

Traitement de l'ostéoporose des octogénaires

Treatment of osteoporosis in octogenarian

T. Pepersack

Clinique de Gériatrie, Hôpital Erasme

RESUME

L'ostéoporose constitue un problème majeur de santé publique des personnes âgées. L'incidence de la plupart des types de fractures ostéoporotiques augmente avec l'âge et le nombre de personnes âgées affectées augmentera de manière considérable dans les années à venir. A côté des approches non pharmacologiques, de l'administration de calcium et de vitamine D, les agents thérapeutiques disponibles incluent les anti-résorbeurs (comme les bisphosphonates, la calcitonine et le raloxifène), un agent stimulant la formation osseuse (comme le teriparatide) et un agent qui à la fois inhibe la résorption et stimule la formation osseuse (le ranélate de strontium). L'âge n'affecte pas l'efficacité et la sécurité de la plupart de ces agents. En dépit des effets débilissants des fractures ostéoporotiques et de la présence de thérapies capables de diminuer l'incidence fracturaire, de nombreuses personnes âgées ne sont pas traitées et la proportion des personnes âgées traitées décroît avec l'âge. Cette situation pourrait s'expliquer par la perception fautive que, à cet âge, le traitement ne serait plus utile. Au vu de l'efficacité des traitements, cette absence de traitement requis et efficace de patients ostéoporotiques pourrait engendrer des coûts liés aux aspects débilissants des fractures. L'évaluation gériatrique globale peut aider le praticien à hiérarchiser les problèmes et à adapter le traitement en fonction du profil de fragilité du patient.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 311-6

ABSTRACT

Osteoporosis is a major public health problem of older people. Most types of osteoporotic fractures increase in incidence with age, and the number of elderly individuals affected with osteoporosis is expected to increase dramatically in the coming years. Beside non pharmacological intervention and calcium and vitamin D administration, available pharmacological therapies for the treatment of osteoporosis include antiresorptive drugs (such as bisphosphonates, calcitonin, and raloxifene) and the bone forming drug teriparatide and drug which can have both anti resorptive effect and bone forming effect (strontium ranelate). Age does not affect the efficacy and the safety of most anti osteoporotic agents. Despite the debilitating effects of osteoporosis fractures and the availability of therapies to reduce fracture incidence, many elderly patients do not receive treatment and the proportion of treated subjects decreases with increasing age. One explanation for this decrease is the perception that it is too late to alter the course of the disease in its late stage. Given the known antifracture efficacy of available drugs, lack of appropriate and needed therapy in patients with osteoporosis may result in costly and debilitating fractures. Comprehensive geriatric assessment can help the practitioner to prioritize the problems and to adapt the treatment to the profile of frailty of the patient.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 311-6

Key words : osteoporosis, geriatric patients, treatment, efficacy, safety, elderly

INTRODUCTION

Le vieillissement de la population combiné à l'incidence accrue des fractures ostéoporotiques pourraient bien doubler le coût de cette condition dans les décennies à venir¹.

La fragilité osseuse qui caractérise cette maladie résulte d'un déséquilibre du remodelage osseux (la résorption osseuse prenant le dessus sur la formation)². Les facteurs de risque de l'apparition de fracture comprennent l'avance en âge, les antécédents fracturaires, l'histoire familiale de fracture ostéoporotique, une densité osseuse abaissée (BMD)³.

Un groupe de travail de l'organisation mondiale de la santé réuni en 1994 a proposé que l'ostéoporose soit définie lorsqu'un sujet présente une densité osseuse plus basse de 2,5 déviations standards par rapport aux jeunes adultes (WHO 1994). Le risque relatif de fracture pour chaque réduction d'une déviation standard est approximativement de 1,5 à 2,6⁴.

UNE PREVENTION ET UN TRAITEMENT TOUJOURS UTILES A 80 ANS ?

L'ostéoporose représente un problème majeur de santé publique pour les personnes âgées. La plupart des types de fractures ostéoporotiques augmentent en incidence avec l'âge et le nombre de personnes âgées présentant une ostéoporose et ses complications augmentera considérablement dans les années à venir⁵.

En dépit des effets débilissants de l'ostéoporose et de ses complications, de nombreuses personnes ne reçoivent pas de traitement⁶. La proportion de personnes traitées varie entre 5 % et 69 %⁷ et décroît avec l'âge⁸.

Une hypothèse avancée pour expliquer ce manque d'intérêt pour la prise en charge du patient âgé ostéoporotique est la perception qu'il serait trop tard pour traiter cette maladie à 80 ans... La prévention n'a de sens que si l'intervention préventive se justifie au vu de l'incidence naturelle des complications que l'on souhaite éviter et est significative et que le rapport coût/bénéfice de l'intervention est acceptable. Dans ce contexte, une prévention à 80 ans est-elle justifiée ?

Cette discussion pourrait s'inscrire dans le concept de " compression de la morbidité " ^{9,10}. A titre d'exemple, en Belgique quand une femme arrive à l'âge de 80 ans, elle vit en moyenne encore 8 années : les quatre premières encore autonome, les quatre dernières avec une dépendance fonctionnelle des suites de l'apparition de maladies dont le facteur de risque majeur est l'âge (maladies cardiovasculaires, démences, cancers et... fractures du col du fémur...). 30 % des patients avec fractures de hanche décèdent dans l'année et il n'y a que 40 à 70 % des survivants qui vont récupérer leur autonomie¹¹⁻¹³. Dans ce contexte, une prévention efficace des fractures de hanche permettrait sans doute de " comprimer " la morbidité des octogénaires.

Dans beaucoup de problèmes gériatriques, une intervention ciblée sur un seul facteur de risque est rarement suffisante, une approche globale de l'ensemble des facteurs de risque est requise. A côté des facteurs de risque classique évoqués ci-dessus, il faudra focaliser son attention sur les caractéristiques gériatriques qui pourraient avoir un impact sur l'ostéoporose et ses complications.

IMPACTS DES CARACTERISTIQUES GERIATRIQUES SUR L'OSTEOPOROSE ET SES COMPLICATIONS

Le patient " gériatrique " se caractérise par des

systèmes d'homéostasie précaires. Sur le plan du métabolisme osseux, de multiples facteurs conduisent à un bilan calcique négatif : manque d'apports, ingestion réduite de laitages liée à l'incidence accrue d'intolérance au lactose avec l'âge, hypovitaminose D carentielle non corrigée par la synthèse cutanée et/ou rénale¹⁴.

La polyopathie qui caractérise le patient gériatrique devra faire rechercher des causes d'ostéoporose secondaire (par exemple l'hyperthyroïdie, le syndrome de Cushing, l'hyperparathyroïdie, le myélome, etc.).

La dépendance fonctionnelle fréquente favorise l'immobilisation dont on connaît le rôle néfaste sur la formation osseuse.

La polymédication qui caractérise les patients gériatriques peut aussi expliquer des effets secondaires néfastes pour l'os (par exemple la corticothérapie chronique). De plus, les altérations de la pharmacodynamique liées à l'âge sont source d'effets secondaires médicamenteux plus fréquents pouvant augmenter l'incidence de la chute.

Deux tiers des patients hospitalisés en gériatrie sont également dénutris^{15,16}. La perte de masse maigre concerne non seulement les muscles mais aussi la masse protéique osseuse^{17,18}.

TRAITEMENT ET PREVENTION

Approche non pharmacologique

Comme pour beaucoup de conditions rencontrées en gériatrie, une approche globale du patient selon le concept de l'évaluation gériatrique standardisée permettra de hiérarchiser les problèmes du patient en fonction de ses ressources fonctionnelles, de son risque fracturaire et de son espérance de vie. Elle permettra une approche individualisée ciblée sur les caractéristiques du patient (risque de chute, troubles cognitifs, intolérance aux laitages, dénutrition, dysphagie, etc.).

Exercice physique

Si l'exercice physique est capable d'améliorer la force musculaire¹⁹⁻²¹ et partant les stimuli mécaniques de la formation osseuse, peu d'études existent chez le patient gériatrique. En prévention en post ménopause, une revue de la *Cochrane Library* conclut que des exercices aérobiques, de port de poids et de résistance permettent d'augmenter la densitométrie osseuse de la colonne de femmes. La marche permet aussi d'augmenter la densité osseuse au niveau de la hanche²². Toutefois la qualité méthodologique des études recensées dans cette méta-analyse reste faible.

Prévention des chutes

Cet aspect est fondamental dans la prise en

charge de l'octogénaire, la chute étant bien souvent l'évènement à la source de la fracture et qui révèle ainsi l'ostéoporose sous-jacente même si tous les patients atteints de fracture de hanche ne sont pas ostéoporotiques²³⁻²⁵.

Intervention nutritionnelle

La relation entre la dénutrition et la masse osseuse^{17,18,26} mais aussi entre la nutrition et la sarcopénie²⁶⁻²⁸ apportent une base rationnelle à recommander une détection de la dénutrition et une intervention nutritionnelle dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose^{29,30}. L'ajout de suppléments protéino-caloriques chez le patient âgé fragile^{31,32} et, *a fortiori*, après une fracture de hanche^{33,34} a démontré des effets cliniques favorables. L'intervention nutritionnelle est surtout efficace si elle est couplée à une intervention de renforcement musculaire²⁰. Il existe de nombreux nutriments et composants alimentaires qui pourraient influencer la masse osseuse. Toutefois les données prouvant leur rôle en prévention ou dans le traitement restent limitées et ont été revues récemment par Cahsman³⁵. A titre d'exemple citons l'étude de Braam *et al.* démontrant que des suppléments de hautes doses de vitamine K (1 mg/j pendant 3 ans), co-administrées avec du calcium, de magnésium, du zinc et de la vitamine D réduisent la perte osseuse au niveau fémoral³⁶. La dose de vitamine K administrée dans cette étude ne pourrait malheureusement pas être apportée par une alimentation sans suppléments.

Approche pharmacologique

Les traitements disponibles ont été montrés efficaces en réduisant le risque relatif de fracture de 40 à 60 %³⁷.

Les molécules disponibles pour la prévention et le traitement sont représentées par trois types de médicaments : des agents anti-résorbeurs, des agents anabolisants et des agents qui associent les deux actions.

Le calcium et la vitamine D

La vitamine D est capable d'influencer le métabolisme du calcium en agissant principalement sur l'intestin, le rein et l'os¹⁴.

La vitamine D stimule l'absorption intestinale du calcium et protège la masse osseuse³⁸ bien que ce bénéfice soit rapidement perdu dans les deux ans qui suivent son arrêt³⁹. La vitamine D est essentiellement dérivée de l'irradiation UV de la peau ; bien qu'il existe quelques sources alimentaires (poissons gras).

L'administration adéquate de calcium peut aussi protéger l'os⁴⁰. Il existe un déclin hivernal de la concentration plasmatique de vitamine D chez les personnes âgées vivant dans les pays nordiques⁴¹. Le taux annuel de fracture de hanche présente un pic

hivernal⁴²⁻⁴⁴. Une hypovitaminose occulte a bien été mise en évidence dans plusieurs études de patients présentant des fractures de hanche⁴⁵⁻⁴⁷.

Une étude randomisée démontre l'efficacité de la vitamine D administrée chez des patients âgés en institution sur le taux de fracture de hanche⁴⁸. Cette étude a évalué la co-administration quotidienne de suppléments oraux de calcium et de vitamine D3.

Cette co-supplémentation de calcium impose une prise quotidienne ce qui peut affecter la compliance, de plus le calcium peut être associé à des effets secondaires gastro-intestinaux⁴⁹.

Une revue des effets du calcium et de la vitamine D sur l'ostéoporose et ses complications a fait l'objet d'une revue⁵⁰. Les auteurs concluent que les patients fragiles en institution pourraient bénéficier de suppléments de calcium et de vitamine D pour réduire le risque de fractures de hanche et d'autres fractures non vertébrales. L'efficacité de la prescription isolée de vitamine D dans la prévention des fractures n'apparaît pas clairement.

La dose, la fréquence et la voie d'administration optimales de vitamine D chez des sujets âgés doivent encore faire l'objet d'études ultérieures.

En plus de l'effet favorable sur la masse osseuse, la vitamine D a aussi des effets favorables sur le muscle⁵¹⁻⁵³. L'administration de vitamine D doit également être intégrée dans les mesures de prévention de chutes^{25,51-53}.

Les anti-résorbeurs

- La calcitonine

Malgré les propriétés pharmacologiques d'inhibition de la résorption osseuse de la calcitonine de saumon, il n'y a pas de niveau de preuve de son efficacité en termes de prévention du risque fracturaire. La calcitonine de saumon reste parfois utilisée comme traitement antalgique dans la phase aiguë des tassements vertébraux mais ses effets secondaires (nausée, rash cutané) en limitent parfois l'usage.

- Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM)

Le raloxiphène ne s'adresse pas spécifiquement au patient octogénaire mais plutôt aux femmes en post-ménopause dans le but de prévenir les tassements vertébraux⁵⁴⁻⁵⁸. Il faut veiller aux contre-indications gériatriques comme le risque de thrombose veineuse profonde.

- Les bisphosphonates

L'alendronate est probablement le plus étudié. Une méta-analyse de Papadopoulos *et al.* démontre que ce traitement est associé à une réduction

significative de l'incidence de fracture de hanche chez les femmes ostéoporotiques⁵⁹. Toutefois ces études ne s'adressent pas spécifiquement à des patients gériatriques. L'emploi de ce médicament est limité en gériatrie essentiellement en raison de sa toxicité oesophagienne et de la capacité du patient à suivre les recommandations d'usage.

Un autre biphosphonate, le risédronate a été utilisé dans des situations gériatriques plus spécifiques⁶⁰⁻⁶².

Déjà en 2002 Reid *et al.* montraient qu'une infusion annuelle d'acide zolédronique pouvait avoir un effet sur le remodelage osseux au moins équivalent aux dosages de bisphosphonates administrés oralement qui avaient prouvé leur efficacité en termes de réduction fracturaire⁶³. En 2007, Black *et al.* montrent qu'une infusion annuelle d'acide zolédronique pendant 3 ans réduit significativement le risque de fracture vertébrale, de fracture de hanche et autres⁶⁴. Cette efficacité persiste même après une fracture : une infusion annuelle d'acide zolédronique endéans les 90 jours après une ostéosynthèse de la hanche est associée à une réduction du taux de nouvelles fractures et améliore la survie^{65,66}.

Les ostéo-formateurs

L'hormone parathyroïdienne (PTH) stimule la formation et la résorption osseuses et peut augmenter ou diminuer la masse osseuse. Une infusion continue de PTH ou une injection quotidienne en sous-cutané accroissent la formation osseuse mais ont des effets différents sur la résorption^{67,68}. L'infusion continue stimule plus la résorption que les injections quotidiennes qui ne produisent que des élévations transitoires de la concentration sérique de PTH⁶⁹.

La PTH ou ses fragments amino-terminaux sont capables de prévenir, stopper, voire corriger la perte osseuse⁷⁰. Le traitement de l'ostéoporose post ménopausique avec de la parathormone (1-34) permet de réduire le risque de fractures vertébrales et non vertébrales, d'augmenter la densité osseuse vertébrale et fémorale et la densité osseuse totale⁷¹. Ce traitement est applicable chez l'octogénaire^{72,73}.

Traitement mixte

La majorité des agents disponibles pour le traitement de l'ostéoporose ont des propriétés inhibitrices de la résorption osseuse (bisphosphonates, estrogènes, SERM, calcitonine) et le seul agent anabolique qui repose sur une méthodologie est le teriparatide, le fluor ayant été abandonné en raison de sa toxicité. D'autres agents font l'objet d'études mais ne sont pas disponibles en routine.

Le ranélate de strontium a été suggéré afin de pouvoir diminuer la résorption et stimuler en même temps la formation osseuse, ce qui semble une base rationnelle de traitement au vu de la pathogénèse de

l'ostéoporose sénile. Ce traitement est prouvé efficace en termes de réduction de fracture vertébrale (et dans une moindre mesure de fracture non vertébrale) chez les femmes post-ménopausiques et permet d'augmenter la densité osseuse chez les femmes avec ou sans ostéoporose⁷⁴.

CONCLUSIONS

Il apparaît que l'âge n'affecte pas l'efficacité des traitements. Au vu des multiples interventions et agents disponibles revus ci-dessus qui ont montré leur capacité de diminuer l'incidence fracturaire, il apparaît non éthique de ne pas prendre en charge de manière préventive cette condition potentiellement débilante et coûteuse pour la société. Même en cas d'ostéoporose fracturaire, le traitement reste utile. L'évaluation gériatrique globale permet de hiérarchiser les problèmes⁷⁵ et d'adapter les traitements au profil de fragilité du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Burge RT, King AB, Balda E, Worley D : Methodology for estimating current and future burden of osteoporosis in state populations : application to Florida in 2000 through 2025. *Value Health* 2003 ; 6 : 574-83
2. Seeman E : Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet* 2002 ; 359 : 1841-50
3. Brown JP, Josse RG : 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002 ; 167 (10 Suppl) : S1-34
4. Marshall D, Johnell O, Wedel H : Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ (Clinical Research Ed)* 1996 ; 312 : 1254-9
5. Ettinger MP : Aging bone and osteoporosis : strategies for preventing fractures in the elderly. *Arch Internal Med* 2003 ; 163 : 2237-46
6. Freedman KB, Kaplan FS, Bilker WB, Strom BL, Lowe RA : Treatment of osteoporosis : are physicians missing an opportunity ? *J Bone Joint Surg Am* 2000 ; 82-A : 1063-70
7. Briancon D, de Gaudemar JB, Forestier R : Management of osteoporosis in women with peripheral osteoporotic fractures after 50 years of age : a study of practices. *Joint Bone Spine* 2004 ; 71 : 128-30
8. Feldstein AC, Nichols GA, Elmer PJ, Smith DH, Aickin M, Herson M : Older women with fractures : patients falling through the cracks of guideline-recommended osteoporosis screening and treatment. *J Bone Joint Surg Am* 2003 ; 85-A : 2294-302
9. Fries JF : Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med* 1980 ; 303 : 130-5
10. Vita AJ, Terry RB, Hubert HB, Fries JF : Aging, health risks, and cumulative disability. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 1035-41
11. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE : Survival experience of aged hip fracture patients. *Am J Public Health*. 1989 ; 79 : 274-8
12. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE : Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture : a prospective study. *J Gerontol* 1990 ; 45 : M101-7

13. Magaziner J, Lydick E, Hawkes W *et al.* : Excess mortality attributable to hip fracture in white women aged 70 years and older. *Am J Public Health* 1997 ; 87 : 1630-6
14. Holick MF : Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 266-81
15. Peppersack T, Corretge M, Beyer I *et al.* : Examining the effect of intervention to nutritional problems of hospitalised elderly : a pilot project. *J Nutr Health Aging* 2002 ; 6 : 306-10
16. Peppersack T : Outcomes of continuous process improvement of nutritional care program among geriatric units. *J Gerontol* 2005 ; 60 : 787-92
17. Rico H, Revilla M, Villa LF, Hernandez ER, Fernandez JP : Crush fracture syndrome in senile osteoporosis : a nutritional consequence ? *J Bone Miner Res* 1992 ; 7 : 317-9
18. Rico H, Relea P, Crespo R *et al.* : Biochemical markers of nutrition in type-I and type-II osteoporosis. *J Bone Joint Surg* 1995 ; 77 : 148-51
19. Fiatarone MA, Evans WJ : The etiology and reversibility of muscle dysfunction in the aged. *J Gerontol* 1993 ; 48 Spec N° : 77-83
20. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WJ : High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA* 1990 ; 263 : 3029-34
21. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R : Aging of skeletal muscle : a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol* 2000 ; 88 : 1321-6
22. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R *et al.* : Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database of systematic reviews (online)*, 2002 : CD000333
23. Peppersack T : Les chutes de la personne âgée : évaluation du risque et prévention. *Rev Med Brux* 1997 ; 18 : 227-30
24. Duez M, Solis S, Benoit F *et al.* : La prévention des chutes chez la personne âgée et la kinésithérapie. *Rev Med Brux* 2003 ; 24 : A223-30
25. De Breucker S, Nkodo Mekongo YP, Ibebeke B, Peppersack T : Les chutes du patient âgé : aspects médicaux. *Rev Med Brux* 2007 ; 28 : 177-82
26. Coin A, Perissinotto E, Enzi G *et al.* : Predictors of low bone mineral density in the elderly: the role of dietary intake, nutritional status and sarcopenia. *Eur J Clin Nutr* 2007 ; Jul 18
27. Bales CW, Ritchie CS : Sarcopenia, weight loss, and nutritional frailty in the elderly. *Ann Rev Nutr* 2002 ; 22 : 309-23
28. Kinney JM : Nutritional frailty, sarcopenia and falls in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004 ; 7 : 15-20
29. Campbell WW : Synergistic use of higher-protein diets or nutritional supplements with resistance training to counter sarcopenia. *Nutr Rev* 2007 ; 65 : 416-22
30. de los Reyes AD, Bagchi D, Preuss HG : Overview of resistance training, diet, hormone replacement and nutritional supplements on age-related sarcopenia—a minireview. *Res Comm Mol Pathol Pharmacol* 2003 ; 113-114 : 159-70
31. Milne AC, Avenell A, Potter J : Improved food intake in frail older people. *BMJ (Clinical Research Ed)* 2006 ; 332 : 1165-6
32. Milne AC, Avenell A, Potter J : Meta-analysis : protein and energy supplementation in older people. *Ann Inter Med* 2006 ; 144 : 37-48
33. Stableforth PG : Supplement feeds and nitrogen and calorie balance following femoral neck fracture. *Br J Surg* 1986 ; 73 : 651-5
34. Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP : Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet* 1990 ; 335 : 1013-6
35. Cashman KD : Diet, nutrition, and bone health. *J Nutr* 2007 ; 137 (11 Suppl) : 2507S-12S
36. Braam LA, Knapen MH, Geusens P *et al.* : Vitamin K1 supplementation retards bone loss in postmenopausal women between 50 and 60 years of age. *Calcif Tissue Int* 2003 ; 73 : 21-6
37. Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C : Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX : Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002 ; 23 : 570-8
38. Norman AW, Sergeev IN, Bishop JE, Okamura WH : Selective biological response by target organs (intestine, kidney, and bone) to 1,25-dihydroxyvitamin D3 and two analogues. *Cancer Res* 1993 ; 53 : 3935-42
39. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE : Effect of withdrawal of calcium and vitamin D supplements on bone mass in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 2000 ; 72 : 745-50
40. Cumming RG : Calcium intake and bone mass : a quantitative review of the evidence. *Calc Tissue Int* 1990 ; 47 : 194-201
41. Khaw KT, Scragg R, Murphy S : Single-dose cholecalciferol suppresses the winter increase in parathyroid hormone concentrations in healthy older men and women : a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 1994 ; 59 : 1040-4
42. Jacobsen SJ, Goldberg J, Miles TP, Brody JA, Stiers W, Rimm AA : Regional variation in the incidence of hip fracture. US white women aged 65 years and older. *JAMA* 1990 ; 264 : 500-2
43. Jacobsen SJ, Goldberg J, Miles TP, Brody JA, Stiers W, Rimm AA : Seasonal variation in the incidence of hip fracture among white persons aged 65 years and older in the United States, 1984-1987. *Am J Epidemiol* 1991 ; 133 : 996-1004
44. Lau EM, Gillespie BG, Valenti L, O'Connell D : The seasonality of hip fracture and its relationship with weather conditions in New South Wales. *Aust J Public Health* 1995 ; 19 : 76-80
45. Baker MR, McDonnell H, Peacock M, Nordin BE : Plasma 25-hydroxy vitamin D concentrations in patients with fractures of the femoral neck. *BMJ* 1979 ; 1 : 589
46. Boonen S, Aerssens J, Dequeker J : Age-related endocrine deficiencies and fractures of the proximal femur. II implications of vitamin D deficiency in the elderly. *J Endocrinol* 1996 ; 149 : 13-7
47. LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J : Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 1999 ; 281 : 1505-11
48. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F *et al.* : Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 1637-42
49. Grant AM, Avenell A, Campbell MK *et al.* : Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD) : a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005 ; 365 : 1621-8
50. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL : Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database of systematic reviews (online)*, 2005 ; CD000227
51. Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ : Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr* 2002 ; 75 : 611-5

52. Mets T : Calcium, vitamin D, and hip fractures. Incidence of falls may have decreased. *BMJ (Clinical Research Ed)*, 1994 ; 309 : 193
53. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW *et al.* : Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001 ; 109 : 87-92
54. Barrett-Connor E, Ensrud KE, Harper K *et al.* : *Post hoc* analysis of data from the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) trial on the effects of three years of raloxifene treatment on glycemic control and cardiovascular disease risk factors in women with and without type 2 diabetes. *Clin Ther* 2003 ; 25 : 919-30
55. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA *et al.* : The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women : results from the MORE randomized trial. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. JAMA* 1999 ; 281 : 2189-97
56. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH *et al.* : Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene : results from a 3-year randomized clinical trial. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA* 1999 ; 282 : 637-45
57. Itabashi A : [MORE study(raloxifene)]. *Nippon Rinsho* 2004 ; 62 Suppl 2 : 442-9
58. Siris E, Adachi JD, Lu Y *et al.* : Effects of raloxifene on fracture severity in postmenopausal women with osteoporosis : results from the MORE study. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. Osteoporos Int* 2002 ; 13 : 907-13
59. Papapoulos SE, Quandt SA, Liberman UA, Hochberg MC, Thompson DE : Meta-analysis of the efficacy of alendronate for the prevention of hip fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005 ; 16 : 468-74
60. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K : Risedronate sodium therapy for prevention of hip fracture in men 65 years or older after stroke. *Arch Int Med* 2005 ; 165 : 1743-8
61. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K : Risedronate therapy for prevention of hip fracture after stroke in elderly women. *Neurology* 2005 ; 64 : 811-6
62. Sato Y, Kanoko T, Satoh K, Iwamoto J : The prevention of hip fracture with risedronate and ergocalciferol plus calcium supplementation in elderly women with Alzheimer disease : a randomized controlled trial. *Arch Int Med* 2005 ; 165 : 1737-42
63. Reid IR, Brown JP, Burckhardt P *et al.* : Intravenous zoledronic acid in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 653-61
64. Black DM, Delmas PD, Eastell R *et al.* : Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 1809-22
65. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS *et al.* : Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 1799-809
66. Calis KA, Pucino F : Zoledronic acid and secondary prevention of fractures. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 1861-2
67. Podbesek R, Edouard C, Meunier PJ *et al.* : Effects of two treatment regimes with synthetic human parathyroid hormone fragment on bone formation and the tissue balance of trabecular bone in greyhounds. *Endocrinology* 1983 ; 112 : 1000-6
68. Hock JM, Gera I : Effects of continuous and intermittent administration and inhibition of resorption on the anabolic response of bone to parathyroid hormone. *J Bone Miner Res* 1992 ; 7 : 65-72
69. Tam CS, Heersche JN, Murray TM, Parsons JA : Parathyroid hormone stimulates the bone apposition rate independently of its resorptive action : differential effects of intermittent and continuous administration. *Endocrinology* 1982 ; 110 : 506-12
70. Dempster DW, Cosman F, Parisien M, Shen V, Lindsay R : Anabolic actions of parathyroid hormone on bone. *Endocr Rev* 1993 ; 14 : 690-709
71. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR *et al.* : Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1434-41
72. Boonen S, Marin F, Mellstrom D *et al.* : Safety and efficacy of teriparatide in elderly women with established osteoporosis : bone anabolic therapy from a geriatric perspective. *J Am Geriatr Soc* 2006 ; 54 : 782-9
73. Boonen S, Marin F, Obermayer-Pietsch B *et al.* : Effects of Previous Antiresorptive Therapy on the Bone Mineral Density Response to Two Years of Teriparatide Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 ; 93 : 852-60
74. O'Donnell S, Cranney A, Wells GA, Adachi JD, Reginster JY : Strontium ranelate for preventing and treating postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database of systematic reviews (online)*, 2006 ; 3 : CD005326
75. Pipersack T : Minimum Geriatric Screening Tools to Detect Common Geriatric Problems. *J Nutr Health Ageing* 2008 ; 12 : 348-52

Correspondance et tirés à part :

T. PEPERSACK
Hôpital Erasme,
Clinique de Gériatrie
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : tpepersa@ulb.ac.be

Travail reçu le 10 avril 2008 ; accepté dans sa version définitive le 21 avril 2008.