

1. **Diabète de type 2 & os**
2. **Enfant**
3. Screening des **questionnaires évaluant les facteurs de risque d'ostéoporose** avant densitométrie
4. **Corticothérapie inhalée & risque de fracture non vertébrale**
5. **Raloxifène**
6. Comment améliorer la prise en charge de l'**ostéoporose après fracture du col du fémur**
7. **Oestrogènes**
8. **Actualités du GRIO**

N° préparé par G WERYHA & B SUTTER

## 1. DIABÈTE DE TYPE 2 & OS

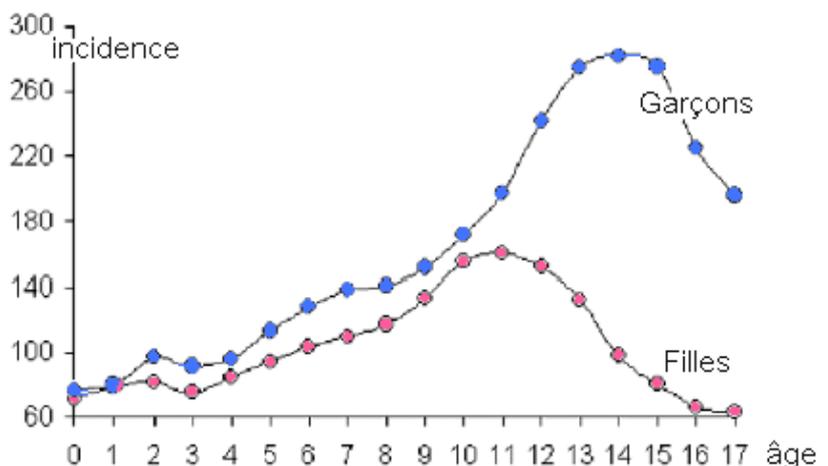
909 patients (59 - 71 ans, 444 femmes) ont bénéficié à la fois d'une évaluation de la tolérance glucidique, et d'un bilan osseux (densitométrie et marqueurs du remodelage). 217 intolérances aux glucides, 67 diabètes ont été mis en évidence. La densité osseuse est plus élevée dans ces groupes, corrélée au degré d'insulinorésistance, mais cette relation disparaît dès lors que l'on prend en compte l'IMC. L'insulinorésistance interviendrait donc plutôt via la prise de poids en non directement sur le remodelage osseux comme cela avait été envisagé.

*Dennison EM, Syddall HE, Aihie Sayer A et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased axial bone density in men and women from the Hertfordshire Cohort Study: evidence for an indirect effect of insulin resistance? Diabetologia 2004;47(11):1963-1968*  
[\[résumé\]](#)

## 2. ENFANT

### 2.1. ÉPIDÉMIOLOGIE DES FRACTURES

Cette étude a été réalisée à partir de la base de donnée de la GPRD (General Practice Research Database) de 1988 à 1998, concernant environ 7 millions d'individus. Le nombre de fractures est très élevé chez l'enfant : 1/3 d'entre eux ont eu au moins une fracture avant l'âge de 17 ans. Il s'agit le plus souvent de l'avant-bras (30%). 63% surviennent chez les garçons, avec un pic de fréquence à 14 ans. Chez la fille, l'incidence diminue dès l'âge de 11 ans. Au maximum



d'incidence, le taux de fracture est comparable à celui des adultes de plus de 85 ans (voir figure).

*Cooper C, Dennison EM, Leufkens HG, Bishop N, van Staa TP. Epidemiology of childhood fractures in Britain: a study using the general practice research database. J Bone Miner Res. 2004 Dec;19(12):1976-81*  
[\[résumé\]](#)

## 2.2. DXA du CALCANÉUM

A signaler l'étude anglaise de Chinn et coll, évaluant les densités osseuses du calcaneum chez 403 enfants (5-18 ans) afin d'établir des courbes normales. Chez les filles, la valeur adulte est atteinte dès l'âge de 15 ans. Plus de 5 heures d'activité physique par semaine assure des valeurs plus élevées.

*D J Chinn, J N Fordham, M S Kibirige, et al. Bone density at the os calcis: reference values, reproducibility, and effects of fracture history and physical activity. Archives of Disease in Childhood 2005;90:30-35 [résumé]*

## 3. SCREENING DES QUESTIONNAIRES ÉVALUANT LES FACTEURS DE RISQUE D'OSTÉOPOROSE AVANT DENSITOMÉTRIE

On considère usuellement que les examens densitométriques ne doivent être proposées qu'aux femmes ménopausées "à risque". La pertinence de quatre questionnaires - SCORE, ORAI, OST & OSIRIS - a été évaluée chez 4 035 femmes ménopausées de 45 ans et plus, en particulier dans une perspective économique. Le tableau ci dessous récapitule les résultats principaux. L'OSIRIS réduit le coût du diagnostic de l'ostéoporose (-31%); toutefois, les performances économiques et diagnostiques évoluent inversement.

	coût du diagnostic d'une ostéoporose en € (*)	diagnostics manqués (**)
pas de pré-test	123	/
<b>SCORE</b> (Simple Calculated Osteoporosis Risk)	103	11 %
<b>OST</b> (Osteoporosis Self-assessment Too)	94	17 %
<b>ORAI</b> (Osteoporosis Risk Assessment Instrument)	96	23 %
<b>OSIRIS</b> (Osteoporosis Index of Risk)	85	25 %

(\*) calculs basés sur un examen DXA à 40.14 €

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

*Richy F, Ethgen O, Bruyere 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(12):1955-60 [résumé]*

Les questionnaires :

- **ORAI** : Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, et al. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ. 2000;2;162(9):1289-94 [résumé][fac-simile]*

- **OST** : 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. 2004;97(1):39-46 [résumé][fac-simile]*

- **OSIRIS** : Sedrine WB, Chevallier T, Zegels B, et al. Development and assessment of the Osteoporosis Index of Risk (OSIRIS) to facilitate selection of women for bone densitometry. *Gynecol Endocrinol. 2002;16(3):245-50 [résumé]*

- **SCORE** : Von Muhlen D, Visby Lunde A, Barrett-Connor E, et al. Evaluation of the simple calculated osteoporosis risk estimation (SCORE) in older Caucasian women: the Rancho Bernardo study. *Osteoporos Int. 1999;10(1):79-84 [résumé]*

A noter le développement par la même équipe d'un nouveau questionnaire, intitulé **ORACLE** (Osteoporosis Risk Assessment by Composite Linear Estimate), prenant en compte les résultats des **mesures ultrasoniques**.

*Richy F, Deceulaer F, Ethgen O, Bruyere O, Reginster JY. Development and validation of the ORACLE score to predict risk of osteoporosis. Mayo Clin Proc. 2004 Nov;79(11):1402-8*

[résumé]

#### 4. CORTICOTHÉRAPIE INHALÉE & RISQUE DE FRACTURE NON VERTÉBRALE

Trois publications récentes se sont penchées sur le risque de fracture non vertébrale chez l'**adulte** traité par corticoïdes inhalés. Celle de Johannes est une étude cas-témoins à partir d'une base de données de 89 877 adultes de plus de 40 ans (*United Healthcare*), suivis au moins une année, et atteints d'asthme ou bronchopathie chronique. Les 1722 cas de fractures non-vertébrales (âge moyen 52.9 ans) ont été appariés à 17 220 sujets contrôle : la prise de corticoïdes inhalés n'entraîne pas d'augmentation du risque de fracture. L'étude québécoise (Suissa) est remarquable par la durée de suivi (4 ans) et l'âge moyen (81 ans). 9624 fractures (fémur et mb sup) ont été appariés à 191 622 contrôles : les corticoïdes inhalés ne provoquent pas d'augmentation conséquente du risque fracturaire. Ces résultats rejoignent ceux de Lee : cohorte de 40157 patients, âge moyen 61.7 ans, 1708 fractures non vertébrales). Toutefois, les patients ayant des doses supérieures à 700µg/j avaient un risque de fracture plus important (RR 1.68, IC 1.10 - 2.57). L'effet dose a également été noté chez l'**enfant** : 97 387 sujets de 4 à 17 ans de la cohorte anglaise GRPD (General Practice Research Database), suivant une corticothérapie inhalée / 23 984 fractures non vertébrales : cf tableau. Cet effet-dose disparaît toutefois dès que l'on prend en compte la sévérité de la bronchopathie (van Staa).

dose béclométasone (*)	≤ 200µg	201-400 microg	> 400 microg
RR	1.10	1.23	1.36
IC (95%)	0.96-1.26	1.08-1.39	1.11-1.67

Johannes CB, Schneider GA, Timothy J. et al. The risk of nonvertebral fracture related to inhaled corticosteroid exposure among adults with chronic respiratory disease. *Chest* 2005;127:89-97 [résumé]

Lee TA, Weiss KB. Fracture risk associated with inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(7):855-9 [résumé]

Suissa S, Baltzan M, Kremer R, Ernst P. Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(1):83-8 [résumé][fac-similé]

van Staa TP, Bishop N, Leufkens HG, Cooper C. Are inhaled corticosteroids associated with an increased risk of fracture in children ? *Osteoporos Int*. 2004;15:785-91 [résumé]

#### 5. RALOXIFÈNE

5.1. **Étude CORE (Continuing Outcomes Relevant to Evista)** : confirmation des résultats de l'étude MORE concernant l'incidence des cancers du sein hormono-dépendants

L'étude CORE : certaines patientes de l'étude MORE traitées depuis 4 ans, ont été suivies 4 années supplémentaires. Celle recevant un placebo sont restées sous placebo (n = 1703), celles ayant eu 60 ou 120 mg de raloxifènes/j ont reçu 60 mg/j (n = 3510).

Dans le groupe traité, l'incidence de cancers du sein invasifs est réduite de 59% (29-76%). Sur l'ensemble des 8 années de suivi, cette diminution est de 66% (50-78%), atteignant 76% (pour le groupe des cancers récepteur estrogène positif (pas d'effet sur l'incidence des cancers récepteur négatif). On retrouve l'augmentation du risque thrombo-embolique, qui n'est pas strictement significative au plan statistique : RR 2.17 (0.83 - 5.70).

Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, et al. Continuing outcomes relevant to Evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(23):1751-61 [résumé]

#### 5.2. raloxifène et bouffées de chaleur

L'étude contrôlée : 487 femmes ménopausées depuis au moins deux ans / trois régimes thérapeutiques : placebo, raloxifène 60mg/ d'emblée ou raloxifène 60mg 1 j sur 2 pendant 2 mois puis tous les jours.

L'incidence des bouffées de chaleur a été évaluée durant 8 mois : augmenter les doses de raloxifène par palliers réduit l'incidence des bouffées de chaleur uniquement chez les femmes ménopausées depuis moins de 6 ans.

Aldrighi JM, Quail DC, Levy-Frebault J, et al. Predictors of hot flushes in postmenopausal

women who receive raloxifene therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(6):1979-88  
[\[résumé\]](#)

## 6. COMMENT AMÉLIORER LA PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE APRÈS FRACTURE DU COL DU FÉMUR

La méthode utilisée pour cette étude nor-américaines est originale : 80 patients (82 ans, 78% femmes) prises en charge dans une unité de chirurgie orthopédique de New York pour une fracture du col du fémur ont été randomisée en deux groupes. Le groupe contrôle ne recevait qu'une information concernant la prévention des chutes, l'autre était sensibilisé à l'ostéoporose et son traitement. Cette intervention a donné des résultats significatifs, puisqu'à 6 mois, 42% des patients bénéficiaient d'un traitement de l'ostéoporose, alors qu'ils n'étaient que 19% dans le groupe contrôle. Cette étude souligne s'il était besoin le rôle essentiel des chirurgiens orthopédistes dans la prise en charge de la fragilité squelettique après fracture ostéoporotique.

*Gardner MJ, Brophy RH, Demetrakopoulos D, Ket al. Interventions to improve osteoporosis treatment following hip fracture. A prospective, randomized trial. J Bone Joint Surg Am.* 2005;87-A(1):3-7 [\[résumé\]](#)

## 7. OESTROGÈNES

### 7.1. Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

La méta-analyse de Bath fait la synthèse de 28 études contrôlées (39 769 patientes), évaluant le traitement hormonal substitutif de la ménopause : celui-ci induit une augmentation du risque d'AVC (odds ration 1.29, 1.13-1.47)

*Bath PM, Gray LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis. BMJ.* 2005;330(7487):342-345 [\[résumé\]](#)[\[article\]](#)

A signaler en accès libre sur le site de l'**European Journal of Endocrinology** une mise au point sur les estrogènes et l'athérosclérose.

*Arnal JF, Gourdy P, Elhage R et al. Estrogens and atherosclerosis. Eur J Endocrin* 2004; 150, 113-117 [\[résumé\]](#) [\[fac-simile\]](#)

### 7.2. lithiase vésiculaire et de cholécystite

On considère usuellement que les oestrogènes augmentent le risque de lithiase vésiculaire et de cholécystite. Qu'en est-il dans l'étude WHI ? La population étudiée : 22 579 femmes de 50 à 79 ans, un bras oestrogènes conjugués + acétate de médroxyprogesterone vs placebo suivi 5,6 ans, un bras hystérectomisées (37,1%) oestrogènes conjugués seuls suivi 7,1 ans. Le tableau ci-dessous récapitule l'augmentation du risque.

	oestrogènes	oestr + progestatifs
incidence globale / 10 000 patientes années	78 (placebo 47)	47 (placebo 35)
risque relatif (intervalle de confiance)	1.67 (1.35-2.0)	1.59(1.28-1.97)
cholécystite	1.80 (1.42-2.28)	1.54 (1.22-1.94)
lithiase vésiculaire	1.86 (1.48-2.35)	1.68 (1.34-2.11)
cholécystectomies	1.93 (1.52-2.44)	1.67(1.32-2.11)
autres chirurgies biliaires	1.18 (0.68-2.04)	1.49 (0.78-2.84)

*Dominic J, Cirillo DJ, Wallace RB et al. Effect of Estrogen Therapy on Gallbladder Disease. JAMA* 2005;293 330-339 [\[résumé\]](#)

### 7.3. incontinence urinaire

Ce nouvel avatar de l'étude WHI concerne les symptômes urinaires, chez 27 347 femmes évaluées

initialement et à un an (13 131 placebo, 8506 sous oestro-progestatifs, 5310 oestrogènes seuls). Le THS augmente significativement le risque et la sévérité des troubles urinaires de la ménopause.

*Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. JAMA. 2005;293(8):935-48 [résumé]*

## **8. Actualités GRIO**

8.1. Les "**Recommandations du GRIO pour le suivi des traitements antirésorptifs au cours de l'ostéoporose postménopausique**" ont été publiées dans le N° de janvier 2005 de la Revue du Rhumatisme (pp 27-33). Le texte sera bientôt disponible sur le site du GRIO. **Consulter le fac-simile sur le site de Sciencedirect.**

8.2. Les **résumés des communications de la 18ème journée scientifique** du GRIO sont consultables en ligne.

8.3. La **Journée Mondiale contre l'Ostéoporose** : le 20 octobre 2005. Le GRIO apportera son soutien à ces manifestations (logistique, communication, financement). Un dossier type est disponible : contactez le secrétariat du GRIO (**Mme Patricia HALOUZE**).