

1. Congrès : 15th International Densitometry Workshop
2. Quelques références bibliographiques
3. Les articles du GRIO publiés dans la "Lettre du Rhumatologue"

### 1. The 15th International Densitometry Workshop, Monterey, Californie

Du 22 au 25 juillet, s'est tenu à Monterey le 15ème Workshop International de Densitométrie. Le premier du genre avait été organisé par le Pr. Harry K. Genant à San Francisco en 1979. Il se réunit régulièrement depuis cette date, alternativement aux USA et en Europe, et rassemble tous les dix-huit mois environ les spécialistes de la " mesure de masse osseuse " au sens large.

Après la tomodensitométrie quantitative, dont H.K. Genant a été un des initiateurs, l'absorptiométrie biphotonique a été le sujet principal des workshops successifs : perfectionnements techniques, faisabilité, performances, causes d'erreur, résultats cliniques de ces techniques sont les principaux sujets d'étude.

Cette année, la DXA garde encore une place de choix, mais les autres techniques ont été également largement abordées, en particulier les ultrasons, et aussi l'IRM.

Au début des différentes séances, des conférenciers invités ont fait le point sur quelques points importants concernant la densitométrie et l'ostéoporose : la fracture vertébrale (Genant), les problèmes posés par l'utilisation du T-score (Miller), les œstrogènes et l'os (Cummings), l'ingénierie du tissu osseux (Hollister), la densitométrie en pédiatrie (Bachrach), les mesures du fémur (Faulkner), les ultrasons et leurs développements (Glüer, Laugier/Lasaygues), la tomodensitométrie volumique (Lang), la structure de l'os cortical (Loveridge), les modèles animaux (Bouxsein), l'IRM et la densité osseuse (LeBlanc).

Puis une large place a été faite aux présentations scientifiques. Deux thèmes principaux sont ressortis des différents travaux présentés : les méthodes ultrasonores et leurs développements, et la microarchitecture osseuse.

#### a) les méthodes ultrasonores.

L'utilisation des ultrasons pour le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose a fait l'objet d'une séance de communications scientifiques, la question étant toujours de savoir quelles sont les performances des paramètres ultrasonores (BUA et SOS) en terme de discrimination et de prédiction de la fracture, par comparaison avec la BMD mesurée par DXA qui reste la mesure standard. En ce qui concerne le suivi de traitements, il apparaît que les ultrasons sont peu employés dans les études de médicaments, ce qui fait qu'il y a toujours un manque d'informations sur leur utilité. Plusieurs conditions sont encore à remplir avant d'emporter la conviction sur l'efficacité des ultrasons dans les études cliniques : une base validée pour la population de référence (au lieu des références diverses des constructeurs), des études à grande échelle pour la prédiction de la fracture vertébrale, et pas seulement de la fracture de hanche, une meilleure formation des utilisateurs et des programmes stricts et standardisés de contrôle de qualité.

Une autre séance entière était consacrée aux développements de cette méthode : mesure de l'épaisseur des travées osseuses du calcaneum à partir de mesures de rétro-diffusion des ondes ultrasonores, faisabilité des mesures sur un site profond, le fémur, mesure de la vitesse de transmission des ultrasons (SOS) dans l'os cortical en fonction de l'épaisseur corticale et de la porosité intracorticale.

#### b) la microstructure osseuse.

La fragilité osseuse, donc le risque de fracture, est due principalement à la perte de matériel osseux, mais elle dépend aussi de l'architecture osseuse. C'est pourquoi, parallèlement aux études sur la BMD, l'organisation du tissu osseux fait l'objet de nombreux travaux : un peu plus du quart des communications scientifiques traitaient directement ou indirectement de la l'architecture osseuse. Toutes les techniques d'imagerie étaient utilisées, de la radiographie à la tomodensitométrie 3D, classique et à haute définition, jusqu'à l'imagerie haute résolution (10µ) par rayonnement

synchrotron (Peyrin), mais aussi bien sûr l'IRM (Majumbar, Toffanin) et même les ultrasons (Jenson). D'autres voies d'approche pour l'étude des paramètres de structure permettant de discriminer les fractures étaient l'analyse en éléments finis (Langton), l'analyse fractale (Chappard), la modélisation stochastique (Timm).

A côté de la vertèbre (Stauber, Link) et du calcaneum (Peyrin), le fémur tient maintenant une place prépondérante dans ces travaux, non seulement l'os spongieux du fémur proximal (Fox, Engelke), mais aussi l'os cortical (Hangartner, Augat), particulièrement au niveau du col (Bousson).

La France était bien représentée à ce Workshop, car 10 communications orales sur 57 ont été présentées par des équipes de notre hexagone (Benhamou, Laredo, Laugier, Peyrin).

L'ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements), dont l'objectif principal est l'établissement de recommandations, à l'échelle internationale, concernant les procédures d'utilisation des radiations ionisantes en radiologie diagnostique et radiothérapie, comprend un "Comité sur la Densitométrie osseuse". La plupart des membres de ce comité (W. Kalender, K. Engelke, K.G. Faulkner, T. Fuerst, C.C. Glüer, P. Laugier, J.A. Shepherd) étaient présents au Workshop, et W. Kalender a présenté le plan du rapport en cours de rédaction et l'état d'avancement des travaux. Les différentes techniques densitométriques (TDM, DXA, ultrasons) y seront abordées : définitions, principes des mesures, causes d'erreurs, précision, performances et critères diagnostiques, etc, ainsi que des recommandations pour une bonne pratique à l'usage des cliniciens. Un ouvrage utile et fort attendu, qui nous a été promis pour le **prochain Workshop**, qui se tiendra à **Annecy** (France) en **2004**.

## 2. quelques références bibliographiques

### 2.1. Les bisphosphonates retardent l'apparition des métastases osseuses

Les bisphosphonates semblent avoir deux modes d'action au cours de la maladie cancéreuse : une diminution de l'activité ostéoclastique induite localement par les micrométastases et un effet antitumoral direct. Ainsi, Kanis et coll. (1) avaient démontré en 1996 l'administration de 2600 mg par jour de **clodronate** réduit de moitié l'incidence des nouvelles métastases osseuses du **cancer du sein** (étude concernant 133 femmes porteuses d'un cancer sans métastase osseuse). Toutefois, les essais suivants avec cette molécule ont montré des effets variables sans effet apparent sur la survie.

Quelques études récentes :

- Djulbergovic et coll. se sont penchés sur les effets des bisphosphonates dans le traitement du **myélome multiple**. Ils ont repris les résultats concernant 1113 patients traités par bisphosphonates et 1070 patients contrôles. Les patients traités avaient une réduction sensible du risque de fracture vertébrale (Odds Ratio 0,59 / IC 0,45 - 0,78) et une diminution des douleurs. En revanche, pas de modification de l'hypercalcémie, des fractures non vertébrales ou de la mortalité (2).
- Rosen et coll. ont comparé les effets du **zolédronate** (4 mg) versus pamidronate (90 mg) chez 768 patientes porteuses d'un **cancer du sein** avec au moins une métastase osseuse (le pamidronate a démontré dans des études contre placebo sa capacité à retarder l'apparition de métastases osseuses dans ces situations). L'objectif primaire de l'étude était le délai avant apparition d'un événement osseux (fracture pathologique, tassement vertébral, compression médullaire, chirurgie osseuse). Le nombre de ces événements était identique dans les deux groupes. Dans le sous-groupe de patientes avec une métastase ostéolytique, l'étude est en faveur du zolédronate, avec diminution (à la limite de la significativité) du nombre d'événements osseux et surtout augmentation sensible du le délai d'apparition du premier événement (310 jours versus 174 jours, résultat significatif) (3).
- L'étude de Lipton montre une activité intéressante du **zolédronate** dans les métastases lytiques et ostéoblastiques du **cancer du sein** (4)

Les futurs essais cliniques devront préciser les indications des bisphosphonates en fonction du type de la tumeur et de son stade évolutif.

1- [Kanis JA, Powles T, Paterson AH, McCloskey EV, Ashley S. Clodronate decreases the frequency of skeletal metastases in women with breast cancer. Bone. 1996 Dec;19\(6\):663-7](#)

2- [Djulbegovic B, Wheatley K, Ross J, et al. Bisphosphonates in multiple myeloma.](#)

3- Rosen L. et al. **Zoledronic acid (4mg) is more effective than pamidronate (90 mg) for treating bone metastases in breast cancer patients with at least one osteolytic lesion.** 27 th annual meeting of the European Society of Medical Oncology, 2002, P629

4- [Lipton A, Small E, Saad F, Gleason D, Gordon D, Smith M, Rosen L, Kowalski MO, Reitsma D, Seaman J.](#) **The new bisphosphonate, Zometa (zoledronic acid), decreases skeletal complications in both osteolytic and osteoblastic lesions: a comparison to pamidronate.** Cancer Invest. 2002;20 Suppl 2:45-54

## **2.2. Traitement hormonal substitutif**

### ***Controverses sur le THS : l'étude WHI***

On pourra consulter l'abondante correspondance à propos de l'étude WHI (controverses sur le THS, analysé dans le précédent N° de la lettre électronique du GRIO) dans le N° 22 / 288 du **JAMA** du 11 décembre 2002, [accessible en fac-simile](#)

Coché également dans la revue **Prescrire** : Hormonothérapie substitutive de la ménopause : des risques cardiovasculaires. Rev Prescr. 2003 Jan;23(235):27-33. [[Résumé](#)]

### ***Effet métabolique bénéfique du THS ??***

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause réduit-il l'incidence du **diabète**, comme certaines études l'ont suggéré ? Pour répondre à cette question, l'incidence de diabète a été évaluée chez les 2763 patientes de l'étude HERS : celle-ci diminue de 35% chez les patientes sous oestrogènes conjugués par rapport au groupe placebo, différence significative. Toutefois, cette étude comporte des biais gênants : le diabète n'était pas un critère de jugement même secondaire de l'étude, et il s'agit d'une analyse post-hoc. Ainsi en réintroduisant les patientes exclues de cette étude car ayant déjà un déséquilibre glucidique à l'inclusion, on fait disparaître la différence d'incidence des les deux groupes... Il est donc pour le moins prématuré de proposer le THS comme prévention du diabète chez les femmes ayant une cardiopathie ischémique...

Alka M. Kanaya, MD; David Herrington, MD, MHS; Eric Vittinghoff, PhD; Feng Lin, MS; Deborah Grady, MD, MPH; Vera Bittner, MD, MSPH; Jane A. Cauley, DrPH; and Elizabeth Barrett-Connor, MD. Glycemic Effects of Postmenopausal Hormone Therapy: The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Ann Intern Med 2003; 38 (1) 1-9 [[fac-simile](#)]

## **2.3. Tériparatide et ostéoporose chez l'homme**

Les effets osseux de la PTH 1-34 chez l'homme : 437 hommes ostéoporotiques ont été traités par placebo, 20 µg ou 40 µg de PTH 1-34 pendant une durée moyenne de onze mois. Par rapport au groupe placebo, la densité minérale lombaire avait augmenté de 5,9 % (20 µg) et de 9 % (40 µg). La densité minérale du col fémoral avait augmenté de 1,5 % (20 µg) et de 2,9 % (40 µg). La densité minérale du corps entier avait augmenté de 0,6 % (20 µg) et de 0,9 % (40 µg). Le résultat est indépendant du taux de testostérone plasmatique.

Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adami S, Syversen U, Diez-Perez A, Kaufman JM, Clancy AD, Gaich GA. The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. J Bone Miner Res. 2003 Jan;18(1):9-17 [article en consultation libre sur le site de la revue : <http://www.jbmr-online.org/>]