumatoid arthritis: No Yes
- 10. Secondary osteoporosis: No Yes
- 11. Alcohol 3 more units per day: No Yes
- 12. Femoral neck BMD: Select []

At the bottom right of the questionnaire area, there are 'Clear' and 'Calculate' buttons.

Illustration 1: Modèle FRAX® d'après (http://www.shef.ac.uk/FRAX/index_FR.htm)

Sous forme papier, des tableaux sont téléchargeables. Pour chaque pays correspondant, plusieurs tableaux sont disponibles, pour les hommes et les femmes de 50 ans et plus, répartis par tranches d'âge de 5 ans, donnant le risque à 10 ans en fonction du nombre de facteurs de risque, soit pour une fracture de hanche, soit pour une fracture ostéoporotique majeure, utilisant la DMO ou l'IMC. Les [tableaux 14.1](#) et [14.2](#) montrent le risque de fracture ostéoporotique en France, pour une femme de 50 ans et de 55 ans, en fonction de l'IMC et des FDR (CRFs en anglais).

Age = 50 years

Number of CRFs	BMI (kg/m ²)						
	15	20	25	30	35	40	45
0	2.7	2.4	2.3	2.0	1.7	1.5	1.3
1	4.4 (3.1-6.6)	3.9 (2.6-5.6)	3.6 (2.4-5.0)	3.1 (2.1-4.3)	2.7 (1.8-3.8)	2.4 (1.6-3.3)	2.1 (1.4-2.9)
2	7.2 (3.9-12)	6.1 (3.3-10)	5.6 (3.0-9.5)	4.8 (2.6-8.3)	4.2 (2.2-7.3)	3.7 (1.9-6.4)	3.2 (1.7-5.6)
3	11 (5.8-19)	9.6 (4.7-17)	8.5 (4.1-15)	7.4 (3.5-13)	6.4 (3.1-12)	5.6 (2.7-10)	4.9 (2.3-9.1)
4	18 (9.9-27)	15 (8.2-23)	13 (6.9-21)	11 (6.0-18)	9.7 (5.1-16)	8.4 (4.4-14)	7.3 (3.8-12)
5	27 (17-34)	22 (14-28)	19 (13-25)	16 (11-22)	14 (9.7-19)	12 (8.4-17)	11 (7.4-15)
6	41	32	27	24	21	18	16

Age = 55 years

Number of CRFs	BMI (kg/m ²)						
	15	20	25	30	35	40	45
0	3.4	3.0	2.8	2.4	2.1	1.8	1.6
1	5.6 (4.0-8.1)	4.8 (3.3-6.7)	4.3 (3.0-5.9)	3.8 (2.6-5.1)	3.3 (2.2-4.4)	2.9 (2.0-3.9)	2.5 (1.7-3.4)
2	9.1 (5.2-14)	7.6 (4.2-12)	6.7 (3.7-11)	5.8 (3.2-9.8)	5.1 (2.7-8.5)	4.4 (2.4-7.5)	3.8 (2.1-6.5)
3	14 (7.9-23)	12 (6.1-20)	10 (5.1-18)	8.9 (4.4-16)	7.7 (3.8-14)	6.7 (3.3-12)	5.8 (2.8-11)
4	22 (13-33)	18 (11-27)	15 (8.8-24)	13 (7.5-21)	12 (6.4-19)	10 (5.5-16)	8.7 (4.8-14)
5	33 (22-41)	27 (18-33)	22 (16-29)	20 (14-26)	17 (12-22)	15 (10-20)	13 (8.9-17)
6	48	38	32	28	25	21	19

Tableaux 14.1 et 14.2: probabilité de fracture ostéoporotique (%) en France, pour des femmes de 50 ans et de 55 ans, selon l'IMC et le nombre de FDR (http://www.shef.ac.uk/FRAX/index_FR.htm)

Le FRAXTM a récemment été étudié sur le modèle économique américain. Une première étude a montré que le traitement de l'ostéoporose devenait rentable lorsque la probabilité de fracture de hanche à 10 ans atteignait les 3%, quelle que soit l'origine ethnique, mais avec une tendance légèrement supérieure pour les hommes (106). En se basant sur ce seuil, l'algorithme a été appliqué sur un échantillon de la population américaine, incorporant le taux de décès et l'incidence des fractures de hanche en fonction de l'âge et du sexe (107). Les résultats soulignent qu'il est rentable de traiter les patients avec une fracture de faible énergie et ceux ayant une ostéoporose (T-score $\leq -2,5$ DS), aussi bien que les personnes plus âgées avec un risque moyen et les patients ostéopéniques avec plusieurs FDR.

Selon le modèle européen, l'intervention thérapeutique devient rentable si le risque de fracture ostéoporotique majeure à 10 ans atteint 7,5% **(108)**. Ce seuil a été déterminé en comparaison avec la dépense nécessaire pour apporter un gain de qualité de vie, rentable si elle est inférieure à £30 000/QALY (environ 43 000 Euros), en estimant une efficacité du traitement à 35% (étudiée avec l'Alendronate).

Cet outil ne change pas la définition de l'ostéoporose mais admet un risque suffisant pour nécessiter une intervention thérapeutique. Il permet entre autre de repérer les personnes à haut risque de fracture parmi celles qui sont ostéopéniques. Un autre avantage est qu'il est applicable quelle que soit l'origine ethnique et également chez les hommes. Ainsi, il tend à mieux personnaliser la décision de traiter, en fonction du risque de fracture à 10 ans.

Les scores qui vont suivre ont été développés avant le FRAX® et ont comme but non pas la recherche d'un risque de fracture, mais la recherche d'une ostéoporose ou d'une faible DMO (< -2 DS).

2. ORAI (Osteoporosis Risk Assessment Instrument)

Ce score, d'origine canadienne, a été conçu dans le but de repérer les femmes susceptibles d'avoir une ostéoporose, selon la définition de l'OMS. En se basant sur la cohorte CaMos, les auteurs ont sélectionné les femmes âgées de 45 ans et plus, excluant celles dont le diagnostic d'ostéoporose était déjà établi, et celles qui bénéficiaient d'un traitement à visée osseuse, en dehors du traitement hormonal substitutif (THS). Sur une population de 1376 femmes, dont 926 pour le développement du score et 450 pour sa validation, ils ont comparé, selon un modèle de régression logistique, la DMO au niveau du rachis lombaire et du col fémoral avec plusieurs facteurs cliniques **(109)**. Après ajustements, 3 variables ont été retenues comme indépendamment associées à une faible DMO sur les deux sites:

- l'âge
- le poids
- la prise actuel d'un THS

Le score obtenu est représenté par le tableau 15. Le seuil retenu de 9 points était pourvue d'une sensibilité (Se) de 93,3%, avec une spécificité (Sp) de 46,4%, sur la population de validation, permettant de repérer les femmes avec une DMO basse ($\leq - 2$ DS).

Variable	Score
Age, yr	
≥ 75	15
65–74	9
55–64	5
45–54	0
Weight, kg	
< 60	9
60–69	3
≥ 70	0
Current estrogen use	
No	2
Yes	0

Tableau 15: base pour le score ORAI (109)

Trois catégories sont déterminées par ce score:

- < 9: faible risque d'ostéoporose
- 9 à 17: risque intermédiaire
- > 17: haut risque

Ainsi, ce score est un outil de dépistage pour classer les femmes pouvant bénéficier d'une densitométrie osseuse. Les résultats montrent qu'il réduit de 38,7% le nombre de DMO, en comparaison avec le dépistage global de toutes les femmes participant à cette étude.

3. OST (Osteoporosis Self-assessment Tool)

Ce score a été développé en Asie (étiqueté alors OSTA, pour Asian), sur des femmes ménopausées depuis au moins 6 mois, allant de 45 à 88 ans et dont la moyenne d'âge était de 62,3 ans (+/-6,2). 860 femmes provenant de huit pays asiatiques ont participé à son développement et 1123 femmes d'origine japonaise ont permis sa validation **(110)**. Toujours en comparant les différents facteurs de risque avec la DMO au col fémoral, 11 variables sont ressorties comme significatives, indépendamment associées à la DMO: l'âge, le poids, la prise actuelle d'un THS, d'un traitement thyroïdien, l'existence de fracture après 45 ans, l'existence d'une fracture vertébrale après 45 ans, l'ethnie chinoise, l'ethnie thaï et 3 pays (la Malaisie, Hong Kong et Taïwan). Les résultats ont montré que l'utilisation de 2 variables seulement (le poids et l'âge) était aussi performante que l'utilisation de tous les facteurs retenus. Avec un seuil à -1, la sensibilité, qui était de 95% avec tous les facteurs, passait à 91% et la spécificité de 47% à 45 %. Sur la population de validation, les taux de Se et Sp étaient respectivement de 98% et 29% avec les deux variables. On obtient ainsi le modèle suivant:

$$\text{score OST} = 0,2 \times \text{poids(kg)} - 0,2 \times \text{âge(années)}$$

> -1 : faible risque

-1 à -4 : risque intermédiaire

< -4 : haut risque

Confronté aux sensibilité et spécificité d'autres scores comme l'ORAI, le SOFSURF ou le SCORE, dont nous parlerons ensuite, l'OST est aussi performant pour identifier les femmes à risque d'ostéoporose, avec seulement deux variables. Toujours en se servant de cet outil comme dépistage pour la réalisation de la DMO, il peut être justifié de traiter les femmes à haut risque, sans réaliser de DMO, car la prévalence de l'ostéoporose dans ce groupe est de 61% (44% dans la population de validation). Aussi, dans le groupe à faible risque, il peut être justifier de ne pas rechercher d'ostéoporose par densitométrie car la prévalence est de moins de 3% (1,4% dans la population de validation). Ainsi, la DMO sera surtout utile pour le groupe à risque intermédiaire.

Ce score a également fait ses preuves sur une population masculine, dans une étude menée aux Philippines, regroupant 1597 patients de 40 ans et plus, dont 132 hommes **(111)**. Il

a obtenu une Se de 97% chez les femmes et 90% chez les hommes, pour une Sp respectivement de 59% et 66%, et une aire sous la courbe (AUC: Area Under the Curve) ROC (Receiver Operating Characteristic) de 0,85 pour les deux sexes.

Cet outil a été validé sur des populations caucasiennes, comme en Belgique par exemple où il a été étudié et comparé à d'autres scores (SCORE, ORAI, OSIRIS) sur 4035 femmes ménopausées, d'âge moyen de 61,5 ans (+/-8,8) (112). Bien que les seuils de risque de l'OST soient un peu différents pour cette population (>-1; -1 à -3; <-3), l'étude a prouvé qu'il était aussi performant que les autres scores. De plus, avec une forte valeur prédictive négative (VPN), passant de 86% pour la détection d'ostéoporose sur l'un des sites densitométriques, à 95% au niveau du col fémoral, et jusqu'à 99% pour une ostéoporose sur tous les sites (col fémoral, hanche complète, rachis lombaire L2 à L4), il est un bon outil pour cibler les femmes ménopausées, a priori sans ostéoporose, pour qui la DMO ne serait pas rentable pour le moment.

4. OSIRIS (Osteoporosis Index of Risk)

Ce score est européen, développé au départ sur 1303 femmes ménopausées (113), puis validé sur une population française de 889 femmes (114). Il utilise 4 variables, selon le modèle suivant:

Poids:	+ 0,2 x poids (kg)
Age:	- 0,2 x âge (années)
ATCD de fracture à faible énergie:	- 2
Prise actuelle de THS:	+ 2

catégories (seuils presque identiques à l'OST dans la population caucasienne):

- > + 1: faible risque
- 3 à + 1: risque intermédiaire
- < - 3: haut risque

Sur la première population, le seuil de + 1 obtenait une Se de 78,5% et une Sp de 51,4%, avec une AUC de 0,71. Dans le groupe à haut risque, la prévalence de l'ostéoporose était de 66%, contre seulement 7% dans le groupe à faible risque, ce qui est semblable aux valeurs retrouvées lors du développement du score OST, et 44% dans le groupe intermédiaire. OSIRIS permettait de réduire de 55% le nombre de DMO par rapport à un dépistage de masse.

Pour la population de validation, la prévalence de l'ostéoporose était de 62%, 16,8% et 34%, respectivement pour les groupes à haut risque, faible risque et risque intermédiaire.

Ainsi, la même conclusion que les autres scores peut être donnée avec, pour les femmes à haut risque, la mise en route d'un traitement, en gardant la DMO pour objectiver l'efficacité du traitement et son observance, pour les femmes à faible risque, pas de DMO dans l'immédiat, et pour le groupe intermédiaire, un suivi rapproché et la mesure de DMO au cas par cas (113,114).

5. SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk)

Le SCORE est un questionnaire américain établi au milieu des années 1990, développé sur 1279 femmes de 45 ans et plus (moyenne d'âge 61,5 ans [+/-9,6]), ménopausées depuis au moins 6 mois, et validé sur une autre population de 207 femmes, d'âge moyen de 63,1 ans (+/-9,5) (115). Là encore, de nombreux facteurs (350 au départ) furent analysés en comparaison avec la DMO au col fémoral, pour cibler les patientes avec une faible DMO (≤ -2 DS). Après élimination, six variables ont été retenues selon le modèle suivant:

Variables	Score	critères
Ethnie	+ 5	Si pas noire
Polyarthrite rhumatoïde	+ 4	Si présence
ATCD de fracture de faible énergie après 45 ans	+ 4	Pour chaque fracture, maximum 12 points
Âge	x 3	Chiffre des dizaines
Œstrogènes	+ 1	Si jamais de THS
Poids (pounds= kg x 2,22)	X (- 1)	Chiffres des centaines et dizaines

Les trois catégories de risque sont réparties ainsi:

< 7: faible risque

7 à 15: risque intermédiaire

>15: risque élevé

En utilisant le seuil de 6, les auteurs ont pu obtenir une Se et une Sp respectivement de 89% et 50% pour la première population, puis de 90% et 40% pour la population de validation, avec une AUC pour cette dernière de 0,75. L'étude révélait que cet outil permettait de réduire le nombre de densitométries osseuses d'environ 30%.

Ce questionnaire a été testé entre autre sur deux populations de femmes ménopausées, de 45 ans et plus, l'une comprenant 1013 patientes américaines, d'âge moyen de 72,5 ans (+/-9,5) **(116)**, et l'autre comprenant 398 patientes canadiennes, d'âge moyen de 64,5 ans (+/-8,7) **(117)**.

Dans la première étude, le seuil de 6 a obtenu une Se à 98%, mais une Sp très faible à 12,5%, avec des VPP et VPN respectivement de 69% et 75%. En augmentant le seuil à 11, la Sp était meilleure à 46% mais la Se réduite à 80%, avec des VPP et VPN de 75% et 53%. La moyenne d'âge étant de 10 ans plus élevée que dans l'étude de validation du SCORE, les résultats ont également été donnés pour les femmes de moins de 74 ans (moyenne d'âge 64,5 ans +/-6), mais le seuil de 6 gardait toujours une mauvaise Sp (18,5%), avec une Se à 95%. Le seuil de 11 donnait les résultats suivants: Sp 62%, Se 56%, VPP 65%, VPN 53,5%. Deux différences sont essentielles entre les deux cohortes: la Rancho Bernardo Study ne comprenait pas d'afro-américaines (donc score à 5 minimum pour toutes les patientes) et elle provenait de la population standard, alors que la cohorte de validation du SCORE provenait de praticiens spécialisés (50% de médecins généralistes, 20% d'endocrinologues, 20% de rhumatologues et 10% de gynécologues). Il y avait donc un pourcentage plus fort de polyarthrite rhumatoïde par exemple. De plus, si la validation du SCORE permettait de réduire de 30% le nombre de DMO, dans cette étude, la réduction n'est que de 5,5% pour l'ensemble de la cohorte, augmentée à 28,5% pour le seuil de 11, avec une AUC à moins de 0,70. Ainsi, le SCORE montre des limites comme outil de dépistage de l'ostéoporose chez les femmes âgées, dans la population standard.

Dans l'étude canadienne, le SCORE a également dévoilé certaines limites. Ici, la Se est de 90%, pour une faible Sp de 32%, avec une VPP à 64,2% et une AUC à la limite de la validité à 0,71, pour le seuil recommandé de 6. Ceci implique qu'avec cette méthode, 68% des patientes ayant une DMO normale seraient sélectionnées. Les biais avancés sont quasiment les mêmes, concernant la validation du SCORE: le recrutement par des praticiens spécialisés, l'origine ethnique et l'utilisation d'appareil de mesure pour la DMO provenant de constructeurs différents.

6. SOFSURF (Simple Useful Risk Factor System from the SOF)

Cet outil d'origine américaine a été développé sur 4190 femmes âgées de 67 à 72 ans, provenant de la Study of Osteoporosis Fractures (SOF), afin de prédire un T-score $\leq -2,5$ DS au niveau de la hanche. Ici, quatre variables sont prises en compte selon le modèle suivant:

Variables	score
Poids < 150 pounds ($\approx 67,5$ kg)	+ 1
< 130 pounds ($\approx 58,5$ kg)	+ 2
Tabac	+ 1
ATCD de fracture après 50 ans	+ 1
Âge > 65 ans	+0,2 par année

Pour les patientes au dessus de 3 points, 85% avaient un T-score $\leq -2,5$ DS, avec une AUC à 0,75 (**118**). En comparaison, elles étaient 80% avec le SCORE, obtenant une AUC à 0,79.

Si le SOFSURF reste un bon outil de dépistage pour les patientes de plus de 65 ans, il doit faire ses preuves chez les femmes plus jeunes.

7. DOEScore (Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study score)

Ce score a lui été établi d'après la base de données australienne DOES (119). 1256 femmes de 60 ans et plus ont été randomisées en deux groupes: 846 patientes pour le développement du score (âge moyen de 70,6 ans +/-7,3) et 410 (âge moyen de 70,5 ans +/-7,5) pour sa validation. Après régression logistique, seulement 3 variables étaient significativement associées avec la DMO (col fémoral et rachis lombaire), donnant le modèle présenté dans le tableau ci-dessous.

Age, years	Score	Weight, kg	Score	Prior fracture	Score
< 65	1	< 55	1	No	1
65-69	1	55-59	2	Yes	2
70-74	2	60-64	2	-	-
75-79	2	65-69	3	-	-
80-84	3	70-74	4	-	-
85+	4	75-79	6	-	-
80-84	8	-	-	-	-
85-89	11	-	-	-	-
90+	16	-	-	-	-

Le seuil de 10 était pourvu d'une Se de 82% et d'une Sp de 52%, dans la population de validation, avec une AUC de 0,75. Ce qui était mieux que certains scores comme le FOSTA, Female Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asian, version japonaise de l'OST (Se 41% et Sp 24%), le SOFSURF (Se 78% mais Sp 34%) et l'ORAI (Se 61% mais meilleure Sp à 68%).

8. Autres scores

a. OPERA (Osteoporosis Prescreening Risk Assessment)

Ce score a été réalisé par une équipe italienne, sur 1522 femmes ménopausées âgées de 50 ans et plus (âge moyen de 63,1 ans, +/-8,3), en comparaison avec un T-score $\leq -2,5$ DS sur le col fémoral ou le rachis lombaire (120). Il contient cinq variables, chacune valant 1 point:

- Age ≥ 65 ans
- Poids < 57 kg

- ATCD de fracture à faible énergie après 45 ans
- Ménopause précoce, avant 45 ans
- traitement par corticoïdes pendant plus de 6 mois (> 5mg/j prednisone)

Le seuil retenu est ≥ 2 , offrant une Se à 88,1% au col fémoral et 90% au rachis lombaire, une Sp respectivement de 60,6% et 64,2%, une VPP de 29% et 39,2%, une VPN de 96,5% et 96,2%. Ce score est un bon outil pour détecter les patientes ostéoporotiques, avec une AUC à 0,87 pour le col fémoral et 0,81 pour le rachis lombaire.

b. ORACLE (Osteoporosis Risk Assessment by Composite Linear Estimate)

Ce score inclut à la fois des facteurs de risque cliniques et des mesures ultrasoniques (sur une métaphyse) pour détecter les femmes ostéoporotiques, parmi les femmes ménopausées de 45 ans et plus. Développé sur 407 (âge moyen 63,5 ans +/-6,5) et validé sur 202 patientes (âge moyen 63,4 ans +/-6,6), les variables et mesures ultrasoniques ont été comparées avec la DMO au col fémoral (121). Les items retenus sont les suivants (r = coefficient de corrélation, pris comme valeur pour la détermination du score):

- Age (r = 0,16)
- BMI (r = - 0,32)
- Traitement actuel par THS (r = - 0,04)
- ATCD de fracture après 45 ans (r = 0,21)
- QUS USBI (Quantitative ultrasonometry, ultrasonométric bone profile index) (r= - 0,27)

L'AUC de ce score, pour la cohorte de développement, est de 0,84 pour la prédiction d'ostéoporose et de 0,78 pour une faible DMO. Pour un seuil de 0,27 la Se est de 90% et la Sp de 50% pour le risque d'ostéoporose, en augmentant ce seuil à 0,33, la Se et Sp sont toutes deux à 76%. Les VPP et VPN correspondantes sont de 83% et 52% (seuil de 0,27), de 86% et 54% (seuil de 0,33).

Pour la cohorte de validation, l'AUC pour le dépistage de l'ostéoporose et une faible DMO est de 0,81 et 0,76. En comparaison sur cette même population, les valeurs pour le score OST sont de 0,76 et 0,75.

Ainsi, le score ORACLE offre de meilleurs résultats que le score OST dans cette cohorte, mais on y ajoute les ultrasons, ce qui ne peut se réaliser en consultation.

c. MOST (Male Osteoporosis Screening Tool)

Si jusqu'à présent les scores de risque d'ostéoporose étaient développés et validés sur des populations de femmes ménopausées, le score MOST a été conçu pour dépister l'ostéoporose chez les hommes. Il comprenait 1970 hommes chinois de 65 ans et plus (âge moyen 72,8 ans +/-5), dont 60% randomisés pour son développement et 40% pour la validation (122). Après analyse multivariée, les deux facteurs les plus significatifs étaient le poids et la mesure ultrasonographique (QUI: Quantitative Ultrasound Index). Le score se présente donc ainsi:

Weight (kg)	QUI				
	≥106	≥95, < 106	≥86, < 95	≥77, < 86	< 77
≥70	0	1	2	3	4
≥65, < 70	1	2	3	4	5
≥60, < 65	2	3	4	5	6
≥55, < 60	3	4	5	6	7
< 55	4	5	6	7	8

Pour ce score l'AUC est de 0,82 (0,77 avec le poids seul; 0,71 avec les ultrasons seuls) pour le développement et 0,84 sur la population de validation. Pour un seuil de 3 (≤ 3), la Se est de 94,3% et la Sp de 45,7%, pour une VPN de 97,5%. Pour le seuil de 7, la Se est de 30% et la Sp de 96,4%, pour une VPP de 72%. Aussi, parmi les hommes dont le score est ≤ 3 , 42% seraient dépistés avec exactitude comme n'ayant pas d'ostéoporose.

Ce score a été comparé avec l'OST dans une étude comprenant 1458 américains caucasiens et 1914 chinois (123). Le MOST avait une AUC significativement supérieure à

l'OST pour dépister les hommes ostéoporotiques (0,83 contre 0,80). Cependant ils avaient tous deux une forte VPN (> 97%), permettant de conclure qu'ils sont de bon outils pour dépister les hommes à faible risque d'ostéoporose.

9. Comparaison et limite des scores de risque d'ostéoporose

Une première publication avait établi la comparaison entre quatre questionnaires-SCORE, ORAI, OST et OSIRIS - sur un échantillon de 4035 femmes de 45 ans et plus, en terme d'efficacité (112). Une seconde publication, sur ce même échantillon, a exposé la pertinence de ces questionnaires en terme de rentabilité économique (124). Le tableau ci-dessous récapitule les résultats principaux.

Nous voyons que sans test de dépistage le coût moyen est de 123 € par cas détecté, c'est-à-dire qu'il faut effectuer 3 examens densitométriques pour découvrir 1 patiente ostéoporotique. En augmentant la limite d'âge nous réduisons ce coût, au prix de l'efficacité. Avec les pré-tests, nous remarquons que le coût du diagnostic peut être réduit jusqu'à 31%, avec l'OSIRIS, mais les performances diagnostiques évoluent inversement.

Stratégie	Coût du diagnostic d'une ostéoporose en Euros (*)	Diagnostics manqués (**)
DMO pour les femmes ≥ 45 ans (échantillon complet)	123	/
DMO pour les femmes ≥ 50 ans	117	5%
DMO pour les femmes ≥ 65 ans	91	50%
Pré-test SCORE	103	11%
Pré-test OST	94	17%
Pré-test ORAI	96	23%
Pré-test OSIRIS	85	25%

(*) calculs basés sur un examen densitométrique à 40,14 € (valeur moyenne en Belgique)

(**) pourcentage d'ostéoporoses chez les patientes classifiées à faible risque par le questionnaire

Cette étude ne portait que sur une population caucasienne, cependant elle met en évidence l'intérêt des scores de risque, dans le cadre d'une politique économique de santé, pour le dépistage de l'ostéoporose, réduisant significativement le coût des examens.

Aussi, une étude espagnole **(125)** a confronté l'OST, l'ORAI et l'OSIRIS sur des femmes plus jeunes (665 femmes d'âge moyen de 54,2 ans +/-5,4). Les résultats indiquaient que la Se augmentait progressivement avec l'âge, mais surtout que dans cette population de jeunes femmes ménopausées, ils permettaient, grâce à une forte VPN (> 88%), de détecter les patientes à faible risque d'ostéoporose. Cette analyse vient conforter ce qui avait été avancé dans l'étude belge **(112)**, avec toujours une VPN plus élevée pour l'OST.

Par ailleurs, l'étude australienne ayant permis l'établissement du DOEScore **(119)** a souligné le fait que ces scores de risque, qui étaient utiles pour dépister l'ostéoporose, n'étaient pas suffisamment efficaces pour déterminer le risque de fracture, les Se et Sp allant de 0,39 et 0,54 pour l'ORAI, et de 0,70 et 0,30 pour le SOFSURF.

ÉTUDE

Le but de cette étude est de valider un score de risque clinique de fracture de basse énergie, dans la population du Grand Nancy, sur la base d'un questionnaire proposé par le service d'endocrinologie du Professeur Weryha, au CHU de Nancy.

Ce questionnaire a fait l'objet d'une étude statistique retranscrite dans la thèse du Dr Jean-Louis Gomes, soutenue le 24 septembre 2007, portant sur 596 femmes de la filière Q.O.L., que nous détaillerons plus loin, durant l'année 2004 (126). Le but de ce travail était de comparer le score proposé avec l'existence ou non d'une ostéoporose chez les patientes. Il a alors confronté ses résultats avec la mesure de densité osseuse, le patient étant considéré comme « malade » si le T-score était $\leq -2,5$, et « non malade » si $>2,5$. Tout d'abord, il a calculé la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) de chacun des 10 items du questionnaire par rapport à la DMO, puis les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN). Il a ensuite proposé 4 scores différents: le premier étant le modèle initial avec la question n°1 cotée à 4 points, la troisième à 2 points et toutes les autres à 1 point, donnant un résultat entre 0 et 15 points; le second score entre 0 et 10 points (chaque item valant 1 point); le troisième entre 0 et 17 (questions 3, 7 et 9 valant 2 points); et le quatrième entre 0 et 19 (question 1 à 5 points, 3 à 3 points, 7 et 9 à 2 points). Les résultats montraient que les questions 1, 3, 7 et 9 étaient les plus sensibles. Ainsi, le quatrième score, qui proposait un nombre de points proportionnel aux valeurs de sensibilité, permettait une répartition plus adaptée de la population et ainsi une meilleure détection des patientes à risque d'ostéoporose. Les courbes ROC (Receiver Operating Characteristic), donnaient le même résultat.

Nous nous sommes interrogés sur la possibilité que ce questionnaire puisse détecter les patients à faible risque de fracture ostéoporotique ou de faible énergie, pour qui la mesure de DMO ne serait peut-être pas nécessaire. En effet, c'est un outil simple et facile d'utilisation, par tous les professionnels de santé et en toute circonstance. Comme nous le verrons plus loin, il est court et prend ainsi peu de temps lors d'une consultation, mais surtout il est peu onéreux, contrairement à la mesure de DMO, la radiographie standard, les ultrasons, ou encore le dosage des marqueurs du remodelage osseux.

Pour cela, nous avons choisi d'étudier ce questionnaire sur des femmes mais aussi des hommes, âgés de 45 ans et plus, en comparant une population de personnes entrant dans la

filière Q.O.L. et ayant subi une fracture au cours des 6 derniers mois (« cas »), à la population générale (« témoins »), sur le risque de fracture et non plus sur l'ostéoporose.

1. Matériel et méthode

a. Description des populations et des échantillons

a) Population « cas »

La population « cas » a été sélectionnée parmi la filière Q.O.L. (« Qualité de l'Os en Lorraine »), créée en mai 2002, en collaboration avec les services de chirurgie orthopédique, de traumatologie et d'accueil des urgences de l'hôpital Central, dans le but d'améliorer la prise en charge de la maladie osseuse, chez les patients de 45 ans et plus, notamment après une première fracture. Par la suite, la filière s'est élargie aux médecins généralistes, aux services de rhumatologie, gynécologie, cancérologie, aux centres de rééducation et aux maisons de retraite. Les patients entrant dans cette filière sont adressés par les services précédemment cités ou leur médecin généraliste, au service d'endocrinologie du CHU de Nancy pour bilan de risque osseux, avec proposition d'un traitement si nécessaire et suivi éventuel. Une lettre d'information est envoyée au médecin traitant après chaque consultation. Lors de la première consultation, le consentement est demandé au patient pour la participation à l'étude, puis les données cliniques sont recueillies et notre questionnaire établi.

Notre travail a porté sur 436 personnes, 231 femmes et 205 hommes, ayant été adressées après fracture récente, c'est-à-dire de moins de 6 mois, de faible énergie, excluant ainsi les accidents de la voie publique, sur la période de janvier 2006 à juin 2007. Cette proportion correspond à un taux de réponse estimé à près de 100%. En effet, au cours de l'année 2006, 1043 patients ont été admis en hospitalisation de jour pour la filière Q.O.L., dont 19 %, soit 200 personnes avec une fracture récente. Pour l'année 2007, les chiffres des 2 premiers mois rapportent 216 patients enregistrés, dont 86 avec une fracture récente, soit près de 40%. Si l'on considère un rythme continu de patients, avec une même proportion pour les fractures récentes, on peut estimer enregistrer 648 patients jusqu'en juin 2007, dont 259 avec une fracture récente. Le taux de réponse estimé est alors proche de 95%. Cette variation de proportion est probablement due à la période de l'année, la majeure partie des patients ayant

eu une fracture de moins de 6 mois étant enregistrés sur la première partie de l'année, suite aux périodes automnale et hivernale.

b) Population « témoin »

La population « témoin », également âgée de 45 ans et plus, comprend 628 personnes, 412 femmes et 216 hommes, consultant au Centre de Médecine Préventive (CMP) de Nancy pour bilan de santé, dans les antennes de Vandoeuvre et Longwy, sur la période de juin 2007 à février 2008. Avec ses 45000 consultations par an environ, le CMP est un pôle intéressant d'observation de la santé. En 2007, près de 30000 personnes ont bénéficié d'un Examen Périodique de Santé (EPS), que nous détaillons plus loin, sur les sites de Vandoeuvre, Longwy, Saint-Dizier ou Verdun, dont 45,8% était âgé de 45 ans ou plus (<http://www.cmp.u-nancy.fr>). Le taux de réponse estimé est a priori également proche de 100% puisque le questionnaire est posé à toutes les personnes vue en consultation, entrant dans les critères d'âge.

Ces personnes sont pour la plupart des assurés sociaux du régime général de la sécurité sociale. Ils reçoivent une invitation à réaliser un examen de santé, pris en charge par l'assurance maladie, également destiné à leur famille (prise en charge des ayant droit de plus de 4 ans). En effet, l'une des missions principales du CMP, à l'origine de sa création en 1969, est la prévention et l'éducation de la santé, d'où l'intérêt de la participation de la famille, permettant d'appréhender la diffusion des risques liés à l'hérédité, aux conditions de vie, et de dépister précocement les facteurs de risque de maladie chronique. L' Examen Périodique de Santé (EPS) est proposé tous les 5 ans, voire tous les ans pour les personnes en situation difficile, et le suivi médical est assuré en relais par le médecin généraliste. Il comprend, en parallèle avec les examens paramédicaux (biologie, électrocardiogramme, test d'audition et de vision), une consultation médicale classique avec examen clinique, au cours de laquelle les examens sont expliqués au patient et où l'on établit entre autre des questionnaires de santé, avec la recherche du risque ostéoporotique pour les plus de 65 ans, que l'on a étendu aux 45 ans et plus.

b. Description de l'outil

Le questionnaire proposé par l'équipe d'endocrinologie du Professeur Georges Weryha est composé de 10 items, avec comme réponse possible « oui » ou « non », auxquels nous avons ajouté les variables « sexe », « âge », « poids » en kg et « taille » en mètre, du patient.

Concernant les hommes, l'item 3, « je n'ai pas eu de traitement pour la ménopause », a été enlevé. Par ailleurs, dans la population « cas », la fracture récente, c'est-à-dire de moins de 6 mois, n'est pas comptée comme antécédent de fracture.

Pour l'étude, l'âge a été codé en 3 classes: « < 49 ans », « 49 - 68 ans » et « ≥ 69 ans ».

L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé selon la formule « poids(kg) / taille(m)² » et 2 seuils ont été choisis: « < 19 kg/m² » pour les femmes, et « < 22 kg/m² » pour les hommes. Le premier seuil correspond à l'un des facteurs de risque relevé par l'HAS pour l'ostéoporose (56). Pour les hommes, nous avons dû augmenter cette valeur car il n'y avait pas suffisamment de patients avec une IMC < 19 kg/m².

Votre sexe:	Femme	Homme
Votre âge:		
Votre taille (m):		Votre poids (Kg):
1)J'ai déjà fait une fracture (en dehors d'un accident de la voie publique):		oui/non
2)Ma mère ou ma sœur fait de l'ostéoporose	:	oui/non
3)Je n'ai pas eu de traitement pour la ménopause	:	oui/non
4)Je fume 10 cigarettes par jour ou plus	:	oui/non
5)Je prends une boisson alcoolisée ou plus tous les jours	:	oui/non
6)Je prends un traitement régulier à base de cortisone	:	oui/non
7)Je ne prends pas de produits laitiers à tous les repas	:	oui/non
8)Je fais des malaises ou il m'arrive de tomber	:	oui/non
9)Je ne fais pas de sport et je marche moins de 20 minutes par jour	:	oui/non
10)Je suis mince ou maigre	:	oui/non

c. Méthode

Cette étude a été réalisée de manière rétrospective. Les questionnaires ont été remplis lors de la première consultation dans le cadre de la filière Q.O.L., pour la population « cas », et lors de la consultation médicale de l'EPS au CMP.

Les données, recueillies de façon anonyme, ont été reportées sur une base Microsoft Excel, en séparant les femmes et les hommes, car les facteurs de risques peuvent être différents, notamment les facteurs hormonaux chez la femme, les facteurs morphologiques, ou encore l'incidence des fractures selon l'âge.

d. Analyses des données

La description des données est présentée sous la forme de pourcentages, ou de moyennes, avec l'écart-type et le nombre de patients.

La comparaison des populations « cas » et « témoins », pour les items du questionnaire et les quatre variables « âge », « classe d'âge », « IMC » et « IMC en classe », a été effectuée en utilisant les tests statistiques usuels: Khi-2 et test exact de Fisher pour les variables qualitatives, test « t » de Student pour les variables quantitatives.

Les variables significatives, fixées au seuil de 5%, ont été sélectionnées pour l'analyse multivariée (modèle de régression logistique). Les résultats de cette analyse ont ensuite été pondérés pour avoir un score de risque attribué à chaque patient, en tenant compte de tous les facteurs de risque de l'étude.

Par ailleurs, nous avons établis une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) fondée sur le meilleur compromis entre la Sensibilité (Se) et la Spécificité (Sp). D'autres critères ont été évalués: la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN).

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce aux logiciels SAS® Version 9.1. L'interprétation des résultats a été effectuée avec l'aide du Dr Phi Linh Nguyen, praticien attachée au Service d'Épidémiologie et Évaluation Cliniques du Professeur Serge Briançon au CHU de Nancy.

2. Principes et caractéristiques d'un test de dépistage

Les tests de dépistage sont réalisés dans le but d'identifier une sous-population plus à risque de développer une maladie que la population générale. Leur but n'est pas de fournir un diagnostic mais de faire entrer le sujet dans un processus de soins, amenant parfois à la réalisation d'examens paracliniques pour étayer un diagnostic. Ils ne remplacent pas la clinique mais en sont complémentaires (127). Ils ne sont pas fiables à 100%, les erreurs pouvant être observées sont représentées par les faux positifs (FP) et les faux négatifs (FN), répartis selon le tableau de contingence ci-dessous.

Tableau 16: Tableau de contingence d'un test (127)

	Malade	Non malade	Total	
Test Positif	VP	FP	VP + FP	VPP
Test Négatif	FN	VN	FN + VN	VPN
Total	VP + FN	FP + VN	VP + FP + FN + VN	
	Se	sp		

VP : vrai-positif ; FP : faux-positif ; VN : vrai-négatif ; FN : faux-négatif ;
Se : sensibilité ; sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN :
valeur prédictive négative.

a. Sensibilité et Spécificité d'un test

La sensibilité (Se) du test représente la proportion de personnes ayant un test positif parmi les malades, c'est-à-dire la capacité du test à détecter les personnes malades. Plus elle est proche de 100% et moins il y a de FN. Elle est calculée selon la formule suivante:

$$Se = VP / (VP + FN)$$

La spécificité (Sp) du test représente la proportion de personnes ayant un test négatif par les personnes saines ou non malades, c'est-à-dire la capacité du test à ne détecter qu'un

seul type de maladie. Par exemple, le dosage du taux d'IgE pour rechercher un terrain allergique est très peu spécifique car il peut être positif dans d'autres pathologies (viroses, immunodéficience, tabagisme..) (127). Plus la Sp est proche de 100%, moins il y a de FP. Elle se calcule selon la formule suivante:

$$Sp = VN / (VN + FP)$$

Il est important de mettre en évidence l'indice de confiance (IC), pour caractériser la valeur de la Se et de la Sp. Par exemple, une Se à 74% avec un IC à 95% de 69% à 79% signifie que nous avons 95% de chance de trouver la véritable Se entre 69% et 79%.

b. Valeurs prédictives positive et négative

La valeur prédictive positive (VPP) représente la proportion de personnes malades parmi celles ayant un test positif, c'est-à-dire la capacité du test à prédire le risque d'être malade s'il est positif. Plus elle est proche de 100%, moins il y aura de FP. Elle se calcule selon la formule suivante:

$$VPP = VP / (VP + FP)$$

La valeur prédictive négative (VPN) représente la proportion de personnes saines parmi celles ayant un test négatif, c'est-à-dire la capacité du test à prédire le risque de ne pas être malade s'il est négatif. Plus elle est proche de 100%, moins il y aura de FN. Elle se calcule selon la formule suivante:

$$VPN = VN / (VN + FN)$$

Si la Se et la Sp indiquent les caractéristiques intrinsèques du test, soit peu dépendantes de la prévalence de la maladie, la VPP et la VPN indiquent les caractéristiques du test dans une population bien définie et sont donc dépendantes de la prévalence de la maladie dans cette population, de la Se et de la Sp du test. Ainsi, plus la maladie est fréquente,

plus la VPP est proche de 100% et inversement. Aussi, plus la Se sera meilleure, moins il y aura de FN et plus la VPN sera meilleure, et inversement.

c. Choix du seuil

Un test peut être qualitatif (réponse positive ou négative) ou quantitatif (choix d'un seuil à partir duquel le test est positif ou négatif). Le choix du seuil dépend de la répartition du paramètre dans la population générale et dans la population malade, comme le montre la figure 7.

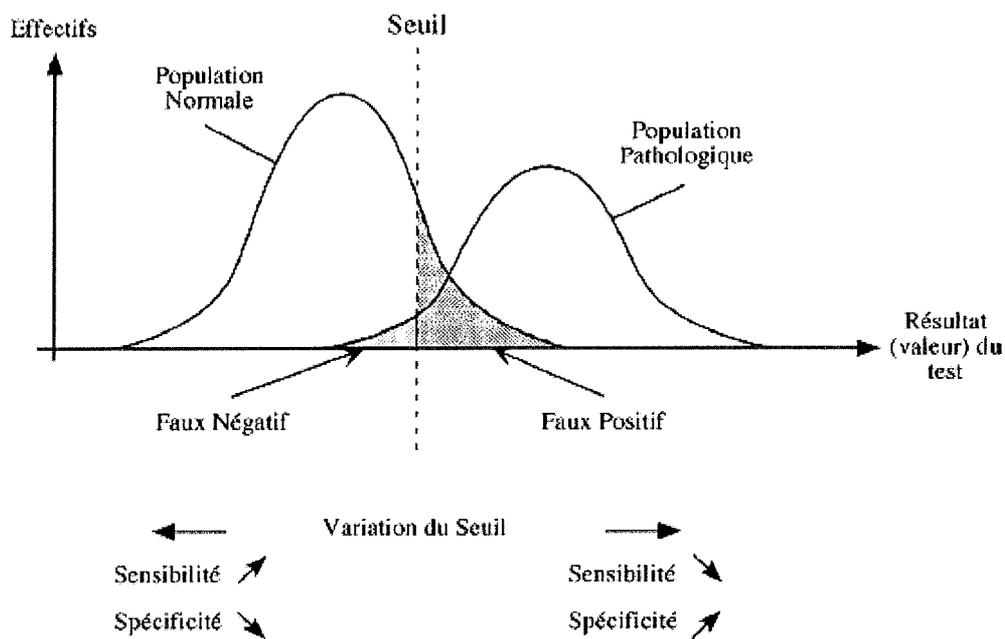


Figure 7: Distribution des populations dans le cas d'un test quantitatif (127).

Un seuil élevé favorise la Sp (pas de FP). A l'inverse, un seuil bas favorise la Se (pas de FN). Le seuil optimal est celui qui minimalise la fonction de coût, non en terme de coût financier, mais en terme de FN et FP. Plusieurs possibilités sont alors envisagées:

- soit privilégier les FP, donc choix d'un seuil élevé
- soit privilégier les FN, donc choix d'un seuil bas
- soit rester neutre avec un seuil intermédiaire

Pour déterminer le meilleur seuil possible, il faut réaliser une courbe ROC (Receiver operating characteristics) qui représente le Se en fonction de la Sp (en fait 1-Sp) pour les différents seuils (Figure 8). Il s'agit de trouver le bon compromis entre la Se et la Sp.

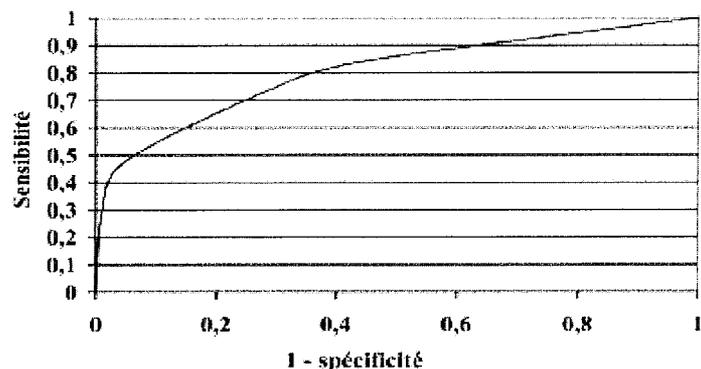


Figure 8: Courbe ROC (receiver-operating characteristic) à partir du dosage des IgE spécifiques du lait de vache (CAP System FIEA) chez des jeunes enfants (127).

La qualité du test est définie par la surface sous la courbe ROC ou AUC (Area under the curve). Plus elle est proche de 1 et mieux le test réussit à classer les patients. Cette donnée peut aussi être représentée par ce que nous appelons l'indice « c ».

Il est à noter que pour être le plus efficace possible, un test de dépistage doit répondre aux critères OMS suivants (128):

- les malades doivent constituer une menace grave pour la santé publique
- il existe un traitement efficace de la maladie
- il existe un moyen efficace de diagnostic
- la maladie doit être détectée durant une phase de latence ou au début de la phase clinique
- il existe un test de dépistage efficace
- le dépistage doit être acceptable pour la population testée (physiquement et psychologiquement)
- l'histoire naturelle de la maladie est bien connue, notamment son évolution lors de la phase de latence
- le choix des sujets participant au dépistage doit être précisément défini et préétabli
- le coût financier de la recherche des cas ne doit pas être disproportionné par rapport au coût des soins médicaux
- une continuité temporelle de la recherche de nouveaux cas doit être assurée

3. Résultats

a. Description des populations

a) Chez les femmes

Tableau 17.1: Description de la population des femmes.

Variable		Nombre	Pourcentage
Fracture de moins de 6 mois	Non	412	64,1
	Oui	231	35,9
J'ai déjà fait une fracture (en dehors d'un AVP)	Non	525	81,7
	Oui	118	18,3
Ma mère ou ma sœur fait de l'ostéoporose	Non	507	78,8
	Oui	136	21,2
Je n'ai pas eu de traitement pour la ménopause	Non	238	37,0
	Oui	405	63,0
Je fume 10 cigarettes ou plus	Non	573	89,1
	Oui	70	10,9
Je prends une boisson alcoolisée ou plus tous les jours	Non	561	87,2
	Oui	82	12,8
Je prends un traitement régulier à base de cortisone	Non	602	93,6
	Oui	41	6,4
Je ne prends pas de produits laitiers à tous les repas	Non	412	64,1
	Oui	231	35,9
Je fais des malaises ou il m'arrive de tomber	Non	525	81,7
	Oui	118	18,3
Je ne fais pas de sport et je marche moins de 20 minutes par jour	Non	415	64,5
	Oui	228	35,5
Je suis mince ou maigre	Non	542	84,3
	Oui	101	15,7
IMC	$\geq 19 \text{ kg/m}^2$	615	95,6
	$< 19 \text{ kg/m}^2$	28	4,4
Classe d'âge	$< 49 \text{ ans}$	45	7
	49-68 ans	393	61,1
	$\geq 69 \text{ ans}$	205	31,9

L'âge moyen des 643 femmes de notre étude est de 64,6 ans (+/- 9,7), la majorité des femmes (61,12%) se situe entre 49 et 68 ans, et l'IMC moyen est de 26 kg/m² (+/-4,8). La description des items du questionnaire est représentée dans le tableau 17.1.

b) Chez les hommes

Tableau 17.2: Description de la population des hommes.

Variable		Nombre	Pourcentage
Fracture de moins de 6 mois	Non	216	51,3
	Oui	205	48,7
J'ai déjà fait une fracture (en dehors d'un AVP)	Non	313	74,4
	Oui	108	25,6
Ma mère ou ma sœur fait de l'ostéoporose	Non	354	84,1
	Oui	67	15,9
Je fume 10 cigarettes ou plus	Non	294	69,8
	Oui	127	30,2
Je prends une boisson alcoolisée ou plus tous les jours	Non	187	44,4
	Oui	234	55,6
Je prends un traitement régulier à base de cortisone	Non	384	91,2
	Oui	37	8,8
Je ne prends pas de produits laitiers à tous les repas	Non	206	48,9
	Oui	215	51,1
Je fais des malaises ou il m'arrive de tomber	Non	385	91,4
	Oui	36	8,6
Je ne fais pas de sport et je marche moins de 20 minutes par jour	Non	333	79,1
	Oui	88	20,9
Je suis mince ou maigre	Non	377	89,6
	Oui	44	10,4
IMC	≥22 kg/m ²	373	88,6
	<22 kg/m ²	48	11,4
Classe d'âge	< 49 ans	27	6,4
	49-68 ans	267	63,4
	≥ 69 ans	127	30,2

Les hommes sont au nombre de 421, d'âge moyen de 64,8 ans (+/- 10,1). Là encore, la majorité des hommes (63,42%) se situe entre 49 et 68 ans. L'IMC moyen est de 26,5 kg/m² (+/- 3,9).

Il est intéressant de noter que les habitudes de vie sont différentes entre les femmes et les hommes. En effet, chez les femmes, environ 11% déclarent fumer au moins 10 cigarettes par jour, près de 13% boivent au moins une boisson alcoolisée par jour. Chez les hommes les taux grimpent respectivement à environ 30% et 56%. A l'inverse, la consommation régulière de produits laitiers est plus fréquente chez les femmes (64%) que chez les hommes (49%). L'activité physique est plus importante chez les hommes (79%) que chez les femmes (65%).

b. Analyses univariées

a) Chez les femmes

Chez les femmes, les variables très significatives ($p < 0,0001$) pour une fracture de faible énergie sont l'antécédent (ATCD) de fracture, en dehors d'un accident de la voie publique, la faible consommation de produits laitiers, les malaises ou les chutes, et l'IMC < 19 kg/m².

D'autres variables ressortent comme significatives. Il s'agit de l'ostéoporose familiale, la ménopause non traitée, le tabagisme actif, la corticothérapie et le fait d'être mince ou maigre, ce qui peut se recouper avec l'IMC.

Ainsi, le seul item non significatif chez les femmes est la consommation quotidienne d'au moins une boisson alcoolisée.

Concernant l'activité physique, ayant plus de femmes pratiquant la marche ou le sport chez les cas, nous avons dû inverser la réponse à la question « Je ne fais pas de sport et je marche moins de 20 minutes par jour », soit oui=0 et non=1. Pour une meilleure comparaison, nous avons fait de même avec les hommes. Cet item est, chez les femmes, à la limite de la significativité ($p = 0,0609$).

Le tableau suivant expose les résultats de ces analyses pour les femmes.

Tableau 18.1: Analyse univariée chez les femmes.

Variables	Témoins (412 femmes)		Cas (231 femmes)		p de wald
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Moyenne d'âge	64,5 ans (+/- 8,2)		64,6ans (+/-12,1)		0,9262
IMC moyen	26,6 kg/m ² (+/- 4,5)		25,0 kg/m ² (+/-5,3)		<0,0001
ATCD de fracture	11	2,7%	107	46,3%	<0,0001
Ostéoporose familiale	72	17,5%	64	27,7%	0,0023
Ménopause non traitée	245	59,5%	160	69,3%	0,0136
Tabac	33	8,0%	37	16,0%	0,0018
Alcool	48	11,6%	34	14,7%	0,2631
Corticothérapie	16	3,9%	25	10,8%	0,0005
Peu de produits laitiers	122	29,6%	109	47,2%	<0,0001
Malaises / chutes	53	12,7%	65	28,1%	<0,0001
Activité physique	255	61,9%	160	69,3%	0,0609
Mince / maigre	50	12,1%	51	22,1%	0,0009
IMC < 19 kg/m ²	4	1,0%	24	10,4%	<0,0001
Âge < 49 ans	19	4,6%	26	11,3%	
Âge 49-68 ans	277	67,2%	116	50,2%	
Âge ≥ 69 ans	116	28,2%	89	38,5%	

b) Chez les hommes

Chez les hommes, les variables très significatives ($p < 0,0001$) sont l'ATCD de fracture, en dehors d'un accident de la voie publique, le tabagisme actif et les malaises ou les chutes.

Les autres variables significatives sont l'ostéoporose familiale (à la limite avec $p = 0,0493$), la corticothérapie, la faible consommation de produits laitiers et l'IMC < 22 kg/m².

La variable non significative est le fait d'être mince ou maigre, ce qui peut expliquer le choix du seuil d'IMC chez les hommes.

Concernant la consommation d'alcool, on s'aperçoit que le fait de consommer au moins une boisson alcoolisée par jour devient un facteur protecteur, avec un taux significatif dans cette étude ($p = 0,0002$). Peut-être y a-t-il un biais que nous explorerons plus loin.

Par ailleurs, la pratique d'un sport ou la marche d'au moins 20 minutes par jour, est plus importante dans la population témoin, de façon significative, contrairement aux femmes.

Le [tableau 18.2](#) retrace les résultats de l'analyse univariée chez les hommes.

Tableau 18.2: Analyse univariée chez les hommes.

Variables	Témoins (216 hommes)		Cas (205 hommes)		p de wald
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Moyenne d'âge	64,9 ans (+/-8,7)		64,7 ans (+/-11,3)		0,786
IMC moyen	26,9 kg/m ² (+/-3,5)		26,0 kg/m ² (+/-4,2)		0,016
ATCD de fracture	5	2,3%	103	50,2%	<0,0001
Ostéoporose familiale	27	12,5%	40	19,5%	0,0493
Tabac	30	13,9%	97	47,3%	<0,0001
Alcool	139	64,3%	95	46,3%	0,0002
Corticothérapie	13	6,0%	24	11,7%	0,0393
Peu de produits laitiers	99	45,8%	116	56,6%	0,0274
Malaises / chutes	6	2,8%	30	14,6%	<0,0001
Activité physique	182	84,3%	151	73,7%	0,0075
Mince / maigre	17	7,9%	27	13,2%	0,0756
IMC < 22 kg/m ²	14	6,5%	34	16,6%	0,011
Âge < 49 ans	8	3,7%	19	9,3%	
Âge 49-68 ans	152	70,4%	115	56,1%	
Âge ≥ 69 ans	56	25,9%	71	34,6%	

Au total, les facteurs de risque les plus significatifs ($p < 0,0001$) pour une fracture de faible énergie sont l'antécédent de fracture et les chutes pour les deux sexes, le tabac chez les hommes, la faible consommation de produits laitiers et l'IMC < 19 kg/m² chez les femmes. D'autres ne montrent pas de différence significative entre les deux populations comme la consommation d'alcool chez les femmes ou le fait d'être mince chez les hommes. Certains ont des valeurs à la limite de la significativité, tel que les antécédents d'ostéoporose familiale chez les hommes ou le fait de faire du sport chez les femmes (p respectivement de 0,0493 et 0,0609).

c. Analyses multivariées

Les résultats des analyses multivariées du questionnaire sont présentés uniquement avec les variables qui restent significatives, pour lesquelles nous avons fait figurer le coefficient de régression, la valeur « p » de wald, l'odds ratio (OR), et l'intervalle de confiance (IC 95%).

a) Chez les femmes

Tableau 19.1: variables indépendamment associées à la fracture de basse énergie chez les femmes (analyse multivariée, régression logistique).

Variabiles	Coefficient de régression (estimation)	P de wald	OR	IC 95%
Classe d'âge				
< 49 ans vs 49-68 ans	1,3	<0,0001	7,3	3,3 - 15,9
≥ 69 ans vs 49-68 ans	-0,6	0,0022	1,1	0,6 - 1,8
ATCD de fracture				
oui	1,9	<0,0001	41,9	20,7 - 84,6
Ostéoporose familiale				
oui	0,4	0,0020	2,2	1,3 - 3,6
Ménopause non traitée				
oui	0,3	0,0142	1,8	1,1 - 2,9
Peu de produits laitiers				
oui	0,6	<0,0001	3,2	2,1 - 5,0
Malaises ou chutes				
oui	0,5	0,0003	2,7	1,6 - 4,5
Fait du sport ou marche plus de 20 minutes par jour				
oui	0,2	0,0244	1,7	1,1 - 2,7
IMC < 19 kg/m ²				
oui	1,2	<0,0001	11,9	3,4 - 41,1

Ces résultats peuvent être présentés sous la forme d'un « score facteur de risque », soit probabilité de faire une fracture de basse énergie, selon la formule suivante:

$$\text{logit}(p) \equiv \log \left(\frac{p}{1-p} \right) = \alpha + \beta x$$

log(fracture/pas de fracture)= 2,7+ [1,3 (si classe d'âge < 49 ans) ou - 0,6 (si classe d'âge ≥ 69 ans) ou 0 (si classe d'âge 49-68 ans)] + 1,9 (si présence ATCD de fracture) + 0,4 (si présence d'ostéoporose familiale) + 0,3 (si ménopause non traitée) + 0,6 (si prend peu de produits laitiers) + 0,5 (si présence de malaises ou chutes) + 0,2 (si fait du sport ou marche au moins 20 minutes par jour) + 1,2 (si IMC < 19 kg/m²)

Ainsi nous pouvons calculer la « probabilité d'avoir une fracture » pour chaque patiente. Puis à partir de ces probabilités, le calcul des Se, Sp, VPP et VPN, afin de déterminer le seuil le plus adapté pour notre étude. Les résultats de ces données sont présentés dans l'annexe 2.

b) Chez les hommes

Nous avons tenu à exposer les résultats avec la classe d'âge < 49 ans contre 49-68 ans, sachant qu'elle n'est pas significative chez les hommes.

Le tableau ci-après retrace les résultats de l'analyse multivariée chez les hommes.

Avec la même formule logarithmique que pour les femmes, nous pouvons calculer le « score », facteur de risque de fracture de basse énergie chez les hommes, soit:

log(fracture/pas de fracture)=2,7+ [0,4 (si classe d'âge ≥ 69 ans) ou 0 (si classe d'âge < 69 ans)] + 2,0 (si ATCD de fracture) + 1,1 (si tabac ≥ 10 cigarettes par jour) + 0,4 (si ne boit pas au moins un verre de boisson alcoolisée par jour) + 0,5 (si corticothérapie) + 0,2 (si prend peu de produits laitiers) + 1,0 (si présence de malaises ou chutes) + 0,4 (si IMC < 22 kg/m²)

Tableau 19.2: variables indépendamment associées à la fracture chez les hommes (analyse multivariée, régression logistique).

Variables	Coefficient de régression (estimation)	P de wald	OR	IC 95%
Classe d'âge				
< 49 ans vs 49-68 ans	- 0,1	0,8581	1,3	0,4 – 4,5
≥ 69 ans vs 49-68 ans	0,4	0,1075	2,1	1,2 – 4,0
ATCD de fracture				
oui	2,0	<0,0001	50,5	18,8 – 135,9
Tabac ≥ 10 cigarettes/jour				
oui	1,1	<0,0001	8,3	4,4 – 15,7
Alcool ≥ 1 verre/jour				
non	0,4	0,0088	2,1	1,2 – 3,8
Corticothérapie				
oui	0,5	0,0488	2,5	1,0 – 6,2
Peu de produits laitiers				
oui	0,2	0,0778	1,6	0,9 – 2,8
Malaises ou chutes				
oui	1,0	0,0005	7,4	2,4 – 23,0
IMC < 22 kg/m²				
oui	0,4	0,0627	2,4	0,9 – 6,1

Puis nous calculons la « probabilité d'avoir une fracture » pour chacun des patients, ainsi que les sensibilité, spécificité, VPP et VPN, pour déterminer le meilleur seuil pour les hommes dans notre étude. Les résultats sont présentés dans l'[annexe3](#).

d. Pondération du score et comparaison avec le questionnaire initial

a) *Chez les femmes*

Après pondération du coefficient de régression de l'analyse multivariée, nous pouvons définir le modèle suivant chez les femmes:

Femmes	
Âge < 49 ans	5
Entre 49 et 68 ans	0
69 ans et plus	- 2
J'ai déjà fait une fracture (en dehors d'un AVP)	8
Ma mère ou ma sœur fait de l'ostéoporose	2
Je n'ai pas eu de traitement pour la ménopause	1
Je ne prends pas de produits laitiers à tous les repas	2
Je fais des malaises ou il m'arrive de tomber	2
Je fais du sport ou je marche au moins 20 minutes par jour	1
IMC < 19 kg/m ²	5

Le modèle de régression logistique obtient un indice « c » de 0,86, c'est-à-dire qu'il permet de bien classer 86% des patientes.

Après pondération, le modèle reste à un indice de 0,85.

Lorsque l'on utilise le score initial du questionnaire (entre 0 et 15 points), on obtient un indice « c » plus bas à 0,79.

b) *Chez les hommes*

Chez les hommes, le modèle de régression logistique obtient un indice « c » à 0,89.

Après pondération, cet indice reste à 0,89.

Avec le score initial, l'indice « c » baisse à 0,83.

Après pondération, nous obtenons le modèle suivant pour les hommes:

Hommes	
Moins de 69 ans	0
69 ans et plus	1
J'ai déjà fait une fracture (en dehors d'un AVP)	8
Je fume 10 cigarettes ou plus par jour	4
Je ne prends pas une boisson alcoolisée ou plus par jour	1
Je prends un traitement régulier à base de cortisone	2
Je ne prends pas de produits laitiers à tous les repas	1
Je fais des malaises ou il m'arrive de tomber	4
IMC < 22 kg/m ²	1

e. Choix du seuil

Notre étude révèle une efficacité satisfaisante du questionnaire final pour répartir correctement la population choisie, concernant le risque de fracture à faible énergie, avec un indice « c » respectivement à 0,85 et 0,89 pour les femmes et les hommes de 45 ans et plus.

Comme nous l'avons déjà évoqué, le but de notre travail est de pouvoir déterminer une population à faible risque de fracture. Plus exactement, nous voudrions avoir la probabilité la plus intéressante possible d'avoir un faible risque de fracture en-dessous d'un certain seuil. Il nous faut alors obtenir une forte VPN, ce qui entraîne une forte Se et un seuil plutôt bas. Cependant, il ne faut pas négliger la Sp car, si elle était trop basse, cela augmenterait les faux positifs et ainsi le nombre d'exams complémentaires permettant d'affiner le risque réel de fracture.

a) Chez les femmes

Lorsque l'on se réfère aux probabilités des différents seuils, en annexe 2, le seuil de 3 chez les femmes paraît approprié, avec une Se à 87%, une Sp à 60%, une VPN à 89% et une VPP à 55%. En-dessous de ce seuil, les faux négatifs, pour notre étude, représentent environ 13% et les faux positifs, au-dessus du seuil, sont à 40%. Au seuil de 2, les faux négatifs ne sont plus qu'à 7%, mais le taux de faux positifs est trop élevé, dépassant les 50%.

On pourrait également fixer un seuil où le risque de fracture serait important. Le seuil de 7 paraît intéressant avec une Sp à 94%, une Se à 57%, une VPP à 84% et une VPN à 79%. Au-dessus de ce seuil, les faux positifs ne représentent que 5,8%. Cependant, malgré un risque important de fracture, nous ne savons pas s'il est indispensable de mettre en route un traitement anti-ostéoporotique. En effet, il pourrait suffire de corriger les facteurs de risques modifiables. Aussi, pour mettre en route ce type de traitement, il faut pouvoir constater l'existence d'une ostéoporose et réaliser une densitométrie osseuse.

b) Chez les hommes

Chez les hommes, les probabilités exposées en annexe 3, révèlent que le seuil de 5 paraît approprié pour notre étude, avec une Se à 87%, une Sp à 68%, une VPN à 83% et une VPP à 75%. En-dessous de ce seuil, la proportion de faux négatifs est d'environ 12%, au-dessus, les faux positifs sont à 27%.

Avec la même réflexion que pour les femmes, le seuil à haut risque qui pourrait être choisi est celui de 10 avec une Sp à 95%, une Se à 61%, une VPP à 93% et une VPN à 69%. Au-dessus de ce seuil les faux positifs sont évalués à 4,2%.

DISCUSSION

Le remboursement de l'ostéodensitométrie est effective depuis le 1er juillet 2006, selon certaines indications (3). Cependant, si l'ensemble des patients relevant de ces critères bénéficiaient de cet examen, le nombre total de patients examinés pourrait s'élever à plus de 3 millions en une année (56), propos relatés par l'HAS sur la base de données de prévalence des facteurs de risque d'ostéoporose (129). De nombreux scores de risque ont déjà validé leur utilité pour mieux cibler les personnes nécessitant la recherche d'une ostéoporose et/ou d'un traitement (109-119). Le plus récent, le FRAX® tool, largement validé sur des populations internationales (105), donne un risque individuel de fracture ostéoporotique, permettant d'améliorer la prise en charge des patients. Il a montré son intérêt économique selon les recommandations américaines (106,107) et européennes (108).

Dans notre étude, nous avons analysé, de manière rétrospective, le risque de fracture de faible énergie, sur la base d'un questionnaire établi par le Service d'Endocrinologie du CHU de Nancy, dans une dimension locale comprenant la population du Grand Nancy, et avons déterminé un score permettant de dépister les personnes à faible risque de fracture. Ainsi, les différences essentielles avec le FRAX® est que nous n'estimons pas le risque de fracture à 10 ans mais à un instant « t », et nous n'avons pas la même ampleur de population.

Nous avons cependant pu obtenir un effectif intéressant de 1064 personnes âgées de 45 ans et plus, soit 436 patients « cas », 231 femmes et 205 hommes, entrant dans la filière Q.O.L. et ayant subi une fracture de faible énergie sur les 6 derniers mois, et 628 patients « témoins », 412 femmes et 216 hommes, consultant au CMP de Nancy. L'âge moyen chez les femmes est de 64,5 ans (+/-8,2) chez les témoins et 64,6 ans (+/-12,1) chez les « cas ». Pour les hommes, l'âge moyen est respectivement de 64,9 ans (+/-8,7) et 64,7 ans (+/-11,3). Ces données sont équivalentes à la moyenne d'âge de la plupart des études effectuées pour les différents scores existants (de 61,5 à 64,5 ans), excepté pour l'établissement du MOST, réalisée chez des hommes de 65 ans et plus.

Lorsque nous comparons nos résultats avec ceux du Dr Gomes (126), qui portait sur une population de femmes de 45 ans et plus, nous constatons que des facteurs de risque qui étaient importants pour l'ostéoporose, ne le sont pas forcément pour le risque de fracture, ou à

des degrés différents. Par exemple, le fait de ne pas avoir eu de traitement pour la ménopause, qui était coté à 3 points au meilleur des indices pour l'ostéoporose, alors que les ATCD d'ostéoporose familiale étaient à 1 point, est, dans notre étude, coté 25% de moins que les ATCD d'ostéoporose familiale et même trois fois moins que la faible consommation de produits laitiers. L'outil FRAX® ne le prend pas en compte parmi les facteurs de risque de fracture **(105)**. D'autres facteurs comme le tabagisme, la prise de boissons alcoolisées ou la corticothérapie ne sont plus significatifs chez les femmes de notre étude.

Par rapport à l'outil OST, étudié sur les deux sexes **(111)**, nos résultats aboutissent à la constitution de deux questionnaires différents pour les femmes et pour les hommes, selon la significativité des items, avec un indice « c » intéressant, respectivement de 0,85 et 0,89. Pour les femmes, le score peut s'étaler entre - 2 et + 26 points, avec un seuil défini à + 3, en-dessous duquel le risque de fracture est faible (Se 87%, Sp 60%, VPN 89%). Pour les hommes, les valeurs peuvent aller de 0 à 22 points, avec un seuil défini à 5 points (Se 87%, Sp 68 % et VPN 83%). L'outil FRAX® prend en compte cette différence de risque entre les deux sexes. Par exemple, pour une femme et un homme âgés de 60 ans tous les deux, ayant un T-score à - 0,5 DS, sans facteurs de risque (FDR) associés, le risque de fracture ostéoporotique à 10 ans, est respectivement de 2,7% et 2%. Cependant, il n'y a pas de pondération des FDR, l'ATCD personnel de fracture donne autant de risque que le traitement par corticoïdes, alors que dans notre étude il est 4 fois plus important chez les hommes. L'outil SCORE pondère les FDR avec un ATCD de fracture de faible énergie coté quatre fois plus que l'absence de traitement hormonal substitutif (THS) chez les femmes **(115)**. Il va même plus loin en augmentant le score en fonction du nombre de fractures, ce que nous ne faisons pas, tout comme le FRAX®. Néanmoins, il a été prouvé que plus le nombre de fractures était important, plus le risque de récurrence était élevé, notamment pour les fractures vertébrales, c'est ce que l'on appelle la cascade fracturaire **(6)**.

L'ATCD de fracture est, comme le faible poids, l'un des deux facteurs qui se retrouvent dans quasiment tous les scores (FRAX®, OSIRIS, SCORE, SOFSURF, DOE'Score). Nous n'avons pas fixé de limite d'âge pour cet item, comme l'ont fait le SCORE (> 45 ans) et le SOFSURF (> 50 ans), mais la méta-analyse sur laquelle s'est basé l'OMS pour le FRAX® **(100)** étudiait les fractures de faible énergie à l'âge adulte, sans déterminer de seuil, obtenant un risque relatif (RR) de récurrence à 1,86 (IC 95%: 1,75-1,98). Aussi, ce facteur

est le plus important de notre étude, avec un RR à 41,9 (IC 95%: 20,7 – 84,6) pour les femmes et 50,5 (IC 95%: 18,8 – 135,9) pour les hommes, le cotant à 8 points dans les deux questionnaires, ce qui révèle l'importance de la fracture sentinelle.

Concernant les résultats chez les femmes, nous nous apercevons que la classe d'âge 45-48 ans est plus à risque de fracture que la classe d'âge entre 49 et 68 ans. Aussi, l'âge de 69 ans et plus deviendrait un facteur protecteur, coté à – 2, ce qui va à l'encontre d'autres études, notamment celle de Schuit **(19)** qui montre une augmentation exponentielle des fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) à partir de 70 ans. Même si l'on tient compte de la stabilisation des fractures du poignet après cet âge, l'incidence de l'ensemble des fractures non vertébrales croît, de façon presque linéaire après 70 ans (Figure 4). Peut-être y a-t-il un biais de recrutement de la population « cas ». En effet, les patients entrant dans la filière Q.O.L. doivent être valides pour pouvoir effectuer les différents examens, ce qui exclue probablement les plus malades, notamment chez les plus de 70 ans. Par ailleurs, pour les femmes de moins de 49 ans, l'accentuation du risque est peut être lié à l'intensification de la perte osseuse en péri-ménopause **(14)**. Chez les hommes, ces réflexions ne se posent pas, avec un risque de fracture à partir de 69 ans (RR à 2,1 [IC 95%: 1,2 – 4,0]).

L'ATCD familial d'ostéoporose n'est revenu significatif que pour les femmes, coté à 2 points. Ceci reflète surtout le risque d'ostéoporose, participant également au risque fracturaire **(5)**, pour lequel c'est principalement l'ATCD maternel **(87,93)** ou de la sœur **(94)** qui est pris en compte. Aussi, nous savons que plus de 50% des causes d'ostéoporose chez l'homme sont secondaires **(43)**. Le résultat aurait peut être été modifié si nous avions rechercher les ATCD de fracture de hanche chez l'un des parents **(101)**.

L'absence de THS est significatif avec un RR à 1,8 (IC 95%: 1,1 – 2,9). Ce qui corrobore les résultats de l'étude WHI (Women's Health Initiative), démontrant le bénéfice du THS dans la prévention du risque de fracture ostéoporotique, en particulier pour le col fémoral **(6)**.

Le poids, et plus précisément l'IMC < 19 kg/m², est mis en valeur dans notre étude. Coté à 5 points, il signifie, si l'on se réfère au seuil de 3 points que nous avons fixé, que toute femme entrant dans ce critère est automatiquement classée à risque de fracture. Ce risque est

en partie dépendant de la DMO **(96)**, avec un risque relatif qui tend à s'uniformiser lorsque l'IMC y est corrélé, excepté pour la FESF (**Figure 6**). Pour l'homme, nous avons dû augmenter l'IMC à 22 kg/m² pour pouvoir interpréter cet item. Il est également significatif mais à un degré moindre, coté à 1 point.

L'un des résultats inattendus de cette étude concerne l'activité physique. Ici, le fait de pratiquer un sport ou de marcher au moins 20 minutes par jour devient un facteur de risque de fracture, chez les femmes. Ceci semble suggérer une différence entre le risque d'ostéoporose et le risque de fracture, excepté peut-être pour la FESF. En effet, s'il est prouvé que l'immobilisation accélère la perte osseuse, notamment dans les six premiers mois **(8)**, et que l'activité physique ou la station en charge pendant au moins 4 heures par jour diminuent significativement les FESF **(98, 87)**, cela semble moins évident pour les fractures du poignet ou des vertèbres **(98)**. Une étude hollandaise portant sur plus de 4 700 femmes ménopausées, a montré qu'une activité physique modérée à intense au cours de la vie était associée avec la présence de fracture après 50 ans **(90)**. Aussi, comme nous l'avons déjà évoqué, les sports d'endurance augmentent le risque de fracture de contrainte **(6)**.

La faible consommation de calcium, les malaises et les chutes sont des facteurs de risque de fracture retrouvés pour les deux sexes. Ils ne sont cependant pas retenus par l'OMS pour l'établissement du FRAX®. Une méta-analyse avait prouvé que la faible consommation de calcium n'était pas significativement associée au risque de faire une fracture ostéoporotique ou une FESF **(130)**. Cependant elle se basait sur la prise quotidienne de moins d'un verre de lait. Notre étude prend en considération l'ensemble des produits laitiers, avec un nombre minimum de trois par jour.

Le facteur chute est non négligeable dans notre étude, notamment pour les hommes avec un RR à 7,4 (IC 95%: 2,4 – 23,0), ce qui appuie le fait que plus de 80% des fractures non vertébrales sont la conséquence d'une chute **(18)**.

Chez les hommes, le tabagisme actif, à au moins 10 cigarettes par jour, est fortement corrélé au risque de fracture ostéoporotique (RR de 8,3 [IC 95%: 4,4 – 15,7]). C'est un FDR que l'on retrouve pour le FRAX®, bien que la quantité minimale ne soit pas précisée. Chez les femmes, Van der Voort remarque que la prévalence des fractures est significativement importante lorsqu'elles ont fumé pendant au moins 35 ans **(90)**.

Concernant la consommation quotidienne d'alcool, là encore les résultats sont inattendus: la consommation d'au moins une boisson alcoolisée devient un facteur protecteur chez l'homme. Cela est très certainement dû à un effet seuil. En effet, le FRAX® comptabilise ce facteur comme un risque de fracture à partir de 3 verres par jour **(104)**. Aussi, une étude a montré que la consommation modérée d'alcool (1 verre de vin par repas principaux) ne semblait pas influencer sur la masse osseuse **(44)**. Cependant, il est reconnu que l'intoxication éthylique a un effet néfaste direct sur l'os, elle est également souvent associée à l'intoxication tabagique et augmente le risque de chute.

La corticothérapie n'est significative que chez l'homme (RR 2,5 [IC 95%: 1,0-6,2]), probablement en corrélation avec l'importance des ostéoporoses secondaires masculines. La plupart des études fixent une quantité minimale de 7,5 mg/j de prednisone pendant au moins 3 mois **(102)**, obtenant un risque relatif de fracture peu différent à 2,31 (IC 95%: 1,67-3,20) **(93)**.

CONCLUSION

Si la densitométrie osseuse représente à ce jour le seul examen reconnu pour diagnostiquer une ostéoporose, son résultat n'est pas le seul critère à prendre en compte pour la décision de traiter. D'autres facteurs, en particulier cliniques, nous renseignent sur le risque de fracture, qui, à lui seul, peut nécessiter ou non une prise en charge.

Nous avons établi un score qui permet de définir le risque de fracture de faible énergie pour les femmes et les hommes de 45 ans et plus. Les résultats montrent une différence sur l'influence des facteurs de risque cliniques entre les deux sexes. Ils soulignent également une discordance entre le risque d'ostéoporose et le risque de fracture ostéoporotique, notamment concernant l'activité physique, les antécédents familiaux et l'absence de traitement hormonal substitutif pour la ménopause. Surtout, ils mettent en avant l'importance de la fracture sentinelle avec un risque relatif de 3 à presque 40 fois supérieur aux autres facteurs.

Les seuils que nous avons déterminés, soit le niveau 3 pour les femmes et 5 pour les hommes, ont des valeurs prédictives négatives élevées, respectivement de 89% et 83%. Ainsi, l'outil que nous avons établi, simple et rapide d'utilisation, permet, en-dessous de ces seuils, de détecter les personnes à faible risque de fracture, pour lesquelles la recherche d'ostéoporose pourrait être reportée, éventuellement confortée par l'application du score OST dans cette population, tout aussi simple et rapide, ayant fait ses preuves pour dépister les femmes et les hommes à faible risque d'ostéoporose.

Cet outil pourrait faire l'objet d'une étude sur son intérêt en pratique clinique courante, ou être approfondi dans une étude prospective pour évaluer le risque de fracture à plus long terme.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Bartl R.** Ostéoporose: Prévention, diagnostic et traitement. Paris. Maloine 2003, 135p.
2. **Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL.** Perspective. How many women have osteoporosis? Journal of Bone Mineral Research, 1992; 7:1005-1010
3. **Journal officiel de la République française**, 30 juin 2006, texte 39/109
4. **World Health Organization technical report series** . Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group.1994; 843: 1-129
5. **NIH consensus statement**, Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. 2000, 17: 1-45
6. **GRIO** (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses) sous la coordination de C.L. Benhamou. Ostéoporoses, 2^{ème} édition, 2005, 234 p.
7. **Breuil V.** Mécanismes de la fragilité osseuse dans l'ostéoporose. La Revue du Praticien, 2004 ; 54 : 2109-2110
8. **Meunier PJ.** L'ostéoporose, 3^{ème} édition, Le quotidien du médecin, Masson, 2005, 227 p.
9. **Troen BR.** Molecular mechanisms underlying osteoclast formation and activation. Exp Gerontol 2003; 38: 605-14
10. **Levasseur R, Sabatier JP, Marcelli C.** Physiopathologie de l'ostéoporose. La revue de médecine interne, 2004 ; 25, suppl 5 : S531-S537
11. **Bainbridge KE, Sowers MF, Crutchfield M, Lin X, Jannausch M, Harlow SD.** Natural history of bone loss over 6 years among premenopausal and early postmenopausal women. American Journal of Epidemiology, 2002, 156(5): 410.7
12. **Ferrari S, Rizzoli R, Slosman D, Bonjour JP.** Familial resemblance for bone mineral mass is expressed before puberty. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1998; 83: 358-61
13. **Harel Z, Gold M, Cromer B, Bruner A, Stager M, Bachrach L, Wolter K, Reid C, Hertweck P, Nelson A, Nelson D, Coupey S, Johnson C, Burkman R, Bone H.** Bone mineral density in postmenarchal adolescent girls in the United States: associated biopsychosocial variables and bone turnover markers. Journal of Adolescent Health, 2007; 40 (1): 44-53

14. **Sowers M, Crutchfield M, Bandekar R, Randolph JF, Shapiro B, Schork MA, Jannausch M.** Bone mineral density and its change in pre and perimenopausal white women: the Michigan Bone Health Study. *J Bone Miner Res.*, 1998; 13 (7): 1134-40
15. **Riggs BL, Melton LJ 3rd.** Involutional osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*, 1986; 314 (26): 1676-86
16. **Cooper C.** Epidemiology of osteoporosis. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of te USA*, 1999; 9 suppl 2: S2-8
17. **Consensus development statement.** Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis? *Osteoporosis international*, 1997; 7:1-6
18. **Dargent-Molina P.** Epidémiologie et facteurs de risque d'ostéoporose. *La revue de médecine interne* 2004, 25 suppl 5 ; S517-S525
19. **Schuit SCE and co.** Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*, 2004; 34: 195-202
20. **Baudoin C, Fardellone P, Potard V, Sebert J.** Fractures of the proximal femur in Picardy, France, in 1987. *Osteoporosis international*, 1993; 3: 43-49
21. **Cole ZA, Dennison EM, Cooper C.** Osteoporosis epidemiology update. *Current Rheumatology Report*, 2008; 10(2): 92-6
22. **Cummings SR, Melton LJ.** Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*, 2002; 359: 1761-7
23. **Melton LJ 3rd.** Hip fractures: a worldwide problem today and tomorrow. *Bone*, 1993; 14 suppl 1: S1-8
24. **National Osteoporosis Foundation.** America's Bone Health: the State of Osteoporosis and Low Bone Mass in Our Nation. Washington, DC: NOF, 2002
25. **[The European Prospective Osteoporosis Study Group].** Incidence of vertebral fractures in Europe: results from the European prospective Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2002; 17:716-24
26. **Orwoll ES, Bevan LN, Phipps KR.** Determinants of bone mineral density in older men. *Osteoporos Int* 2000; 11:815-21
27. **Gullberg B, Johnell O, Kanis JA.** World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 1997; 7:407-13

28. **Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Gilbert C, Eisman JA.** Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis epidemiology Study (DOES). *Osteoporosis Int* 1994; 4:277-282
29. **Mussolino ME, Looker AC, Madans JI, Langlois JA, Orwoll ES.** Risk factors for hip fracture in white men: the NHAES I Epidemiologic Follow-up Study. *J Bone Miner Res* , 1998; 13:918-24
30. **Seeman E.** Unresolved issues in osteoporosis in men. *Rev endocr Metab Disord* 2001; 2:45-64
31. **Blain H.** L'ostéoporose masculine : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, prévention et traitement. *La revue de médecine interne*, 2004 ; 25, suppl.5 :S552-S559
32. **Johnell O, Kanis JA, Odén A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, De Laet B, Jönsson B.** Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2004; 15:38-42
33. **Orwoll ES.** Osteoporosis in men. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 1998; 2:349-67
34. **Baudouin C, Fardellone P, Bean K, Ostertag-Ezembre A, Hervy H.** Clinical outcomes and mortality after hip fractures: a 2-year follow-up study. *Bone* 1996; 18:149S
35. **Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, Schurch MA, Bonjour JP, Rizzoli R.** Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women. *Ostoporos Int* 2002; 13:731-7
36. **Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA.** Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet* 1999; 353:878-82
37. **Melton LJ 3rd, Thamer M, Ray NF et al.** Fracture attributable to osteoporosis: Report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 1997; 12:16-23
38. **Levy P, Levy E, Audran M, Cohen-Solal M, Fardellone P, Le Parc JM.** The cost of osteoporosis in men : the French situation. *Bone* 2002 ; 30 :631-6
39. **Bailey DA, Martin AD, McKay HA, Whiting S, Mirwald R.** Calcium accretion in girls and boys during puberty: a longitudinal analysis. *J Bone Miner Res* 2000; 15:2245-50
40. **Ruff CB, Hayes WC.** Sex differences in age-related remodeling of the femur and tibia. *Journal of Orthopaedic Research: official publication of the Orthopaedic Research Society* 1988; 17:264-9

41. **Khosla S, Melton J 3rd, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Klee GG, Riggs BL.** Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women. *The Journal of clinical Endocrinology and Metabolism* 1998; 83:2266-74
42. **Orwoll ES, Meier DE.** Alterations in calcium, vitamin D, and parathyroid hormone physiology in normal men with aging: relationship to the development of senile osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63:1262-9
43. **Orwoll ES, Klein RF.** Osteoporosis in men. *Endocrine reviews* 1995;16:87-116
44. **Holbrook TL, Barrett-Connor E.** A prospective study of alcohol consumption and bone mineral density. *BMJ* 1993;306:1506-1509
45. **Seeman E, Melton LJ 3rd, O'Fallon WM, Riggs BL.** Risk factors for spinal osteoporosis in men. *The American journal of medicine* 1983;75: 977-83
46. **Ringe JD.** Hip fracture in men. *Osteoporosis international* 1996;suppl.3:S48-S51
47. **Retornaz F, Seux V, Soubeyrand J.** Ostéoporoses secondaires en médecine interne. *La revue de médecine interne* 2004 ; 25:S543-S551
48. **Garnero P, Hauser E, Chapuy MC et al.** Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women : the EPIDOS Prospective Study. *JBMR* 1996; 11:1531-8
49. **Szulec P, Delmas PD.** Biochemical markers of bone turnover: potential use in the investigation and management of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2008; jul. 16
50. **Grampp S, Steiner E, Imhof H.** Radiological diagnosis of osteoporosis. *European Radiology* 1997; 7: 11-9
51. **Pouilles JM, Ribot C.** Pratique des mesures de densité osseuse. *Revue de rhumatisme* 1997, suppl. pédagogique ; 64 (3) : 15SP-26SP
52. **Roux C.** Les ultrasons dans l'exploration osseuse non invasive. *Revue de rhumatisme* 1997, suppl. pédagogique ; 64 (3) : 10SP-11SP
53. **Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, et al.** Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women : the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996; 348:511-4
54. **Varena M, Sinigaglia L, Adami S, et al.** Association of quantitative heel ultrasound with history of osteoporotic fractures in elderly men: The ESOP study. *Osteoporos. Int.* 2005; 16: 1749-1754

55. **Dreux C, Menkès CJ.** Méthodes de mesures de la densité minérale osseuse (DMO) et examens biologiques dans la prise en charge de l'ostéoporose. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine 2006, séance du 27 juin 2006
56. **HAS (Haute Autorité de Santé).** Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Note de synthèse, juillet 2006, 18p.
57. **El Maghraoui A, Do Santos Zounon AA, Jroundi I, et al.** Reproducibility of bone mineral density measurements using dual X-ray absorptiometry in daily clinical practice. *Osteoporos. Int.* 2005; 16: 1742-48
58. **Roux C.** Diagnostic de l'ostéoporose. *La Revue du praticien*, 2004; 54: 2107-19
59. **Johnell O, Kanis J.** Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2005; 16: S3-S7
60. **Maravic M, Le Bihan C, Landais P, Fardellone P.** Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodological approach by the national database. *Osteoporosis Int.* 2005; 16: 1475-1480
61. **Owen RA, Melton LJ 3rd, Johnson KA, Ilstrup DM, Riggs BJ.** Incidence of Colles' fracture in a North American community. *American journal of public health* 1982; 72:605-7
62. **Eastell R.** Forearm fracture. *Bone* 1996; 18: 203S-207S
63. **Feingold D, Hame SL.** Female athlete triad and stress fractures. *The Orthopedic clinics of North America* 2006; 37:575-83
64. **Peh WC, Khong PL, Yin Y, et al.** Imaging of pelvic insufficiency fractures. *Radiographics* 1996; 16:335-48
65. **Lang P, Genant HK, Jergeson HE, Murray WR.** Imaging of the hip joint. Computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Clinical orthopaedics and related research* 1992 Janv;(274):135-53
66. **Riggs BL, Melton LJ 3rd.** The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone* 1995; 17 (suppl 5):505S-511S
67. **Cooper C.** The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med* 1997;103:12S-19S
68. **Gass M, Dawson-Hughes B.** Preventing osteoporosis-related fractures: an overview. *Am J Med* 2006; 119(suppl 1):S3-S11
69. **Nguyen ND, Ahlborg HG, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV.** Residual lifetime risk of fractures in women and men. *J Bone Miner Res* 2007; 22:781-8

70. **Chang KP, Center JR, Nguyen TV, Eisman JA.** Incidence of hip and other osteoporotic fracture in the elderly men and women: Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *JBMR* 2004; 19:532-6
71. **Kanis JA, Johnell O, Odén A and co.** Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int* 2000; 11:669-674
72. **Van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C.** Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone* 2001; 29:517-522
73. **Cauley JA, Wampler NS, Barnhart JM et al.** Incidence of fractures compared to cardiovascular disease and breast cancer: the Women's Health Initiative Observational Study. *Osteoporos Int* 2008; Jul.16
74. **Baudoin C, Fardellone P, Thelot B, Juvin R, Potard V, Bean K, Sebert JL.** Hip fracture in France: The Magnitude and Perspective of the Problem. *Osteoporos Int* 1996; suppl.3:S1-S10
75. **Nevitt MC, Cummings SR.** Type of fall and risk of hip and wrist fractures: the study of osteoporotic fractures [letter; comment]. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42:909
76. **Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd.** Hip fracture in the elderly: A worldwide projection. *Osteoporos Int* 1992; 2:285-289
77. **Melton LJ 3rd.** Epidemiology of hip fractures: implications of the exponential increase with age. *Bone* 1996; suppl.3:121S-125S
78. **Hallberg I, Rosenqvist AM, Kartous L, Löfman O, Wahlström O, Toss G.** Health-related quality of life after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2004; 15:834-841
79. **Weryha G.** La fracture sentinelle: une entrée dans la maladie ostéoporotique. Disponible sur "<http://www.osteoporoses.fr>". Mise en ligne le 27/07/2008
80. **Chami G, Jeys L, Freudmann M, Connor L, Siddiqi M.** Are osteoporotic fractures being adequately investigated?: A questionnaire of GP & orthopaedic surgeons. *BMC Family Practice* 2006; 7:7
81. **National Osteoporosis Foundation.** Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporos. Int.* 1998; 8(suppl. 4): S1-88
82. **Pongchaiyakul C, Nguyen ND, Jones G et co.** Asymptomatic vertebral deformity as a major risk factor for subsequent fractures and mortality: a long-term prospective study. *JBMR* 2005; 20: 1349-55
83. **Center JR, Bliuc D, Nguyen TV, Eisman J.** Risk of subsequent fracture after law-trauma fracture in men and women. *The Journal of the American Medical Association* 2007; 297:387-94

84. **Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, Berger M.** Patients with prior fractures have an increased risk of future fracture: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-39
85. **Vanderschueren D, Vandendput L, Boonen S, Lindberg MK, Bouillon R, Ohlsson C.** Androgens and bone. *Endocrine reviews* 2004; 25:389-425
86. **Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Cannata-Andia JB.** Determinants of incidence of osteoporotic fractures in the female Spanish population older than 50. *Osteopor Int* 2005; 16:2013-2017
87. **Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM.** Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995; 332:767-73
88. **Pouillès JM, Trémollières F, Bonneau M, Ribot C.** Influence of early age at menopause on vertebral bone mass. *J Bone Miner Res* 1994; 9:311-5
89. **Francucci CM, Romagni P, Camilletti A, Fisciatti P, Amoroso L, Cenci G, Morbidelli C, Boscaro M.** Effect of natural early menopause on bone mineral density. *Maturitas* 2008; 59:323-8
90. **Van der Voort DJ, Geusens PP, Dinant GJ.** Risk factors for osteoporosis related to their outcome: fractures. *Osteoporos Int* 2001; 12:630-8
91. **Hochberg MC.** Racial difference in bone strength. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2007; 118:305-15
92. **Cauley JA, Lui LY, Ensrud KE, Zmuda J, Stone K, Hochberg MC, Cummings S.** Bone mineral density and the risk of incident nonspinal fractures in black and white women. *JAMA* 2005; 293:2102-2108
93. **Kanis JA, Borgstrom F, De Laet HJ, Johnell O, Jonsson B, Oden A, Zethraeus N, Pflieger B, Khaltayev N.** Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; 16:581-9
94. **Sirola J, Salovaara K, Tuppurainen M, Juverlin JS, Alhava E, Kröger H.** Sister's fracture history may be associated with perimenopausal bone fragility and modifies the predictability of fracture risk. *Osteoporos Int* 2008; Jul 26
95. **Kaptoge S, Reid DM, Scheidt-Nave C et al.** Geographic and other determinants of BMD change in European men and women at the hip and spine. A population-based study from the Network in Europe for Male Osteoporosis (NEMO). *Bone* 2006; Dec 15
96. **De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, et al.** Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16:1330-38

97. **Meyer HE, Søgaard AJ, Falch JA, Jørgensen L, Emaus N.** Weight change over three decades and the risk of osteoporosis in men: the Norwegian Epidemiological Osteoporosis Studies (NOREPOS). *Am J Epidemiol.* 2008; Jul 2
98. **Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, Ensrud KE, Bauer DC.** Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Annals of Internal Medicine* 1998; 129:81-8
99. **Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, Baudoin C, Schott AM, Haucherr E, et al.** Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996; 348:145-9
100. **Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al.** A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004; 35: 375-382.
101. **Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, et al.** A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone* 2004; 35: 1029-1037.
102. **Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, et al.** A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *Journal of Bone and Mineral Research* 2004; 19; 893-899.
103. **Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman AJ, Tenenhouse A.** Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis International* 2005; 16: 155-162.
104. **Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, Tenenhouse A.** Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporosis International* 2005; 16: 737-742.
105. **Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al.** The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fracture in men and women. *Osteoporosis Int* 2007; 18:1033-1046
106. **Tosteson AN, Melton LJ 3rd, Dawson-Hughes B, Baim S, Favus MJ, Khosla S, Lindsay RL.** Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos Int* 2008; 19:437-47
107. **Dawson-Hughes B, Tosteson ANA, Melton LJ 3rd, et al.** Implications of absolute fracture risk assessment for osteoporosis practice guidelines in the USA. *Osteoporos Int* 2008; 19:449-458
108. **Kanis J.A., Burlet N, Cooper C, Delmas P.D., Reginster J.-Y., Borgstrom F., Rizzoli R.** European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteopros Int* 2008; 19:399-428
109. **Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV.** Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument

to facilitate selection of women for bone densitometry. *Canadian Medical Association Journal* 2000; 162:1289-94

110. **Koh LK, Sedrine WB, Torralba TP, et al.** A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2001; 12: 699-705
111. **Li-Yu JT, Llamado LJQ, Torralba TP.** Validation of OSTA among Filipinos. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1789-93
112. **Richy F, Gourlay M, Ross PD, et al.** Validation and comparative evaluation of the Osteoporosis Self-assessment Tool (OST) in a Caucasian population from Belgium. *QJM*; 97: 39-46
113. **Sedrine WB, Chevallier T, Zegels B, Kvasz A, Micheletti MC, Gelas B, Reginster JY.** Development and assessment of the Osteoporosis Index of Risk (OSIRIS) to facilitate selection of women for bone densitometry. *Gynecological Endocrinology* 2002; 16: 245-50
114. **Reginster JY, Sedrine BW, Viethel P, Micheletti MC, Chevallier T, Audran M.** Validation of OSIRIS, a prescreening tool for the identification of women with an increased risk of osteoporosis. *Gynecological Endocrinology* 2004; 18: 3-8
115. **Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C.** Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *The American journal of managed care* 1998; 4:37-48
116. **Von Mühlen D, Visby Lunde A, Barrett-Connor E, Bettencourt R.** Evaluation of the simple calculated osteoporosis risk estimation (SCORE) in older Caucasian women: The Rancho Bernardo study. *Osteoporos Int* 1999; 10: 79-84
117. **Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM.** Validation of the simple calculated osteoporosis risk estimation (SCORE) for patient selection for bone densitometry. *Osteoporos Int* 1999; 10: 85-90
118. **Black DM, Palermo L, Pearson J, Abbott T, Johnell O.** SOFSURF: a Simple, Useful Risk Factor System can identify the large majority of women with osteoporosis. *Bone* 1998; 23 (suppl. 5): S605 (Abstract)
119. **Nguyen TV, Center JR, Pocock NA, Eisman JA.** Limited utility of clinical indices for the prediction of symptomatic fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2004; 15:49-55
120. **Salaffi F, Silveri F, Stancati A, Grassi W.** Development and validation of the osteoporosis prescreening risk assessment (OPERA) tool to facilitate identification of women likely to have low bone density. *Clinical Rheumatology* 2005; 24: 203-211

121. **Richy F, Deceulaer F, Ethgen O, Bruyère O, Reginster JY.** Development and validation of the ORACLE score to predict risk of osteoporosis. *Mayo Clinic Proceedings* 2004; 79:1402-1408
122. **Lynn HS, Lau EMC, Wong SYS, Hong AWL.** An osteoporosis screening tool for Chinese men. *Osteoporos Int* 2005; 16: 829-834
123. **Lynn HS, Woo J, Leung PC, Barrett-Connor EL, et al.** An evaluation of osteoporosis screening tools for the osteoporotic fractures in men (MrOS) study. *Osteoporos Int* 2008; 19: 1087-1092
124. **Richy F, Ethgen O, Bruyère O, Mawet A, Reginster JY.** Primary prevention of osteoporosis: mass screening scenario or prescreening with questionnaires? An economic perspective. *J Bone Miner Res.* 2004; 19: 1955-60
125. **Martínez-Aguilà D, Gómez-Vaquero C, Rozadilla A, Romera M, Narváez J, Nolla JM.** Decision rules for selecting women for bone mineral density testing: application in postmenopausal women referred to a bone densitometry unit. *J Rheumatol.* 2007; 34: 1307-12
126. **Gomes JL.** Evaluation statistique du score de risque d'ostéoporose. Thèse de médecine, Université Henri Poincaré, Nancy 1, 2007, 63 p.
127. **Bousquet PJ, Daures JP, Demoly P.** Principes, caractéristiques et interprétation des tests de diagnostic et de dépistage. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2005; 45: 314-319
128. **Wilson JM, Jungner YG.** Principles and practice of mass screening for disease. *Bol Oficina Sanit Panam* 1968;65:281-393.
129. **Amamra N, Berr C, Clavel-Chapelon F, et al.** Estimation du nombre de femmes françaises à risque d'ostéoporose susceptibles de bénéficier d'une ostéodensitométrie. *Revue du rhumatisme* 2004; 71: 790-800
130. **Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al.** A meta-analysis of milk intake and fracture risk: low utility for case finding. *Osteoporos Int* 2005; 16: 799-804

ANNEXES

ANNEXE 1: Questionnaire de qualité de vie SF-36

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

1.- En général, diriez-vous que votre santé est : (cocher ce que vous ressentez)

Excellente ___ Très bonne ___ Bonne ___ Satisfaisante ___ Mauvaise ___

2.- Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?

Bien meilleure qu'il y a un an ___ Un peu meilleure qu'il y a un an ___
A peu près comme il y a un an ___ Un peu moins bonne qu'il y a un an ___
Pire qu'il y a un an ___

3.- vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ? (entourez la flèche).

a. Activités intenses : courir, soulever des objets lourds, faire du sport.

↓ ↓ ↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

b. Activités modérées : déplacer une table, passer l'aspirateur.

↓ ↓ ↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

c. Soulever et transporter les achats d'alimentation.

↓ ↓ ↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

d. Monter plusieurs étages à la suite.

↓ ↓ ↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

e. Monter un seul étage.

↓ ↓ ↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

f. Vous agenouiller, vous accroupir ou vous pencher très bas.

↓ ↓ ↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

g. Marcher plus d'un kilomètre et demi.

↓ ↓ ↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

h. Marcher plus de 500 mètres

↓ ↓ ↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

i. Marcher seulement 100 mètres.

↓ ↓ ↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

d. mon état de santé est excellent.

_____↓_____↓_____↓_____↓_____↓
Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

Wade JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Medical Care 1992;30:473-483.

ANNEXE 2: Probabilité de fracture de faible énergie chez les femmes, selon le seuil.

PROB	POS	NEG	FALPOS	FALNEG	SENSIT	1MSPEC	seuilfracture	VPP	VPN	Specificite
0.99879	1	412	0	230	0.00433	0.00000	20.9618	1.00000	0.64174	1.00000
0.99708	3	412	0	228	0.01299	0.00000	18.9650	1.00000	0.64375	1.00000
0.99548	4	412	0	227	0.01732	0.00000	17.9667	1.00000	0.64476	1.00000
0.99301	5	412	0	226	0.02165	0.00000	16.9683	1.00000	0.64577	1.00000
0.98919	10	412	0	221	0.04329	0.00000	15.9699	1.00000	0.65087	1.00000
0.98333	14	412	0	217	0.06061	0.00000	14.9715	1.00000	0.65501	1.00000
0.97437	20	411	1	211	0.08658	0.00243	13.9731	0.95238	0.66077	0.99757
0.96079	24	411	1	207	0.10390	0.00243	12.9748	0.96000	0.66505	0.99757
0.94045	39	411	1	192	0.16883	0.00243	11.9764	0.97500	0.68159	0.99757
0.91055	48	409	3	183	0.20779	0.00728	10.9780	0.94118	0.69088	0.99272
0.86773	80	407	5	151	0.34632	0.01214	9.9796	0.94118	0.72939	0.98786
0.80872	104	400	12	127	0.45022	0.02913	8.9812	0.89655	0.75901	0.97087
0.73154	122	396	16	109	0.52814	0.03883	7.9829	0.88406	0.78416	0.96117
0.63719	131	388	24	100	0.56710	0.05825	6.9845	0.84516	0.79508	0.94175
0.53093	147	373	39	84	0.63636	0.09466	5.9861	0.79032	0.81619	0.90534
0.42180	156	350	62	75	0.67532	0.15049	4.9877	0.71560	0.82353	0.84951
0.31980	178	311	101	53	0.77056	0.24515	3.9893	0.63799	0.85440	0.75485
0.23255	200	247	165	31	0.86580	0.40049	2.9910	0.54795	0.88849	0.59951
0.16338	215	180	232	16	0.93074	0.56311	1.9926	0.48098	0.91837	0.43689
0.11179	225	76	336	6	0.97403	0.81553	0.9942	0.40107	0.92683	0.18447
0.07503	228	32	380	3	0.98701	0.92233	-0.0042	0.37500	0.91429	0.07767
0.04968	231	1	411	0	1.00000	0.99757	-1.0026	0.35981	1.00000	0.00243
0.03260	231	0	412	0	1.00000	1.00000	-2.0009	0.35925		0.00000

ANNEXE 3: Probabilité de fracture de faible énergie chez les hommes, selon le seuil.

PROB	POS	NEG	FALPOS	FALNEG	SENSIT	1MSPEC	seuilfracture	VPP	VPN	Specificite
0.99957	1	183	0	199	0.005	0.00000	24.7648	1.00000	0.47906	1.00000
0.99874	3	183	0	197	0.015	0.00000	22.2710	1.00000	0.48158	1.00000
0.99785	7	183	0	193	0.035	0.00000	21.0242	1.00000	0.48670	1.00000
0.99633	18	183	0	182	0.090	0.00000	19.7773	1.00000	0.50137	1.00000
0.99374	36	183	0	164	0.180	0.00000	18.5304	1.00000	0.52738	1.00000
0.98935	53	183	0	147	0.265	0.00000	17.2835	1.00000	0.55455	1.00000
0.98194	59	183	0	141	0.295	0.00000	16.0367	1.00000	0.56481	1.00000
0.96952	69	183	0	131	0.345	0.00000	14.7898	1.00000	0.58280	1.00000
0.94899	84	182	1	116	0.420	0.00546	13.5429	0.98824	0.61074	0.99454
0.91585	107	179	4	93	0.535	0.02186	12.2961	0.96396	0.65809	0.97814
0.86426	116	176	7	84	0.580	0.03825	11.0492	0.94309	0.67692	0.96175
0.78835	122	174	9	78	0.610	0.04918	9.8023	0.93130	0.69048	0.95082
0.68543	138	168	15	62	0.690	0.08197	8.5554	0.90196	0.73043	0.91803
0.56037	157	151	32	43	0.785	0.17486	7.3086	0.83069	0.77835	0.82514
0.42715	170	137	46	30	0.850	0.25137	6.0617	0.78704	0.82036	0.74863
0.30372	175	124	59	25	0.875	0.32240	4.8148	0.74786	0.83221	0.67760
0.20330	195	83	100	5	0.975	0.54645	3.5679	0.66102	0.94318	0.45355
0.12989	200	0	183	0	1.000	1.00000	2.3211	0.52219	.	0.00000

VU

NANCY, le 23 décembre 2008
Le Président de Thèse

Professeur G. WERYHA

NANCY, le 6 janvier 2009
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 12 janvier 2009

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
Par délégation

Mme le Professeur Ch. CAPDEVILLE-ATKINSON

Résumé:

Notre étude a pour but de valider un score de risque de fracture ostéoporotique, dépistant les personnes à faible risque, pour limiter la recherche d'ostéoporose.

Sur un total de 1064 personnes, 643 femmes et 421 hommes, âgés de 45 ans et plus, nous avons comparé les résultats d'un questionnaire, établi par le service d'Endocrinologie du Professeur Weryha au CHU de Nancy, entre une population « cas » représentée par des patients entrant dans la filière Q.O.L., « pour la Qualité de l'Os en Lorraine », ayant subi une fracture de faible énergie au cours des 6 derniers mois, et une population « témoin » représentée par des patients consultant au Centre de Médecine Préventive de Nancy.

Il ressort que ces scores, différents selon le sexe, permettent de définir convenablement le risque de fracture, avec un indice « c » de 0,85 pour les femmes et 0,89 pour les hommes. Les seuils de 3 chez les femmes et 5 chez les hommes obtiennent une valeur prédictive négative respectivement de 89% et 83%.

Si certains items pourraient encore être affinés, cet outil, simple et rapide d'utilisation, permet de détecter des personnes à faible risque de fracture, pour lesquelles l'ostéodensitométrie pourrait être reportée, éventuellement confortée par l'application du score OST.

Abstract:

Our study aims at validating a score of osteoporotic fracture risk, detecting the persons at weak risk, to limit the research for osteoporosis.

On a total of 1064 persons, 643 women and 421 men, aged 45 years and older, we compared the results of a questionnaire, established by the service of Endocrinology of the Professor Weryha in the Teaching Hospital of Nancy, enter a population "case" represented by patients entering the Q.O.L. network, " for the Quality of Bone in Lorraine ", suffered fracture of weak energy during the last 6 months, and a population "witness" represented by patients consulting in the Centre of Preventive medicine of Nancy.

It emerges that these scores, different according to the sex, allow to define suitably the risk of fracture, with an indication "c" from 0,85 for the women and 0,89 for men. The thresholds of 3 for the women and 5 for the men obtain a negative predictive value respectively from 89 % and 83 %.

If certain items could be again refined, this tool, simple and fast of use, allows to detect persons at weak risk of fracture, for whom the bone densitometry could be postponed, consolidated possibly by the application of the score OST.

Titre en anglais: Validation of a score of osteoporotic fracture risk: study on a population of the pond nancéen

Mots clés/Keywords: osteoporotic fracture, fracture risk, score of risk, questionnaire, tool, QOL, CMP, bone densitometry

Thèse: Médecine Générale – 2009

Intitulé et adresse de l'UFR : Faculté de Médecine de Nancy
9, Avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX