

Réduction de l'ostéoporose : prévention dans l'enfance et l'adolescence

Saralyn Mark¹ et Heather Link²

L'ostéoporose va devenir un problème de santé mondial à grande échelle à mesure que la population vieillit. Dans leur article, Delmas et Fraser présentent une argumentation convaincante décrivant la crise potentielle à laquelle le monde devra faire face si la communauté sanitaire internationale ne considère pas l'ostéoporose comme hautement prioritaire. Ils estiment que le risque de fracture ostéoporotique au cours de l'existence atteint 40% chez les femmes et 13% chez les hommes et ils décrivent plusieurs conséquences de la maladie en termes de douleur et de souffrance des patients et d'augmentation continue du coût des soins dans le monde (1).

L'ostéoporose affecte considérablement la santé des femmes ménopausées et elle est reconnue comme un problème de santé majeur pour les femmes. Par rapport aux hommes, les femmes sont exposées à un risque plus élevé d'ostéoporose et elles ont un risque de fracture ostéoporotique au cours de l'existence qui peut atteindre un sur trois (2). Les fractures ostéoporotiques, qui touchent généralement le col du fémur et le rachis, entraînent souvent des complications secondaires, telles qu'une incapacité fonctionnelle, une hospitalisation prolongée qui peut à son tour causer d'autres problèmes de santé, une augmentation des dépenses médicales et une dépendance accrue à l'égard d'autrui (2). La perte de solidité osseuse et l'apparition de l'ostéoporose ne résultent pas d'un vieillissement normal (1).

L'adoption et le maintien de certains comportements tout au long de la vie peuvent prévenir les fractures et limiter la perte de densité osseuse. Bien qu'on l'associe communément aux femmes d'un certain âge, l'ostéoporose trouve son origine dans la construction osseuse pendant l'enfance et l'adolescence et dans la prévention de l'architecture osseuse durant toute la vie adulte. Même si les manifestations cliniques de l'ostéoporose apparaissent en général tardivement, la prévention est possible pendant

l'enfance et l'adolescence. Delmas et Fraser plaident pour une réduction de l'ostéoporose grâce à la prévention, au diagnostic précoce et exact, au développement de la recherche et à une meilleure disponibilité de l'information (1). Il n'existe pas actuellement d'intervention médicale qui puisse guérir complètement l'ostéoporose et le moyen le plus efficace pour réduire l'incidence de la maladie est la prévention par l'éducation pour la santé (2).

Aux Etats-Unis d'Amérique, on estime que 28 millions de personnes risquent de développer une ostéoporose et qu'une femme de plus de 50 ans sur trois aura une fracture ostéoporotique au cours de son existence (3). En plus de l'impact négatif sur la qualité de vie des patients, l'ampleur du problème y entraîne un accroissement des dépenses médicales. On estime qu'en 1996, le coût des soins et la perte de productivité liés à l'ostéoporose et aux problèmes de santé connexes se sont élevés aux Etats-Unis d'Amérique à US \$13,8 milliards (2). Les souffrances humaines et le coût des soins ne vont faire qu'augmenter avec le doublement de la population âgée aux Etats-Unis prévu pour l'an 2030 (2). Comme les femmes sont toujours plus nombreuses que les hommes dans les tranches d'âge élevées, l'ostéoporose devient un problème de santé publique féminin croissant (3).

Le fait que des millions de femmes soient atteintes et les coûts croissants des traitements de la maladie et de ses complications suffisent à dépeindre l'étendue et la gravité de ce problème de santé. Il faut y ajouter la diminution de la qualité de vie des femmes atteintes. Il arrive que la marche autonome ne soit plus possible après une fracture du col du fémur, par exemple (2). Les diverses complications des fractures ostéoporotiques peuvent affecter l'autonomie et compromettre non seulement la santé physique mais aussi la qualité de vie des femmes touchées par la maladie.

La prévention de l'ostéoporose peut intervenir tout au long de la vie, mais il est primordial de commencer la prévention primaire dans l'enfance et l'adolescence (2). Nous avons actuellement des preuves que les jeunes femmes peuvent augmenter leur masse osseuse maximale, s'assurer une bonne santé osseuse à long terme et réduire le risque ultérieur de maladie grâce à des pratiques saines en matière d'alimentation, d'activité physique et de mode de vie (2). De plus, l'adoption de ces pratiques contribue à leur assurer une bonne santé dans la deuxième moitié de leur vie. Or les études montrent que les adolescentes ne font pas ce qu'il faut dans ce domaine (4). Actuellement, 85% des filles de 12 à 19 ans ne consomment pas suffisamment de calcium pour se construire des os solides (4). De plus, la consommation de calcium diminue au cours de l'adolescence (5, 6). En plus d'un apport de calcium,

* Commentaires publiés en anglais dans *Bulletin of the World Health Organization*, 1999, 77 (5) : 423-435.

¹ Conseillère médicale principale, United States Public Health Service's Office on Women's Health, Department of Health and Human Services, 200 Independence Avenue, S.W., Room 730-B, Washington, DC, 20201 (Etats-Unis d'Amérique) (tél. : +1 202 690 7650; télécopieur : +1 202 260 6537; mél. : smark@osophs.dhhs.gov).

² Assistante de programme, United States Public Health Service's Office on Women's Health, Department of Health and Human Services, Washington, DC, 20201 (Etats-Unis d'Amérique).

l'activité physique joue un rôle important et il a été démontré que les filles participent de moins en moins souvent à des exercices vigoureux susceptibles de renforcer l'ossature (7). Il y a de toute évidence chez les adolescentes des lacunes dans les connaissances et les pratiques en matière de santé, qui pourraient être comblées par l'éducation et l'adoption de comportements sains.

En septembre 1996, le Bureau de la Santé des Femmes du Service de la Santé publique des États-Unis d'Amérique (PHS OWH) a chargé une équipe spéciale d'élaborer les plans d'une campagne nationale d'éducation concernant l'ostéoporose. Cette équipe a recommandé d'adresser les messages de prévention aux filles de 9 à 18 ans, période au cours de laquelle elles commencent à faire leurs propres choix en matière d'alimentation et d'activité physique. Ces années de développement physique et psychologique sont cruciales car 90% de la masse osseuse seront formés à la fin de l'adolescence (4). De plus, l'enfance et l'adolescence sont des périodes idéales pour inculquer et renforcer de saines habitudes consistant, par exemple, à augmenter l'apport de calcium et l'activité physique et à éviter de fumer et de boire de l'alcool, en espérant que ces comportements persisteront à l'âge adulte.

Le PHS OWH, en collaboration avec les Centers for Disease Control and Prevention et la Fondation nationale contre l'ostéoporose, a commencé à concevoir la campagne nationale pour la santé osseuse dans le but de sensibiliser le public. Cette campagne ciblera d'abord les filles de 9 à 12 ans, qui approchent des années de construction osseuse maximale, puis celles de 13 à 18 ans. Ultérieurement, elle visera aussi les parents de ces adolescentes, qui peuvent encourager ces dernières à adopter des comportements sains. Les trois organismes précités espèrent contribuer largement à renverser les tendances néfastes et, en fin de compte, à augmenter l'activité physique et la consommation de calcium et favoriser l'adoption de modes de vie sains susceptibles d'améliorer la santé osseuse et la santé générale.

Delmas et Fraser ont souligné l'importance d'un gros effort d'éducation axé sur la prévention de l'ostéoporose pour améliorer la santé de la population mondiale vieillissante (1). Aux États-Unis d'Amérique, la campagne nationale pour la santé osseuse va non seulement sensibiliser le public et les professionnels de la santé, mais aussi offrir aux adolescentes des moyens pratiques de garder des os sains et solides toute leur vie. Idéalement, elle devrait prévenir l'apparition de l'ostéoporose chez la femme mûre en favorisant des comportements sains pendant l'adolescence. Cette prévention de l'ostéoporose aura à son tour un impact positif sur la qualité de vie des femmes âgées aux États-Unis.

Améliorer la santé osseuse est une nécessité pour les femmes de tous âges. Une diminution de l'ostéoporose permettra de réduire les pathologies qui lui sont associées et de réaliser des économies dans le monde entier. Les sommes actuellement dépensées pour traiter l'ostéoporose et ses consé-

quences pourraient être consacrées à d'autres domaines de la santé des femmes. En sensibilisant les adolescents et leurs parents à la santé osseuse, en recueillant des données au cours de cette action d'éducation et en évaluant son impact sur l'ostéoporose et sur la santé des femmes, la campagne nationale contribuera à l'amélioration de la santé des femmes à travers le monde.

Le recours à des stratégies de prévention visionnaires et durables sera déterminant pour l'amélioration de la santé des femmes. Ce but ne sera atteint qu'en préparant les jeunes filles à avoir de saines habitudes tout au long de leur vie. Des efforts soutenus et ciblés de prévention de l'ostéoporose, aux niveaux national et international, permettront d'améliorer la santé des femmes dans le monde entier. ■

1. **Delmas, PD, Fraser M.** Des os solides au troisième âge — luxe ou nécessité ? *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, Recueil d'articles N° 1, 1999 : 164-168.
2. *Healthy people 2010 objectives : draft for public comment*, Washington DC, Office of Disease Prevention and Health Promotion, *Government Printing Office*, 1998.
3. *Important Disease Facts*. Washington, DC, Fondation internationale contre l'Ostéoporose (Site internet : <http://www.nof.org/other/statistics/html>).
4. *A profile of older Americans*, Washington, DC, Resources Services Group of the American Association for Retired Persons, Association on Aging, US Department of Health and Human Services, 1997.
5. *Why milk matters : questions and answers for professionals*. Washington, DC, National Institute of Child Health and Human Development, 1999 (Site internet : <http://www.nih.gov/nichd/docs/MILK.HTM>).
6. **Alaimo, K et al.** Dietary intake of vitamins, minerals, and fiber of persons aged 2 months and over in the US : the third national health and nutrition examination survey, phase I, 1988-91. In : *Advance data, from vital and health statistics of the CDC/NCHS*, 1994 : No 258.
7. *Youth Risk Behavior Surveillance-United States*. Atlanta, Georgia, Centers for Disease Control and Prevention, 1998 (Site internet : <http://www.cdc.gov/nccdphp/dash/yrbs/natsum97/supa97.htm>).

Ostéoporose : une perspective mondiale

John D. Wark¹

L'article de Delmas et Fraser attire l'attention sur un problème de santé mondial qui prend des proportions croissantes, tout en n'ignorant pas la douleur et l'incapacité prolongées souvent subies par les patients. L'article nous convainc qu'il faut faire plus dans les pays développés, mais le manque d'information, même sur l'épidémiologie de base de l'ostéoporose dans de nombreuses parties du monde en

¹ Professeur, Department of Medicine, Royal Melbourne Hospital, Victoria, 3050 (Australie) (tél. : 61 3 9342 7109; télécopieur : 61 3 9348 2254; mél. : j.wark@medicine.unimelb.edu.au).

développement est tout aussi flagrant. La situation en Inde, deuxième pays du monde par sa population, en est l'illustration. Le rapport dont ont été tirées les données descriptives sur les fractures du col du fémur en Inde a été publié en 1966 (7) et évoque une série de cas hospitaliers. S'il est tout à fait valable pour l'année où il est paru, il nous faut à présent beaucoup plus de données qui ne sont pas disponibles dans la littérature.

On prévoit que l'accroissement de la longévité à lui seul va augmenter de manière spectaculaire le nombre de fractures du col du fémur dans le monde : on en compterait 6,3 millions par an en 2050. Plus de la moitié de toutes les fractures surviendra en Asie et en Amérique latine. Les personnes qui en souffriront sont actuellement de jeunes adultes, dont de nombreuses femmes en âge de procréer. A part quelques exceptions notables, on n'a pas fait grand-chose pour identifier les déterminants de la masse osseuse et améliorer la compréhension des facteurs de risque d'ostéoporose et de fractures dans ces populations. Dans la plupart des pays, les femmes sont en contact avec les services de santé au cours de leurs grossesses, pendant les premières années de vie de leurs enfants et dans le cadre de la contraception. Ces contacts devraient fournir de précieuses occasions pour mener les recherches indispensables permettant de créer des programmes de santé osseuse fondés sur une réalité tangible.

L'ampleur du problème de l'ostéoporose dans les pays en développement pourrait même dépasser les prévisions. Des recherches intéressantes sur l'ostéoporose et les fractures du col du fémur ont été effectuées à Hong Kong. Le taux de ces fractures en fonction de l'âge y a plus que doublé entre 1966 et 1991 (2). Il est nécessaire de poursuivre ces recherches et de réaliser des études similaires dans d'autres pays en développement.

Delmas et Fraser attirent à juste titre l'attention sur l'importance de la prévention et du dépistage précoce de l'ostéoporose. L'accès à un système de mesure fiable de la densité osseuse est essentiel à la mise en œuvre de programmes efficaces de détection et de prise en charge de l'ostéoporose avant la survenue de fractures. Mais l'accès à ces examens se heurte à des obstacles de taille, dont le manque d'appareils de mesure, leur coût élevé pour le patient et des indications restrictives dans de nombreuses parties du monde.

Il ne faut pas non plus oublier d'autres prédicteurs utiles, notamment de risques de fracture du col du fémur : des antécédents de fracture du col du fémur chez la mère, des chutes fréquentes, la prise de psychotropes, un faible poids, une faiblesse musculaire et des troubles de l'équilibre (3, 4). Plusieurs facteurs de risque de fracture, dont une faible densité minérale osseuse, ont des effets cumulatifs et il serait utile d'en tenir compte pour identifier les personnes exposées au risque de fracture du col du fémur. Le rôle de ces facteurs et d'autres indices de risque fracturaire (p. ex. des antécédents de fractures dues à un traumatisme léger) doit être validé

pour la prise en charge des cas. Une approche séduisante consisterait à valider une stratégie de détection des cas liée à l'atténuation systématique des facteurs de risque remédiables.

Au cours des dix dernières années, notre compréhension des facteurs de risque de fracture consécutive à un traumatisme léger a progressé de manière considérable. Parallèlement, nous sommes parvenus à mieux comprendre la pathogenèse des fractures ostéoporotiques mais il reste beaucoup à apprendre. Le doublement du risque de fracture du col du fémur associé à des antécédents maternels de fracture du col du fémur en est un exemple frappant (4). Le degré élevé d'héritabilité de la masse osseuse est un mécanisme évident de cette association. Cependant, une modélisation génétique et épidémiologique donne à penser que l'héritabilité de la masse osseuse n'expliquerait qu'environ 20% de cette accumulation familiale de fractures du col du fémur (5). Le fait de comprendre pourquoi les fractures ostéoporotiques se concentrent dans certaines familles pourrait jouer un rôle considérable dans leur prévention.

On a recensé plusieurs classes de médicaments pour lesquelles on dispose de données fiables sur la prévention des fractures. Mais les populations cibles de ces interventions n'ont pas encore été déterminées avec précision. Il faut amplifier les études de phase IV de ces produits pour établir avec précision leur véritable rapport risque/avantage et coût/efficacité au sein de diverses populations cibles. Il est primordial de financer et de mettre en œuvre de telles recherches.

Le coût et le scepticisme ne sont pas les seuls obstacles à la prévention des fractures ostéoporotiques et à la détérioration de la qualité de vie qui en résulte. Actuellement, même l'adoption de mesures peu coûteuses, simples, sûres et efficaces reste limitée. Une étude a montré que 30 à 50% des personnes âgées soignées en institution en Australie avaient une carence en vitamine D selon les critères conventionnels (6). Cependant, peu d'experts doutent qu'un déficit en vitamine D soit à l'origine de fractures, de morbidité et de mortalité et que des interventions simples par supplémentation en vitamine D et en calcium soient bien adaptées à cette population à risque (7). Il faut trouver des solutions pratiques et mener une action d'éducation à de multiples niveaux pour vaincre cette inertie. La contribution des décideurs, de l'industrie, des autorités sanitaires, des médecins travaillant dans des services de soins de santé primaires, des soignants et des patients est nécessaire, même pour appliquer des stratégies simples.

Des stratégies de prévention primaire de l'ostéoporose à long terme constituent un défi motivant. L'objectif est de trouver des interventions susceptibles d'être appliquées largement pour augmenter et ensuite maintenir le pic de masse osseuse normalement atteint au début de l'âge adulte. Au moins deux de ces interventions font déjà l'objet de recherches : la supplémentation d'aliments riches en

calcium et l'exercice physique. A ce jour, les études sur l'apport de calcium pendant trois ans au maximum au cours de l'enfance et de l'adolescence ne montrent qu'un gain modeste de densité osseuse dans les populations de race blanche et on n'a aucune preuve que ce gain se maintienne et qu'il contribue à augmenter le pic de masse osseuse (8). Une étude réalisée en Chine semble indiquer que les enfants dont l'alimentation habituelle est pauvre en calcium répondent mieux à la supplémentation (9). D'autres études sont nécessaires, notamment sous la forme d'un suivi à long terme, pour déterminer le rôle d'un apport accru de calcium dans l'augmentation du pic de masse osseuse. Ce type de recherche devrait s'effectuer dans des populations différentes vivant dans des environnements différents.

De nombreuses études d'observation rétrospectives, transversales et longitudinales ont établi une corrélation nette entre une activité physique consistant à soulever des poids et une augmentation de la masse osseuse. Certains travaux de recherche soutiennent l'hypothèse selon laquelle les premières années de l'adolescence sont une période favorable, puisque la sensibilité du squelette aux effets anabolisants bénéfiques d'une charge mécanique est alors optimale (10). Des études d'intervention contrôlées à court terme corroborent cette hypothèse (11). Ces résultats sont encourageants mais insuffisants. Il faut encore déterminer la nature et le nombre des exercices qui sont bénéfiques, confirmer les avantages à long terme qu'ils présentent pour la santé osseuse, adopter des protocoles efficaces d'activité physique qui encourageront la poursuite des exercices pendant l'adolescence et la vie adulte, enfin évaluer avec rigueur les effets néfastes potentiels de façon à pouvoir comparer les risques et les avantages.

L'ostéoporose pourrait être l'un des grands problèmes de santé du XXI^e siècle : c'est une maladie liée au vieillissement et à l'opulence, mais on peut l'éviter. On peut déjà faire beaucoup de choses pour la prévenir et en atténuer les effets. Nous devons trouver des moyens de mettre en œuvre les interventions efficaces dont nous disposons, tout en continuant à chercher de nouvelles mesures de prévention et de nouveaux traitements. ■

1. **Nordin BEC.** International patterns of osteoporosis. *Clinical orthopaedics*, 1966, **45** : 17-30.
2. **Lau EMC.** Hip fracture in Asia — trends, risk factors and prevention. In : Christiansen C, Riis B, Eds. *Osteoporosis proceedings*, 1993. Rodovre, Fourth International Symposium on Osteoporosis, 1993 : 58-61.
3. **Nguyen T et al.** Prediction of osteoporotic fractures by postural instability and bone density. *British medical journal*, 1993, **307**(6912) : 1111-1115.
4. **Cummings SR et al.** Risk factors for hip fracture in white women. *New England journal of medicine*, 1995, **332**(12) : 767-773.
5. **Flicker L et al.** Determinants of hip axis length in women aged 10-89 years : a twin study. *Bone*, 1996, **18**(1) : 41-45.
6. **Stein MS et al.** Risk factors for secondary hyperparathyroidism in a nursing home population. *Clinical endocrinology*, 1996, **44**(4) : 375-383.

7. **Chapuy MC et al.** Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *New England journal of medicine*, 1992, **327**(23) : 1637-1642.
8. **Johnston CC Jr et al.** Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *New England journal of medicine*, 1992, **327**(2) : 82-87.
9. **Lee WTK et al.** Double-blind, controlled calcium supplementation and bone mineral accretion in children accustomed to a low calcium intake. *American journal of clinical nutrition*, 1994, **60** : 744-750.
10. **Khan K et al.** Self-reported ballet classes at age 10 to 12 years are associated with augmented hip bone mineral density in later life. *Osteoporosis international*, 1998, **8** : 165-173.
11. **Morris FL et al.** Prospective ten-month exercise intervention in pre-menarcheal girls : positive effects on bone and lean mass. *Journal of bone and mineral research*, 1997, **12**(9) : 1453-1462.

Le point de vue du Brésil : examen souhaitable mais pas encore réalisable

José Augusto Sisson de Castro¹

L'article de Delmas et Fraser sur l'ostéoporose est à la fois important et opportun, comme l'est le souci de l'OMS dans ce domaine. Bien que leur article s'inscrive dans une perspective mondiale, plusieurs aspects essentiels du problème doivent être encore élucidés avant que des recommandations en matière de prévention et de lutte ne transforment un besoin individuel en fardeau économique, surtout dans les pays en développement les moins avancés.

Nous sommes tous d'accord sur le fait que l'ostéoporose est une affection grave qui ne se manifeste que lorsque la perte et la fragilité osseuses ont atteint un stade très avancé. Les auteurs ont choisi de l'appeler « maladie », mais je préférerais que l'ostéoporose soit considérée comme un syndrome parce que même les formes « involutives », post-ménopausiques et séniles sont hétérogènes tant dans leur physiopathologie que dans leur présentation clinique. Ce point de vue pourrait aussi encourager les médecins qui dispensent des soins de santé primaires à chercher les causes secondaires de l'ostéoporose et à choisir les traitements qui conviennent.

Certes, nous disposons de médicaments efficaces qui réduisent de 30 à 50% le taux des fractures. Mais ces médicaments ne construisent pas des os solides, ils n'arrêtent pas la progression de l'affection, ils sont trop chers pour la plupart des gens et ils doivent être pris longtemps, voire indéfiniment (1).

La majorité des médecins reconnaissent aussi que l'ostéoporose est un problème mondial et une menace sérieuse auxquels les gouvernements ont soit négligé de répondre, soit répondu de façon incohérente. L'OMS a souligné que les pays en développement auraient sans doute un lourd fardeau à porter

¹ Service d'endocrinologie, Faculdade de Medicina-UFRGS, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramira Barcelos, 2350 Porto Alegre — RS-90035-003 (Brésil).

car leur population vieillit plus rapidement que celle des pays industrialisés (2). On sait également que la prévalence de l'ostéoporose varie d'un pays à l'autre, comme en Europe, et à l'intérieur de pays, comme aux États-Unis d'Amérique (3). Des différences de race, de régime alimentaire, d'activité physique, de mode de vie et de conditions de vie en sont autant de facteurs responsables.

Cette variabilité fait qu'il est très difficile de savoir qui est exposé au risque d'ostéoporose. Comme Delmas et Fraser l'admettent, peu de communautés disposent d'estimations fiables de l'ampleur du problème. Il en est ainsi du Brésil, où le contexte racial, économique et culturel est très hétérogène. De plus, là où l'espérance de vie est plus courte, la prévalence de l'ostéoporose et son impact économiques tendent à être plus faibles.

Dans de nombreux pays, surtout les pays en développement, on ne dispose pas de données sur les fractures liées à une fragilité osseuse, qui sont pourtant la principale manifestation de l'ostéoporose (2). Comme 70 à 80% de la variance de la solidité osseuse peuvent s'expliquer par la masse osseuse, on tend à recourir à la mesure de la masse osseuse plutôt qu'à des estimations de la résistance osseuse aux traumatismes (4). Les auteurs observent que d'autres facteurs de risque de même que les chutes peuvent contribuer aux fractures dues à la fragilité, mais la majorité des médecins se fondent uniquement sur la mesure de la densité osseuse pour diagnostiquer l'ostéoporose et évaluer le risque fracturaire.

En 1994, un groupe d'experts de l'OMS a recommandé une classification des mesures de la masse osseuse basées sur l'ostéodensitométrie (2). Cependant, l'emploi du mot « ostéoporose » dans un rapport de densitométrie osseuse pour consigner le résultat d'un examen a créé la confusion parmi les médecins non spécialistes de la question et effrayé inutilement les patients. J'aimerais suggérer, comme je l'ai fait dans le passé, d'appeler « ostéopénie sévère » ce stade de faible masse osseuse.

Comme nul ne peut prédire qui aura ou n'aura pas des os solides, la détection précoce exige un examen qui soit peu coûteux et efficace. L'article principal montre que, dans presque tous les pays, l'essentiel de l'équipement consiste en unités centrales à la fois onéreuses et peu pratiques pour les enquêtes de population. Les unités périphériques de densitométrie osseuse et les appareils à ultrasons sont plus petits et plus abordables, mais leurs résultats n'ont pas une bonne corrélation avec ceux des unités centrales, pour lesquels il n'existe pas actuellement de valeurs de référence couramment adoptées.

Dans ces conditions, il n'est guère surprenant — bien que cela reste injustifiable — que de nombreux gouvernements, surtout dans les pays pauvres, n'aient pas encore de politique de lutte contre l'ostéoporose. Un programme de dépistage des sujets à risque nécessite des directives claires, des appareils peu coûteux et des résultats standardisés, tant pour le diagnostic d'ostéoporose que pour l'évaluation du risque de fracture.

Delmas et Fraser estiment que toute femme ménopausée ne prenant pas d'œstrogènes devrait bénéficier d'un examen. Est-ce acceptable dans le monde entier ? A partir de quel moment faut-il faire l'examen ? Ils ne le précisent pas. Cette omission peut-être délibérée car il reste beaucoup à apprendre sur l'impact de l'ostéoporose dans de nombreux pays. Récemment, la Fondation nationale américaine de lutte contre l'Ostéoporose a suggéré que toutes les femmes de plus de 65 ans ou toutes les femmes ménopausées ayant un facteur de risque supplémentaire soient examinées, mais elle n'a pas non plus précisé lequel des multiples examens disponibles devrait être pratiqué (5). L'âge de 65 ans pourrait être trop tardif pour certaines femmes, si le but est de préserver la solidité osseuse. Je pense qu'on a assez de données pour proposer d'examiner toutes les femmes en phase de périménopause, sauf les femmes noires qui sont mieux protégées, à condition de disposer d'un examen peu coûteux et fiable pour estimer la masse ou la solidité osseuse. Cette approche pourrait être valable aussi pour les hommes qui ont des facteurs de risque cliniques ou des antécédents familiaux d'ostéoporose.

Delmas et Fraser n'ont pas abordé un aspect important de l'ostéoporose, à savoir la prévention primaire par des méthodes non médicamenteuses. Bien que de nombreuses études en soulignent l'importance, on connaît très mal la question. On sait que l'essentiel de la masse osseuse se forme pendant la petite enfance et l'adolescence (6). On ne peut espérer construire des os solides que lorsque les os sont en phase de croissance. C'est aussi pendant cette période que de nombreuses habitudes en matière d'alimentation et d'activité physique notamment, se prennent et peuvent inhiber la constitution d'un pic de masse osseuse, si elles sont inappropriées, et provoquer des fractures à un âge plus avancé. (7). Ce point cependant pas été suffisamment étudié et il est temps d'approfondir la question si l'on cherche vraiment un plan efficace de prévention de l'ostéoporose.

Enfin, les traitements et les examens sont encore trop chers et, comme les auteurs le disent, « le manque de données précises sur l'ostéoporose est consternant » ; en outre, il y a désaccord sur le fait de savoir quand, comment et chez qui la dépister. On peut donc seulement en déduire que ce dont on a réellement besoin, un dépistage précoce et une prévention efficace, restera un luxe à travers le monde au moins pour quelque temps encore. ■

1. **Eastell R.** Treatment of postmenopausal osteoporosis. *New England journal of medicine*, 1998, **338**(11) : 736-746.
2. *Evaluation du risque de fracture et son application au dépistage de l'ostéoporose post-ménopausique. Rapport d'un Groupe d'étude de l'OMS.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1994 (OMS, Série de Rapports techniques N° 843).
3. **Arden N, Cooper C.** Present and future of osteoporosis : epidemiology. In: Meunier PJ, ed. *Osteoporosis : diagnosis and management.* Londres, Mosby/Martin Dunitz, 1998 : 1-16.

4. **Johnston CC, Slemenda CW, Melton LJ.** Bone density measurement and the management of osteoporosis. In: Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, 3rd Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 96 : 142-151. *Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis*. Washington, DC, Fondation internationale contre l'Ostéoporose, 1998.
5. **Matkovic V.** Skeletal development and bone turnover revisited. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1996, 81(6) : 2013-2016.
6. **Boot AM, de Ridder MAL et al.** Bone mineral density in children and adolescents : relation to puberty, calcium intake, and physical activity. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1997, 82(1) : 57-62.
7. **Jones G, Dwyer T.** Bone mass in prepubertal children : gender differences and the role of physical activity and sunlight exposure. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1998, 83 : 4274-4279.

Le point de vue de la Tunisie : le besoin d'une approche intégrée

Fathi Ben Khalifa¹

Bien que les problèmes du dépistage et de la prévention de l'ostéoporose concernent pratiquement le monde entier en raison de l'allongement notable de l'espérance de vie, ils n'ont pas la même priorité dans les pays en développement que dans les pays industrialisés. Les raisons en sont démographiques, épidémiologiques et socio-économiques.

Facteurs démographiques

Dans la plupart des pays en développement, en dépit d'un allongement de l'espérance de vie et d'une politique de régulation des naissances plus ou moins efficace, la majorité de la population est jeune. En 1998, près de 50% de la population de ces pays avaient moins de 20 ans, alors que 6% seulement avaient plus de 65 ans et moins de 1% plus de 80 ans. Selon les projections faites pour 2010, les plus de 65 ans seront alors environ 6,5% et les plus de 80 ans 1,3%. Ces chiffres restent très bas par rapport à ceux du Japon, de l'Australie, des Etats-Unis d'Amérique ou de l'Europe.

Facteurs épidémiologiques

La majorité des pays en développement traversent une période de transition épidémiologique majeure liée aux modifications rapides du mode de vie marquées par une sédentarité accrue et un déséquilibre nutritionnel caractérisé surtout par une consommation excessive de sucres raffinés et de graisses saturées. Ces pays subissent donc de plein fouet l'impact de l'augmentation spectaculaire des maladies non transmissibles chroniques : obésité, dyslipémie, hypertension artérielle et diabète, qui sont des

facteurs de risque majeurs de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires. Dans les pays en développement, les victimes de ces maladies sont de plus en plus jeunes (en Tunisie, par exemple, les maladies cardio-vasculaires sont responsables de 25% des décès chez les adultes, alors que cette proportion diminue dans les pays industrialisés). A cela s'ajoutent les pathologies associées au vieillissement : troubles neurologiques, néoplasiques et ostéo-articulaires comme l'arthrose et l'ostéoporose.

Le dépistage et la prévention de ces maladies sont donc d'une importance cruciale et requièrent :

- une bonne connaissance de l'environnement local, avec des données épidémiologiques précises sur l'incidence de ces pathologies et des facteurs de risque qui favorisent leur survenue;
- des ressources matérielles et humaines pour dépister et prendre en charge les patients à un stade précoce;
- une stratégie de prévention au sein de la population à haut risque.

De tels moyens sont rares, même dans les pays les plus riches, et pratiquement inexistant dans la majorité des pays en développement. Il est donc particulièrement difficile pour ces derniers d'élaborer une stratégie efficace pour faire face à l'augmentation rapide des maladies non transmissibles.

Facteurs socio-économiques

En matière de lutte contre les maladies, les facteurs socio-économiques sont indissociables des facteurs liés aux systèmes de santé existants. On peut considérer les facteurs socio-économiques suivants comme les plus importants.

- Un taux d'analphabétisme élevé qui, dans certains pays dépasse 50% de la population totale et 75% de la population féminine.
- Une concentration excessive du système de santé sur les soins curatifs et insuffisante sur la prévention et le dépistage précoce des maladies.
- Une formation médicale souvent trop théorique et mal adaptée aux besoins de la population; les médecins sont souvent mal préparés pour faire face aux situations épidémiologiques et élaborer des stratégies de prévention efficaces.
- Une information médicale et une éducation pour la santé insuffisantes : les conseils en nutrition donnés par un médecin dans son cabinet ne peuvent concurrencer des publicités incessantes en faveur de produits inappropriés.
- Une absence d'enregistrement des différentes maladies et de statistiques fiables sur les causes de mortalité sous prétexte de ne pas pouvoir utiliser le certificat standard international de décès.
- Un manque de ressources matérielles et humaines pour dépister et prendre en charge les maladies à un stade précoce.
- Des systèmes d'assurance-maladie inadéquats et inefficaces qui, souvent, ne couvrent pas les examens de dépistage et les traitements préventifs.

¹ Service de médecine interne, endocrinologie et diabétologie, Hôpital La Rabta, 1007 Bab Saadoun, Tunis (Tunisie).

En ce qui concerne l'ostéoporose en particulier, nous sommes convaincus que, du fait de l'allongement de l'espérance de vie et du vieillissement de la population, cette affection doit retenir l'attention des responsables et des spécialistes de la santé, car ses conséquences sociales et économiques iront croissant dans les pays en développement comme dans les pays industrialisés. Cependant, le dépistage et la prévention de l'ostéoporose ne se posent pas avec la même acuité dans les pays en développement en raison du contexte épidémiologique différent qui y prévaut. On n'y dispose pas de données précises sur l'incidence de la maladie et son évolution, et les moyens de détection sont insuffisants. La Tunisie, par exemple, ne possède qu'un seul ostéodensitomètre biphotonique pour 9,4 millions d'habitants, dont 5,6% ont plus de 65 ans. Il n'y a pas de système de sécurité sociale efficace; l'hormonothérapie de substitution post-ménopausique est rarement remboursée. La population est très jeune et sous la menace de la progression rapide des affections cardio-vasculaires. La prévention de l'ostéoporose devrait être intégrée dans le cadre plus large d'une stratégie de prévention de l'ensemble des maladies non transmissibles.

A cette fin, il est indispensable d'attirer l'attention du public sur l'importance de la nutrition dès le début de la vie, c'est-à-dire dès la gestation, période pendant laquelle les carences sont à l'origine de bien des maladies à l'âge adulte. Il faut donc tout mettre en œuvre pour assurer aux femmes enceintes la meilleure alimentation et la meilleure hygiène possibles dès la conception pour favoriser le développement normal de l'enfant et la formation d'une masse osseuse satisfaisante.

Plus tard, il faut apprendre aux gens à préserver leur santé tout au long de leur vie, grâce notamment à une alimentation équilibrée qui apporte suffisamment de calcium et de vitamines et à une activité physique régulière pour prévenir la déminéralisation et consolider la masse osseuse.

L'hormonothérapie de substitution post-ménopausique n'est pas encore acceptée par toutes les femmes. Il faut donc faire un effort pour faire adopter ce traitement, notamment parce qu'il permet de prévenir les troubles trophiques post-ménopausiques, de protéger contre les maladies cardio-vasculaires, dont l'incidence augmente sensiblement chez les femmes ménopausées, et d'améliorer la qualité de vie des personnes âgées.

Veiller à ce que les gens aient des os solides tout au long de leur vie n'est pas un luxe. La notion de luxe est de toute façon inappropriée lorsqu'il s'agit de santé; c'est plutôt un besoin. Il faut répondre à ce besoin le plus tôt possible dans la vie en mettant au point une stratégie intégrée adaptée à la situation épidémiologique de chaque pays. ■

Prise en charge de l'ostéoporose en Hongrie

Gyula Poór¹

La prise en charge de l'ostéoporose en Hongrie est de bonne qualité, bien que le pays soit moins riche que la plupart des pays industrialisés, grâce aux efforts de la Société hongroise d'Ostéoporose et d'Ostéo-arthrologie (SHOO), qui a entrepris un programme national complet de lutte contre l'ostéoporose en 1994.

Ce programme spécial a été lancé parce qu'une enquête a montré que la prévalence de l'ostéoporose dans le pays était élevée: 32,3% chez les femmes et 23,6% chez les hommes, selon un échantillon aléatoire stratifié de personnes de 50 ans et plus (1). On a constaté que la densité minérale osseuse des vertèbres lombaires était beaucoup plus basse en Hongrie que dans les 15 autres pays qui ont fait l'objet de l'étude européenne sur l'ostéoporose vertébrale (2). Cette étude a montré que la prévalence des fractures vertébrales était aussi élevée en Europe orientale qu'en Europe occidentale.

En Hongrie, cette prévalence atteignait 16,7% chez les femmes et 18,7% chez les hommes, soit les taux les plus élevés pour les deux sexes en dehors de la Scandinavie (3). Les fractures vertébrales étaient presque aussi fréquentes chez les hommes et les femmes dans les autres pays européens étudiés. Comme il s'agit de la fracture ostéoporotique la plus courante, le risque de fracture vertébrale pour toute la vie chez les hommes, actuellement estimé à 13%, pourrait être révisé à la hausse.

Dans l'échantillon hongrois, la prévalence de l'ostéoporose et des fractures vertébrales augmentent avec l'âge chez les femmes, mais pas chez les hommes. Nos données ne confirment donc pas de corrélation entre l'âge et un risque croissant d'ostéoporose chez les hommes, comme l'ont affirmé Delmas et Fraser. Cela pourrait s'expliquer par la forte influence d'autres facteurs de risque comme le tabagisme et l'alcoolisme ainsi que par la prévalence élevée de l'ostéoporose secondaire chez les Hongrois. La carence en vitamine D touche 34% de la population âgée et la fréquence du génotype BB codant pour le récepteur à la vitamine D est de 24,6%, ce qui pourrait aussi expliquer la faiblesse de la densité osseuse (4). En revanche, l'effet de l'âge a été démontré par l'incidence spécifique pour l'âge des fractures du col du fémur chez les deux sexes. Les données du registre national de santé ont montré que leur incidence en Hongrie était élevée par rapport à celle d'autres pays européens: en 1995, 3,2 pour 1000 chez les femmes et 1,9 pour 1000 chez les hommes.

Ces découvertes nous ont convaincus d'entreprendre un vaste projet de prise en charge de l'ostéoporose et de ses conséquences. La SHOO a lancé son programme national en 1994 avec le

¹ Président de la Société hongroise d'Ostéoporose et d'Ostéo-arthrologie, Frankel Leo u. 28-40, Budapest (Hongrie)
(tél./télécopieur: 36 1 355 2779; mél.: orfireum@mail.mata.vu.hu).

soutien du Ministère de la Santé et des Affaires sociales (5). La première étape a consisté à établir un réseau de centres de consultation externe spécialisés et bien équipés, comprenant un centre national de coordination, 10 centres régionaux et 90 centres locaux couvrant la plus grande partie du pays. L'activité de ces unités repose sur la collaboration de différents spécialistes, notamment des rhumatologues, des gynécologues et des internes, soutenus par des kinésithérapeutes, des radiologues, du personnel de laboratoire et, parfois, des chirurgiens orthopédistes. Ces équipes ont des liens étroits avec les médecins qui dispensent des soins de santé primaires, mais le diagnostic de l'ostéoporose, le protocole thérapeutique et le suivi par densitométrie incombent aux centres. Le centre national, les centres régionaux et quelques centres locaux disposent de lits pour les patients nécessitant une physiothérapie ou une réadaptation. Ces centres doivent garantir des soins appropriés pour l'ostéoporose et les fractures qui en résultent et servir de lieux de formation au personnel. Les omnipraticiens connaissent généralement mal l'ostéoporose en Hongrie, car leur formation en ostéologie est assez limitée et la majorité de l'information sur le sujet n'est diffusée que dans des cours ou des revues spécialisés. Les activités de la SHOO et des centres sont soutenues par un réseau d'associations de patients, qui joue un rôle clé dans la sensibilisation du public.

Toutes ces unités disposent d'ostéodensitomètres. Le nombre de ces appareils est passé de 7 en 1994 à 105 en 1998, dont 80 pour les avant-bras, bien que l'appareil le plus utile soit celui qui mesure la densité minérale osseuse du col du fémur et de la colonne vertébrale. Ces mesures sont le plus souvent gratuites puisqu'elles sont remboursables par le service national d'assurance-maladie. Le recours à des marqueurs biochimiques pour le suivi du traitement est aussi largement remboursé.

Tous les médicaments efficaces et approuvés qui ont été mis sur le marché de l'Union européenne sont disponibles en Hongrie. Ceux prescrits par les spécialistes des centres de lutte contre l'ostéoporose sont remboursés à 90% en cas d'ostéopénie ou d'ostéoporose diagnostiquée par densitométrie, et à 50% dans les autres cas. Seulement 5 à 10% des patients reçoivent des médicaments. En Hongrie, l'hormonothérapie de substitution est encore beaucoup moins utilisée que d'autres traitements pourtant moins efficaces. Le centre national de lutte contre l'ostéoporose a établi, à la demande du Ministère de la Santé et des Affaires sociales, des protocoles diagnostiques et thérapeutiques s'inspirant des directives internationales, mais ces recommandations ont parfois été négligées en pratique clinique.

La SHOO travaille en étroite collaboration avec la Fondation internationale contre l'ostéoporose et a organisé, en 1998 à Budapest, la première réunion sur l'ostéoporose en Europe centrale et en Europe orientale. Le but était d'unir les efforts entrepris dans ce domaine par les pays européens en transition. Le rapport issu de cette réunion a souligné

l'importance de l'ostéoporose en tant que problème de santé majeur et a fait des recommandations concernant la prévention primaire, le dépistage des sujets à risque, les traitements et méthodes de réadaptation appropriés et le remboursement des soins.

En conclusion, la Hongrie a réussi à mettre en place un système de soins efficace pour les patients souffrant d'ostéoporose. Ce faisant, elle a montré que l'effort personnel et l'action concertée étaient au moins aussi importants que la richesse nationale dans la stratégie de lutte contre l'ostéoporose. ■

1. **Poór G et al.** Regional report on osteoporosis. *Osteoporosis international*, 1999 (sous presse).
2. **Lunt M et al.** Population-based geographic variations in DXA bone density in Europe: the EVOS Study. *Osteoporosis international*, 1997, **7**(3): 175-189.
3. **O'Neill et al., the European Vertebral Osteoporosis Study Group.** The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *Journal of bone mineral research*, 1996, **11**(7): 1010-1018.
4. **Lakatos P et al.** Vitamin D receptor gene polymorphisms and bone mineral density in osteoporotic Hungarian patients. *Journal of bone mineral research*, 1997, **12** (Suppl 1): S 373.
5. **Poór G.** [Importance de l'ostéoporose en Hongrie, résultats du programme national de lutte contre l'ostéoporose]. *Health education*, 1997, **38**: 183-186 (en hongrois).

Fractures vertébrales et fractures du col du fémur au Japon

Toshitaka Nakamura¹ et Saeko Fujiwara²

L'article de Delmas et Fraser montre que le nombre de fractures vertébrales et de fractures du col du fémur pourrait augmenter dans le monde dans les décennies à venir à mesure que la population s'accroît et vieillit. Cependant, les tendances récemment observées au Japon semblent différer de celles des pays européens ou américains.

L'ostéoporose touche les deux sexes, avec un risque accru chez les femmes ménopausées. L'âge moyen de la ménopause au Japon est de 50 ans. La densité minérale osseuse (DMO) des vertèbres lombaires diminue de 2-3% à 50 ans, continue à baisser jusqu'à 70 ans et reste pratiquement stable au-delà (1, 2). La perte totale de DMO lombaire dans les cinq années qui suivent la ménopause est de 10-15%, ce qui est semblable aux valeurs constatées chez la race blanche. L'effet de la ménopause sur la perte osseuse chez les femmes japonaises semble donc similaire à celui exercé chez les femmes blanches.

Les fractures vertébrales chez les femmes japonaises ont deux caractéristiques remarquables:

¹ Service d'orthopédie, Université de Médecine du Travail et d'Hygiène du Milieu, 1-1 Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555 (Japon) (mél.: toshinak@med.uoeh-u.ac.jp). La correspondance doit être envoyée à cet auteur.

² Fondation de Recherche sur les Effets des Rayonnements, 5-2 Hijiyama Park, Minami-ku, Hiroshima 732-0815 (Japon).

une prévalence élevée des fractures multiples (deux ou plus) juste après la ménopause et une localisation différente. Chez les femmes blanches, on observe une distribution bimodale des fractures vertébrales, avec deux pics dans la région thoracique moyenne et la région thoracolombaire, alors que les fractures des vertèbres thoraciques moyennes sont plus rares chez les Japonaises (3). La prévalence des fractures vertébrales commence à augmenter à partir de 60 ans et est le double de celle observée chez les femmes blanches entre 65 et 75 ans. Au-delà de 75 ans, la prévalence des fractures vertébrales chez les femmes blanches augmente rapidement et atteint le niveau constaté chez les Japonaises (3). Comme cette prévalence est environ deux fois plus faible chez les Japonaises de deuxième génération vivant à Hawaï, la prévalence élevée des fractures vertébrales au Japon entre 65 et 75 ans ne peut être due à des facteurs génétiques. En revanche, une distribution similaire des fractures vertébrales, avec un pic dans la région thoracolombaire uniquement persiste chez les descendants de familles japonaises vivant à Hawaï, témoignant d'un effet génétique probable.

La mesure de DMO lombaire a servi de prédicteur des fractures vertébrales. Cependant, le nombre d'années séparant la puberté de la ménopause influence aussi de manière significative la prévalence des fractures vertébrales, indépendamment de la DMO (4). Les valeurs de la DMO lombaire sont plus faibles chez les femmes japonaises ménopausées que chez les femmes blanches. Comme le taux annuel de perte osseuse est presque le même dans les deux populations, la DMO plus faible chez les Japonaises pourrait être liée à des facteurs préménopausiques. Une corrélation positive a été établie entre le poids corporel et la DMO lombaire. Le plus faible poids des femmes japonaises pourrait expliquer la différence. Celle-ci pourrait aussi s'expliquer par le nombre d'années séparant la puberté de la ménopause. Les données actuellement disponibles sur les fractures vertébrales proviennent essentiellement de femmes nées avant 1940 (5). Chez ces femmes, la puberté était tardive, aussi étaient-elles exposées moins longtemps aux œstrogènes que les femmes blanches de la même époque (6). Une DMO plus faible pourrait donc s'expliquer par un corps plus menu et une exposition aux œstrogènes plus courte. Ce déficit de la masse osseuse expliquerait à son tour la survenue précoce des fractures vertébrales au Japon.

Il est utile d'observer les tendances récentes en matière de fractures vertébrales au début de la puberté et en fin de ménopause pour estimer la future prévalence des fractures vertébrales chez les femmes japonaises. L'âge moyen de la puberté chez les Japonaises nées entre 1900 et 1904 était de 16 ans, soit deux ans de plus que chez les femmes blanches nées à la même époque (6). Or des données récentes montrent que cet âge se rapproche maintenant de celui des femmes blanches. De même, la ménopause survient plus tard. En outre, l'augmentation de la consommation de viande, qui tend à remplacer les

légumes comme aliment de base, pourrait allonger la durée d'exposition aux œstrogènes. Par conséquent, l'apparition des fractures vertébrales chez les Japonaises pourrait être retardée et la prévalence des fractures multiples diminuée au XXI^e siècle. L'incidence des fractures des vertèbres thoraciques chez les jeunes Japonaises a progressivement baissé au fil des générations. Les changements du mode de vie traditionnel au cours des 50 dernières années ont sans doute modifié le taux d'hormones endogènes chez la femme japonaise.

Les fractures du col du fémur au Japon ont indiscutablement augmenté au cours de la dernière décennie. Une enquête nationale a estimé leur fréquence entre 41 000 et 48 000 en 1987 et entre 77 000 et 80 000 en 1992. L'incidence pour 10 000 habitants a augmenté chez les deux sexes à partir de l'âge de 60 ans. Chez les femmes de 70-79 ans et celles de 80-89 ans, l'incidence est passée de 15 à 45 et de 45 à 140 pour 10 000 habitants, respectivement, entre 1987 et 1992. Les causes exactes n'ont pas été déterminées. Comme l'augmentation est similaire chez les deux sexes, une exposition prolongée aux œstrogènes n'a manifestement pas entraîné de réduction. Parmi les facteurs de risque importants, on trouve le fait de boire plus de trois tasses de café par jour et de dormir dans un lit plutôt que sur un futon. Par contre, outre un indice de masse corporelle élevé, la consommation de poisson semble réduire les risques (7). La prévalence ajustée sur l'âge des chutes chez les femmes japonaises est environ deux fois plus faible que celle observée chez les femmes blanches (8). Ce sont donc probablement les modifications du mode de vie chez les Japonaises âgées qui sont responsables de l'augmentation du nombre de fractures du col du fémur.

La prévalence des fractures vertébrales est plus élevée et celle des fractures du col du fémur plus faible chez les Japonais que dans la population blanche (3). Cependant, nous avons récemment observé au Japon une diminution de la fréquence des fractures vertébrales et une augmentation de celle des fractures du col du fémur. Cette évolution des deux principales fractures associées à l'ostéoporose semble être étroitement liée à l'industrialisation rapide et à la disparition du mode de vie japonais traditionnel. Il est indéniable que l'ostéoporose va augmenter dans le monde, mais la survenue des fractures ostéoporotiques ne dépend pas seulement de facteurs biologiques comme l'âge, la masse osseuse et l'exposition aux œstrogènes, mais aussi du mode de vie et de l'industrialisation de la communauté. Agir sur le mode de vie pour réduire les facteurs de risque est donc un moyen efficace d'obtenir des os solides et de prévenir les fractures dans une population âgée. ■

1. Fujiwara S et al. Rates of change in spinal bone density among Japanese women. *Calcified tissue international*, 1998, **63**(3): 202-207.
2. Tsunenari T et al. Menopause-related changes in bone mineral density in Japanese women : a longitudinal study on lumbar spine and proximal femur. *Calcified tissue international*, 1995, **56**(1): 5-10.

3. **Ross PD et al.** Vertebral fracture prevalence in women in Hiroshima compared to Caucasians or Japanese in the US. *International journal of epidemiology*, 1995, **24**: 1171-1177.
4. **Huang C et al.** Determinants of vertebral fracture prevalence among native Japanese women and women of Japanese descent living in Hawaii. *Bone*, 1996, **18**(5): 437-442.
5. **Fujiwara S et al.** The incidence of thoracic vertebral fractures in a Japanese population, Hiroshima and Nagasaki, 1958-1986. *Journal of clinical epidemiology*, 1983, **118**: 78-79.
6. **Hoel DG, Wakabayashi T, Pike MC.** Secular trends in the distributions of the breast cancer risk factors — menarche, first birth, menopause and weight — in Hiroshima and Nagasaki, Japon. *American journal of epidemiology*, 1983, **118**: 78-89.
7. **Suzuki K et al.** Case-control study of a risk factors for hip fractures in the Japanese elderly by a Mediterranean osteoporosis study (MEDOS) questionnaire. *Bone*, 1997, **21**: 461-467.
8. **Aoyagi K et al.** Falls among community-dwelling elderly in Japan. *Journal of bone mineral research*, 1998, **13**: 1468-1474.

Stratégies de traitement de l'ostéoporose

John Kanis¹

L'article de Delmas et Fraser a un titre provocateur que je soupçonne d'avoir été imaginé par les rédacteurs du *Bulletin* plutôt que par les auteurs. Il est difficile de répondre à la question posée. Les auteurs concluent qu'il est possible d'avoir des os solides. Ils insistent sur le fait que l'ostéoporose est répandue, que des outils diagnostiques et des traitements existent et que des protocoles thérapeutiques sont, sinon utilisés, du moins disponibles. L'article s'inspire largement du rapport sur l'ostéoporose récemment publié par l'Union européenne (1), qui reconnaît à temps l'importance de l'ostéoporose en santé publique. Ce rapport fait valoir que nous disposons de tous les moyens nécessaires pour traiter avec succès l'ostéoporose et réduire le fardeau de la maladie. Pour ma part, je soutiens que, malgré l'existence d'outils diagnostiques et thérapeutiques efficaces, des problèmes majeurs subsistent. Tant que ceux-ci ne seront pas résolus, l'ostéoporose persistera.

Comme l'ont souligné Delmas et Fraser, on admet à présent l'effet important de l'ostéoporose sur la santé de toutes les communautés (2). Mais on sous-estime encore sa prévalence dans l'avenir. En effet, l'espérance de vie augmente partout, mais les projections concernant le fardeau de l'ostéoporose n'en tiennent généralement pas compte. Par exemple, le risque pour toute la vie de fracture du col du fémur chez les femmes suédoises de 50 ans est de 14%, mais atteint 23% si l'on tient compte des estimations futures de la mortalité (3). De plus, dans de nombreuses communautés, on constate des augmentations de taux en fonction de l'âge et du sexe, dont les raisons sont mal connues (4); si ces

augmentations se poursuivent, elles auront des répercussions notables à l'avenir. On peut en conclure que le problème de l'ostéoporose est bien plus grave qu'on ne le pense. En partant d'une hypothèse modeste concernant l'augmentation de l'incidence selon l'âge et le sexe, le nombre de fractures du col du fémur à travers le monde pourrait passer de 1,26 million en 1990 à entre 8 et 20 millions en 2050 (4).

Il est important de comprendre la pathogenèse de l'ostéoporose à cause de son ubiquité après la ménopause. Il faut en particulier déterminer les raisons des différences considérables de risque de fracture d'une communauté à l'autre (5) et de l'augmentation du risque en fonction de l'âge et du sexe. On a jusqu'ici invoqué la diminution de l'activité physique et les conséquences plus graves des chutes dans un monde qui s'urbanise progressivement.

En conséquence, le besoin d'élaborer des stratégies préventives est évident. On peut envisager deux démarches distinctes mais pas incompatibles : la première consiste à recenser les sujets exposés à un risque particulier et à leur proposer une intervention (stratégie du haut risque); la deuxième vise à modifier les facteurs de risque dans la population générale (stratégie globale).

Stratégie globale

Bien que plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose ou de fracture aient été identifiés, on n'a pas pu établir systématiquement de relation de causalité. Les mêmes incertitudes existent pour le tabagisme et la consommation modérée d'alcool. Un deuxième problème concerne la possibilité de changer les modes de vie traditionnels et leur impact sur le risque, question qui n'a pas été étudiée dans le cas de l'ostéoporose. Par exemple, plusieurs essais cliniques ont montré l'effet bénéfique de l'exercice physique sur la masse osseuse (6), mais cet effet est faible et l'impact sur la communauté n'a pas été mesuré. On peut se demander si un patient de 40 ans accepterait de suivre un programme d'activité physique jusqu'à 75 ans, âge auquel les fractures du col du fémur surviennent. Un autre problème tient à l'impact des mesures correctives sur la fréquence des fractures au sein d'une communauté. Comme pour l'exercice, des incertitudes subsistent à propos des facteurs nutritionnels. Malgré la prévalence élevée des différents facteurs, l'augmentation du risque relatif associé à chacun d'eux est faible. Pour toutes ces raisons, les stratégies de prévention dans la population générale ne sont pas applicables actuellement. Il est donc préférable de cibler les groupes à haut risque.

Stratégie du haut risque

Comme dans la stratégie globale, la prévention peut cibler des individus de tous âges. Etant donné que la masse osseuse, tout au moins jusqu'à 75 ans, dépend largement du pic de masse osseuse, on pourrait tenter d'optimiser ce dernier. Ce n'est pas faisable actuellement. C'est pour cela que, jusqu'à présent, on s'est

¹ Professeur, Department of Human Metabolism and Clinical Biochemistry, University of Sheffield Medical School, Beech Hill Road, Sheffield S10 2RX (Angleterre).

surtout attaché à prévenir la perte osseuse après la ménopause, lors du diagnostic de la maladie ou dès le début d'une immobilisation. Les interventions font largement appel à l'administration de médicaments et il existe maintenant de nombreux traitements efficaces (7).

Des outils diagnostiques sont également disponibles. C'est la raison pour laquelle il a été suggéré d'utiliser des techniques de détection fondées sur la mesure de la masse osseuse pour intervenir, notamment en appliquant le traitement hormonal de substitution au moment de la ménopause. Cependant, évaluer les risques au sein d'une communauté grâce à la seule mesure de la densité minérale osseuse pose des problèmes. En effet, cet examen est très spécifique mais peu sensible (2). La sensibilité n'étant que de 50% environ, la moitié des fractures ostéoporotiques toucheront des femmes chez qui l'examen aura été négatif. Il est possible que l'utilisation parallèle de marqueurs biochimiques du remaniement osseux comme indicateurs de risque, permette une meilleure évaluation du risque. En outre, des facteurs de risque cliniques, tels que des troubles neuromusculaires, peuvent encore affiner l'appréciation. Cependant, leur prévalence est faible lors de la ménopause, mais augmente progressivement avec l'âge. Le recours à des facteurs de risque combinés à la mesure de la densité minérale osseuse pourrait donc constituer une méthode de dépistage des personnes âgées plutôt que des femmes au moment de la ménopause (8).

Dans ce contexte, il faut élaborer des stratégies de dépistage des cas pour qu'au moins une partie des sujets à haut risque puisse être examinée et bénéficier des interventions disponibles. De telles stratégies ont récemment été mises au point par la Fondation européenne contre l'Ostéoporose et les Maladies osseuses (9), et des directives similaires ont été adoptées par plusieurs pays européens et par Singapour. Les Etats-Unis d'Amérique sont également favorables à une stratégie de dépistage des cas (10). Dans cette stratégie, la présence de facteurs de risque alerte le patient ou le médecin et lui signale que d'autres investigations seraient utiles. L'inconvénient de cette approche est qu'elle se concentre sur les personnes âgées chez qui les facteurs de risque sont très nombreux et qu'elle traite plus qu'elle ne prévient. Une proportion importante de la population est donc désavantagée.

Les stratégies thérapeutiques actuelles ne permettent pas d'affronter le problème croissant de l'ostéoporose. Tant que d'autres stratégies n'auront pas encore été conçues, l'ostéoporose persistera dans nos communautés. ■

1. **Blanchard F.** Report on osteoporosis in the European Community : building strong bones and preventing fractures — action for prevention. Bruxelles, Communauté européenne, 1988.
2. *Evaluation du risque de fracture et son application au dépistage de l'ostéoporose post-ménopausique. Rapport d'un Groupe d'étude de l'OMS.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1994 (OMS, Série de Rapports techniques N° 843).

3. **Oden A et al.** Lifetime risk of hip fracture is underestimated. *Osteoporosis international*, 1999, **8** : 599-603.
4. **Gullberg B, Johnell O, Kanis JA.** World-wide projections for hip fracture. *Osteoporosis international*, 1997, **7**(5) : 407-413.
5. **Elffors L et al.** The variable incidence of hip fracture in Southern Europe : the MEDOS Study. *Osteoporosis international*, 1994, **4** : 253-263.
6. **Berard A, Bravo G, Gautier P.** Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporosis international*, 1997, **7**(4) : 331-337.
7. **Kanis JA.** Textbook of osteoporosis. Oxford, Blackwell Science, 1996.
8. **Kanis JA.** Treatment of osteoporosis in elderly women. *American journal of medicine*, 1995, **98** (suppl 2A) : 60-66.
9. **Kanis JA et al.** Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis International*, 1997, **7** : 390-406.
10. **Fondation nationale contre l'Ostéoporose.** Osteoporosis : Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis international*, 1998, **8** (suppl 4) : 1-88.

Le point de vue d'une patiente

Anna Peckham¹

Ce n'est que lorsque je me suis fracturé deux vertèbres lombaires qu'on a diagnostiqué une ostéoporose. Je n'avais que 19 ans et j'étais terrorisée. Entre 16 et 18 ans, j'avais lutté contre une anorexie mentale, mais j'étais en voie de guérison quand je me suis fracturé la colonne vertébrale. Mon cycle menstruel régulier s'était arrêté à l'âge de 16 ans.

J'avais eu mal au dos pendant près de six mois quand la fracture survint. A cette époque, je travaillais à temps partiel dans un foyer de personnes âgées et j'étais obligée de soulever des patients sans aide. C'est à cela que j'avais attribué mon mal de dos. Un matin, sans cause apparente, mon dos céda brusquement et je m'effondrai avec la douleur la plus atroce que j'aie jamais connue.

On me conseilla de passer deux semaines couchée, puis de recommencer à bouger. Le médecin qui m'examina pensa à une hernie discale. Je recommençai à bouger, mais la douleur était toujours violente et j'avais peur. Je savais qu'il s'était passé quelque chose de grave. J'avais perdu au moins 5 cm de hauteur et ma colonne était raide. Le creux de la taille n'existait plus et j'avais perdu mes formes naturelles. On m'envoya faire une radiographie de la colonne et le rapport indiqua que j'avais deux fractures vertébrales et de l'ostéoporose. Quand on me l'annonça, le médecin m'informa que chaque fois qu'un radiologue ne savait pas interpréter une radio, il marquait « ostéoporose ». Il ajouta qu'à 19 ans, il était impossible que je souffre d'ostéoporose. Voilà ce qu'on savait de l'ostéoporose il y a dix ans. Mon médecin personnel fut plus compatissant et m'adressa à un endocrinologue de l'hôpital local, qui m'envoya faire une densitométrie osseuse.

¹ Médecin, 2 Ridge Close, Lane End, High Wycombe HP 14 3BX, Buckinghamshire (Angleterre).

A cette époque, aucun des hôpitaux locaux ne disposait d'un ostéodensitomètre; je dus donc payer pour faire mesurer la densité osseuse de mon poignet dans un hôpital privé. Le diagnostic d'ostéoporose fut confirmé. Le consultant me dit que j'étais la première personne qu'il voyait à souffrir d'ostéoporose consécutive à une anorexie mentale. Bien que tout ceci se soit passé il y a dix ans, il reste beaucoup à faire en matière d'éducation : l'ostéoporose n'est pas seulement un problème de femme ménopausée.

En guise de traitement, je reçus d'abord un contraceptif oral combiné faiblement dosé pendant un an, et la densité osseuse de mon poignet augmenta de 0,75%. On me donna ensuite une pilule combinée fortement dosée et, pendant les trois années suivantes, ma densité osseuse augmenta lentement. Un des hôpitaux locaux acquit alors un densitomètre, grâce surtout au dévouement de ceux qui avaient réuni des fonds. Près de cinq ans après ma fracture, on mesura la densité osseuse du rachis et de la hanche : les deux résultats furent mauvais.

Je me sentis progressivement plus solide et j'adhérai à la Société nationale de lutte contre l'Ostéoporose. C'est là que je commençai à rencontrer d'autres patients atteints d'ostéoporose et des experts de ce domaine. Je me rendis compte à quel point on connaissait mal cette maladie et son traitement chez les jeunes femmes. Je pensais jusque-là que le traitement était standardisé pour tous les âges et en tous lieux. Je commençai à remettre en cause mon propre traitement. On dit que les médecins sont les pires patients, mais je crois que les étudiants en médecine n'ont rien à leur envier !

J'arrêtai le traitement médicamenteux prescrit et fus invitée à participer à une étude de deux ans qui portait sur le calcium, la vitamine D et la densité osseuse chez les jeunes femmes. Dans le cadre de l'étude, j'eus trois nouvelles mesures de densité en deux ans. Ma densité est maintenant dans les limites de la normale (bien que les densitomètres ne soient pas encore calibrés pour des femmes de 20 à 29 ans). Et j'espère la maintenir ainsi le plus longtemps possible. Mes cycles sont maintenant réguliers, mais j'ai peur d'être plus exposée au risque d'ostéoporose au moment de la ménopause et je me demande ce qui se passerait en cas de grossesse.

Je ne ressens plus qu'une douleur minime, mais cette amélioration ne remonte qu'à quelques années. A 20 ans, j'étais incapable de faire les magasins tant mon dos me faisait souffrir dès que je restais debout ou marchais longtemps. Je devais aussi me lever très lentement de mon siège et il me fallait au moins cinq minutes pour me redresser complètement. Mais ce que je craignais le plus, c'était de tomber et je redoutais particulièrement de sortir les matins d'hiver et de glisser sur le sol gelé.

Maintenant, ma vie est normale. J'essaie de marcher régulièrement car c'est un exercice que j'aime bien. J'essaie aussi de manger des aliments riches en calcium (bien que je ne sache pas combien il m'en faut car les recommandations à ce sujet varient). Par contre, il reste une chose que je ne pourrai jamais

changer, c'est ma silhouette. J'ai perdu 5 cm de hauteur et cela me pose des problèmes quotidiens pour m'habiller. J'ai toujours les jambes d'une femme de 1,80 m, mais mon buste est beaucoup trop court. Je préfère choisir des vêtements qui ne marquent pas la taille.

J'ai foi en l'avenir et dans la recherche en cours sur l'ostéoporose. Il faut continuer à sensibiliser le public, car découvrir qu'on est atteint d'ostéoporose à l'occasion d'une fracture est une expérience très pénible. Peut-être les personnes souffrant de troubles de l'alimentation devraient-elles systématiquement bénéficier d'une mesure de la densité osseuse quand il y a un risque d'ostéoporose. Encore faudrait-il que les appareils de mesure soient largement disponibles et accessibles.

Nous avons tous le droit d'avoir des os solides tout au long de notre vie. Ce ne devrait pas être un privilège réservé à ceux qui en ont les moyens ou à ceux qui connaissent le problème. La perte de taille ne peut jamais être compensée et les douleurs liées à l'ostéoporose et aux fractures sont bien pires qu'on ne l'imagine. Grâce à une meilleure sensibilisation, à la recherche et à un traitement normalisé, avoir des os solides au début et à la fin de la vie devrait être possible pour tous et pas seulement pour quelques privilégiés. ■

Le problème du remboursement

Ursula Gundert-Remy¹

L'article de Delmas et Fraser attire l'attention sur un problème médical qui a fait l'objet de discussions depuis des années. En collaboration avec l'OMS, plusieurs groupes de travail ont consacré leurs efforts au problème mondial de santé que pose l'ostéoporose. Un groupe d'étude de l'OMS a rédigé en 1994 un rapport sur l'évaluation du risque de fracture et son application au dépistage de l'ostéoporose post-ménopausique (1). En 1998, l'OMS a également publié des directives pour l'évaluation préclinique et les essais cliniques dans le domaine de l'ostéoporose, après consultation avec des représentants des milieux universitaires, de l'industrie pharmaceutique et d'organismes de réglementation (2).

L'ostéoporose a été définie comme un état caractérisé par une faible masse osseuse et la détérioration micro-architecturale du tissu osseux à l'origine d'une fragilité osseuse et d'une augmentation du risque de fracture (3), et il est indiscutable qu'elle touche un grand nombre de personnes, surtout âgées. On s'attend à voir ce nombre croître avec la proportion de personnes âgées dans la population. L'ostéoporose a été définie comme une maladie par une conférence de consensus (3) et elle est un facteur de risque reconnu de fractures,

¹ Professeur à l'Université libre de Berlin, Freie Universität, 14191 Berlin (Allemagne).

particulièrement de fractures du col du fémur et du rachis, qui constituent un fardeau en termes de mortalité, de morbidité et de coût. C'est pourquoi des experts de l'Union européenne et du monde entier ont considéré comme essentielles la détection précoce de ce facteur de risque et sa prévention pour réduire les fractures qui en résultent.

Pendant de nombreuses années, les programmes de dépistage ont été recommandés et utilisés pour détecter les facteurs de risque. Les mesures de tension artérielle et de cholestérol sanguin en sont des exemples. Ce n'est que récemment qu'on a envisagé d'utiliser les résultats du dépistage pour mettre au point des stratégies efficaces de prévention des maladies. L'OMS a publié des critères d'évaluation des procédures de dépistage. Les caractéristiques de l'ostéoporose et de ses conséquences répondent aux critères qui ont été définis : affection grave, prévalence élevée du stade asymptomatique, évolution spontanée connue, longue période de latence entre les premiers signes et la maladie déclarée. Cependant, on n'a pas déterminé si les techniques diagnostiques répondent aux conditions en termes de sensibilité, de spécificité et de valeur prédictive positive et on n'a pas démontré l'efficacité des interventions.

Des techniques de densitométrie osseuse sont disponibles et reconnues, mais, avant de les recommander pour le dépistage, il faut savoir s'il existe des études qui démontrent l'efficacité du dépistage suivi d'une intervention permettant de prévenir les fractures. Jusqu'ici, il n'a été publié aucune étude qui préconise le dépistage post-ménopausique. On ne peut donc pas recommander cette procédure en toute confiance pour affronter le problème de manière économique et efficace.

Les techniques diagnostiques actuelles doivent être considérées comme inadaptées à cause de leur faible sensibilité et de leur incapacité à distinguer les individus qui ont un risque élevé de fracture de ceux qui ont un risque faible (4-9). Les estimations de la prévention des fractures du col du fémur par un programme de dépistage général dans la population ménopausée vont de moins de 1% à près de 20% (4).

Plusieurs groupes de travail ont essayé de définir des sous-populations exposées au risque d'ostéoporose parce que les avantages du dépistage seraient plus nets dans ces populations. Bien que de nombreux facteurs de risque d'ostéoporose aient été recensés, il reste difficile d'identifier des prédicteurs précis et sensibles de fracture (10-12). Certains auteurs, dont Delmas et Fraser dans leur article, affirment que toutes les femmes ménopausées qui ne suivent pas une hormonothérapie de substitution sont exposées au risque, mais ils ne démontrent pas pour autant qu'un dépistage suivi d'une intervention dans ce groupe réduirait l'incidence des fractures par rapport à un groupe témoin. De plus, Cummings et ses collaborateurs (13) ont montré que le taux de fracture du col du fémur n'est pas corrélé à un facteur de risque unique, mais n'augmente que lorsque plus de quatre facteurs sont réunis. Il convient toutefois de noter que ces auteurs ont limité leur étude aux

fractures du col du fémur chez des femmes de plus de 65 ans (13). Comme l'a fait observer Green (14), d'autres études sont nécessaires pour établir des critères de choix de programmes de dépistage ayant une meilleure valeur prédictive. Les données actuelles sont donc insuffisantes pour conseiller les gouvernements en matière de remboursement des coûts du dépistage par densitométrie osseuse chez toutes les femmes ménopausées ou seulement chez celles qui ne suivent pas une hormonothérapie de substitution.

En ce qui concerne les interventions, il faudrait définir clairement leur objectif. Pour les fractures, qui sont un critère habituel pour les services de santé, il faut distinguer le traitement de nouvelles fractures, dans une population qui en a déjà souffert, des mesures préventives. Bien que plusieurs possibilités thérapeutiques d'efficacité avérée existent pour les patients atteints de fractures, leur rapport coût/efficacité n'a pas été évalué ni comparé lors d'essais cliniques randomisés ; or cela s'impose avant de formuler des recommandations claires en vue d'un remboursement.

La prévention des fractures, c'est-à-dire la prévention primaire, dépend de l'âge de la population. Les interventions non médicamenteuses conviennent à toutes les tranches d'âge, mais n'ont pas le même but. Dans la population jeune, on essaie de favoriser, sans médicament, une masse osseuse optimale. Chez l'adulte, le même type d'intervention vise à prévenir la perte de masse osseuse.

L'efficacité des interventions non médicamenteuses n'a pas été réellement démontrée et il serait bon d'entreprendre des études pour étayer ce concept. D'après une analyse de la littérature, une modification des facteurs de risque de chute aurait un effet bénéfique chez les personnes âgées (15). Close et ses collaborateurs ont montré récemment que, dans une population à haut risque, les mesures préventives réduisaient de façon significative le nombre de chutes et le nombre d'hospitalisations (16).

On a testé plusieurs agents thérapeutiques, notamment dans la population ménopausée, en utilisant le taux de fractures comme critère clinique. Leurs résultats ont été corroborés par des données provenant de différents types d'étude. Si l'on considère les essais randomisés contrôlés comme une source d'information acceptable, on peut affirmer que les agents suivants induisent une réduction significative du taux de fractures vertébrales : hormones de substitution, étidronate, alendronate, calcium et calcitonine. Pour les fractures du col du fémur, on utilisera la vitamine D et l'alendronate. Des études d'observation ont montré que l'on peut prévenir les fractures du col du fémur par l'hormonothérapie de substitution, le calcium, la calcitonine et la vitamine D (17). Le rapport coût/efficacité de ces différents agents thérapeutiques n'a pas encore été évalué ni comparé lors d'essais cliniques randomisés, alors que cela s'impose avant de faire des recommandations en matière de remboursement.

En conclusion, faute de données, il est impossible de formuler des recommandations générales concernant le remboursement des interventions pharmacothérapeutiques ou autres. Pour prendre une décision à ce sujet, il est donc indispensable d'obtenir des données comparant le coût et l'efficacité. Différents pays peuvent tirer différentes conclusions des mêmes données, car l'allocation de ressources financières limitées exige de déterminer des priorités qui tiennent compte de tous les problèmes de santé d'un pays. ■

1. **Evaluation du risque de fracture et son application au dépistage de l'ostéoporose post-ménopausique. Rapport d'un Groupe d'étude de l'OMS.** Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1994 (OMS, Série de Rapports techniques N° 843).
2. **Organisation mondiale de la Santé.** Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998.
3. **Consensus Development Conference.** Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *American journal of medicine*, 1991, **90**: 107-110.
4. **Green CJ et al.** Bone mineral density testing : does the evidence support its use in well women ? *British Columbia Office of Technology Assessment*. Center for Health Services & Policy Research, The University of Vancouver, BC, Canada, 1997.
5. **Hailey D et al.** INAHTA project on the effectiveness of bone density measurement and associated treatments for prevention of fractures. *Statement of findings*. September 1996.
6. **Hailey D et al.** The effectiveness of bone density measurement and associated treatments for prevention of fractures : An international collaborative review. *International journal of technology assessment in health care*, 1998, **14**(2): 237-254.
7. **Marshall D, Johnell O, Wedel H.** Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British medical journal*, 1996, **312**(7041): 1254-1259.
8. **SBU.** Bone density measurement A systematic review. *Journal of internal medicine*, 1997, **241** (Suppl 739): 1-60.
9. **University of Leeds.** *Screening for osteoporosis to prevent fractures : should population-based bone screening programmes aimed at the prevention of fractures in elderly women be established ?* Leeds, Angleterre, School of Public Health, University of Leeds; *Effective Health Care Bulletin*, 1992.
10. **Comptston JE.** Risk factors for osteoporosis. *Clinical endocrinology*, 1992, **36**: 223-224.
11. **Fraser M et al.** Availability and reimbursement of bone mineral density measurement in European countries : a European Foundation for Osteoporosis report. *Osteoporosis international*, 1997, **7**: 496-499.
12. **Meyer HE and Johnell O.** Osteoporosis : epidemiology and risk factors. In: *Treatment of osteoporosis. Workshop*. Statens Legemiddelkontroll (The Norwegian Medicines Control Authority) and Läkemedelsverket (Medical Product Agency), 1997, **2**: 45-62.
13. **Cummings SR et al.** Risk factors for hip fracture in white women. *New England journal of medicine*, 1995, **332**(12): 767-773.
14. **Green CJ, Bassett KL, Kazanjija A.** The predictive value of methodology for assessing fracture risk. Paper presented at the 14th Annual Meeting of the International Society of Technology Assessment in Health Care, Ottawa, Canada, June 1998.
15. **Gillespie et al.** Interventions to reduce the incidence of falling in the elderly. (Cochrane review, 1997). In: *The Cochrane Library*. Oxford : Update Software; issue 2, 1998.
16. **Close J et al.** Prevention of falls in the elderly trial (PROFET) : A randomised controlled trial. *Lancet*, 1999, **353**(9147): 93-97.
17. **Kanis et al.** Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis international*, 1997, **7**(4): 390-406.