

L'OSTÉODENSITOMÉtrie DANS LE DÉPISTAGE DE L'OSTÉOPOROSE : LE PARADOXE BELGE

A. NEUPREZ (1), P. GILLET (2), C. COLLETTE (3), J.Y. REGINSTER (4)

RÉSUMÉ : L'ostéoporose est considérée, dans tous les pays développés, comme un problème majeur de Santé Publique. L'ostéodensitométrie est l'outil le plus performant pour l'évaluation du risque fracturaire d'un individu. La Belgique possède le nombre le plus élevé de densitomètres, en Europe, par million d'habitants. Néanmoins, notre pays est un des seuls à ne pas proposer le remboursement de cet examen. La situation est difficilement compréhensible puisque, pour obtenir le remboursement des médicaments de l'ostéoporose, il convient de faire la preuve soit de l'existence d'une fracture prévalente, soit d'une valeur de densité minérale osseuse basse. Il est à espérer que les Autorités Belges de Santé Publique se conformeront rapidement aux directives Européennes, en inscrivant l'ostéodensitométrie sur la liste des prestations remboursées.

MOTS-CLÉS : *Ostéoporose - Densitométrie - Remboursement - Traitement - Dépistage.*

INTRODUCTION

L'ostéoporose (OP) est une maladie caractérisée par une diminution diffuse de la masse osseuse et par une détérioration de la microarchitecture du squelette, entraînant une fragilité accrue et une augmentation subséquente du risque fracturaire (1). Bien que restant, le plus souvent, asymptomatique dans ses stades précoce, l'OP se traduit, cliniquement, lorsque les propriétés mécaniques du squelette ne lui permettent plus de faire face aux contraintes de la vie quotidienne, par la survenue d'épisodes fracturaire, touchant à la fois le squelette axial et appendiculaire. Bien que frappant de manière prédominante la femme, après la ménopause, du fait de l'hyper-résorption ostéoclastique observée au cours des années qui suivent l'installation du climatère, l'OP affecte également le sujet masculin, dont le risque absolu de fracture est globalement identique à celui de la femme mais avec un décalage temporel d'environ 10 années (2). Ce laps de temps reflétant l'impact différentiel sur le squelette de l'apparition brutale de la ménopause chez la femme et de l'établissement progressif de l'andropause chez l'homme, conjointement à l'espérance de vie accrue chez la femme, explique la différence de prévalence de l'ostéoporose, observée entre les deux sexes.

BONE DENSITOMETRY FOR THE DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS : THE BELGIAN

SUMMARY : Osteoporosis is considered as a major Public Health issue, in most developed countries. Bone mineral density assessment is the single best predictor of the future fracture risk for an individual. Belgium has the highest number of bone densitometers, per million habitants, in Europe. However, densitometry is not yet reimbursed in Belgium. This situation is rather paradoxical since the demonstration of a prevalent vertebral fracture or of a low bone mineral density is requested to obtain the reimbursement of drugs to be used for the management of osteoporosis. Hopefully, Belgium will soon be online with the requirements of the European Commission, suggesting to make bone densitometry accessible, through reimbursement.

KEYWORDS : *Osteoporosis - Bone densitometry - Reimbursement - Treatment - Screening*

IMPACT DE L'OSTÉOPOROSE

Pendant de nombreuses années, la fracture de l'extrémité supérieure du fémur (fracture du col fémoral) a été considérée comme la conséquence la plus dramatique de l'OP (2), et sa prévention instituée comme l'objectif final de toute intervention visant à éradiquer l'ostéoporose (3). Il reste indiscutable que la fracture du col du fémur s'accompagne de conséquences dramatiques, à court et à long terme. Cette pathologie est grevée d'un excès de mortalité décrit non seulement dans les mois suivant immédiatement la fracture (2), mais perdurant jusqu'à 5 ans après l'épisode fracturaire (4). Cette surmortalité, par rapport à une population de même âge, peut atteindre, après 5 ans, jusqu'à 15 cas par 100 fractures de hanche, en fonction de l'état général du patient au moment de la fracture (5). De plus, parmi les survivants, il est généralement admis qu'une récupération ad integrum des activités de la vie courante ne surviendra que dans la moitié des cas (5), alors qu'une institutionnalisation définitive sera requise chez 15 % des patients (5, 6). La fracture du col du fémur a été associée à une charge financière correspondant à 0,1 % du coût total de l'ensemble des maladies au niveau planétaire et à 1,4 % de ce coût, si l'analyse se limite aux pays économiquement développés (7).

Néanmoins, au cours de la dernière décennie, l'impact d'autres fractures, dont la fracture vertébrale ou les fractures non-vertébrales, dites «majeures» (bassin, sacrum, côtes, sternum, poignet, humérus et diaphyse fémorale) a été le sujet de nombreuses recherches. Tout comme la fracture de hanche, le tassement fracturaire vertébral s'accompagne d'une surmortalité et d'une

(1) Elève-Assistante, (4) Professeur, Service de la Santé Publique, Épidémiologie et Economie de la Santé, CHU Sart Tilman, Université de Liège

(2) Professeur, Direction Médicale,

(3) Etudiant, Sciences de la Santé Publique, Université de Liège.

morbilité (perte des capacités fonctionnelles et diminution de la qualité de vie) présente dans les deux sexes, retrouvée de manière constante quelle que soit l'origine démographique des données analysées et proportionnelle au nombre de tassements vertébraux prévalents (8, 9, 10). Le consensus actuel est que toutes les fractures ostéoporotiques, indépendamment de leur localisation, sont associées, au niveau individuel, à une diminution significative de la qualité de vie (11) et, au niveau sociétal, à une charge financière importante (12).

En Belgique, les études épidémiologiques et économiques portant sur l'ostéoporose, se sont principalement focalisées sur la fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Un accroissement de l'incidence de cette fracture a été observé entre 1984-1986 (107.8 / 100.000 habitants) et 1994-1996 (140.5 / 100.000 habitants). Les modifications démographiques enregistrées durant cette période n'expliquent, à elles seules, que 10 % de cette augmentation (13). Sur base de cette augmentation séculaire et des projections démographiques à l'horizon 2050, l'incidence de la fracture du col du fémur pourrait atteindre, à cette date, en Belgique, 860 cas par 100.000 habitants (13). Les coûts directs de la fracture du col du fémur ont été évalués, à la même période, (deuxième moitié des années 1990) à environ 9.000 USD par cas pour la période hospitalière et 15.000 USD par cas pour l'ensemble des coûts directs, imputables, exposés au cours de la première année post-fracturaire (14, 15). Ces chiffres inquiétants justifient, dans notre pays, la prise en considération de l'ostéoporose comme un problème majeur de santé publique et la mise en place de stratégies concertées visant à promouvoir le dépistage, la prévention et le traitement de cette affection (16).

RÔLE DE LA DENSITOMÉTRIE OSSEUSE DANS LE DÉPISTAGE DE L'OSTÉOPOROSE

Le caractère asymptomatique des stades précoce de la déperdition calcique et les conséquences dramatiques des fractures, survenant de manière récurrente lorsque le processus ostéoporotique est établi justifient l'évaluation de stratégies permettant d'identifier le plus tôt possible, les sujets qui sont à risque accru de présenter, un jour, une fracture ostéoporotique. Comme l'indique la définition de l'ostéoporose (1), la diminution de la résistance biomécanique du squelette est la résultante de la combinaison d'une réduction de la quantité de tissu osseux présente par unité de volume (densité minérale

osseuse (DMO) et d'altérations micro-architecturales, touchant principalement, mais non exclusivement, le compartiment trabéculaire du squelette. A ce jour, les techniques permettant d'évaluer, *in vivo*, l'architecture ou la qualité biomécanique du tissu osseux restent du domaine de la recherche appliquée (17, 18, 19) et sont, dans tous les cas, loin d'être accessibles en pratique clinique quotidienne. Depuis plusieurs années, un certain nombre de facteurs cliniques de risque d'OP (histoire familiale, antécédent personnel de fracture non traumatique, ménopause précoce, consommation faible de calcium ou accrue d'alcool, tabagisme, sédentarité, ethnicité, faible masse corporelle, co-morbidités ou co-médicaments, ...) ont été identifiés (20). Ils ont été regroupés sous la forme de différents indices, dans le but de se substituer, dans l'évaluation du risque fracturaire, à la mesure directe de la DMO (densitométrie osseuse). Cette approche était, initialement, destinée à des pays ou à des structures de soins à faible capacité contributive, où soit le manque de disponibilité d'équipements adéquats, soit le coût de l'examen de densitométrie rendait cette approche problématique. Malheureusement, ces outils se sont tous, à des degrés divers, caractérisés par des propriétés métrologiques décevantes (faible spécificité et valeur prédictive positive), obérant leur mission d'alternative à la densitométrie osseuse (21). Un groupe de travail de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) développe, depuis plusieurs années, un algorithme permettant de calculer, en fonction de l'âge, des valeurs de DMO et de la présence éventuelle de facteurs cliniques de risque associés, le risque absolu de fracture auquel doit faire face un individu, dans les 10 ans suivant l'évaluation (22, 23, 24). Un tel outil devrait, conceptuellement, permettre de rationaliser le dépistage de l'ostéoporose en identifiant non seulement les patients les plus à risque de fracture mais également, par une évaluation quantitative précise du risque fracturaire individuel, contribuer à définir des seuils d'efficience pour les interventions pharmacologiques (22). Cet algorithme, dont le développement a été annoncé depuis plusieurs années (25) n'est toutefois toujours pas disponible et devra, de toutes les manières, être validé sur base des données épidémiologiques disponibles pour les populations auxquelles il sera appliqué.

A ce jour, la mesure de la DMO reste donc, pour le clinicien, l'outil le plus fiable pour prédir, extemporanément, le risque fracturaire futur d'un sujet individuel (26, 27). Diverses techniques de mesures de la quantité du tissu

osseux présente par unité de volume, et de son degré de minéralisation, ont été développées depuis le début des années 1970 (1, 20). L'utilisation de l'absorptiométrie radiologique à double énergie (DXA) est aujourd'hui la technique de référence pour cet examen. La DXA calcule le contenu minéral osseux du squelette à partir des courbes d'absorption respectives de photons générés par un tube à rayons X à double énergie. Les résultats peuvent être exprimés, sous la forme de contenu minéral osseux total (CMO) du segment étudié, exprimé en grammes d'hydroxyapatite, ou sous la forme de densité surfacique osseuse (DMO), correspondant au CMO divisé par la surface projetée de la zone étudiée (vertèbre ou hanche), selon un plan perpendiculaire au faisceau (gramme/cm²). En pratique, chaque diminution d'un écart type de DMO, quel que soit le site de mesure (colonne lombaire, col fémoral, zone totale de la hanche) est associée à environ un doublement du risque fracturaire, axial ou périphérique. La mesure de la DMO au site squelettique pour lequel le risque fracturaire est calculé, permet d'optimiser la valeur prédictive de la mesure (1). C'est au vu de cette relation, entre diminution de la DMO et augmentation du risque fracturaire, que l'OMS a proposé sa définition opérationnelle de l'OP, basée sur une mesure de la DMO par DXA, à la colonne lombaire ou à la hanche (zone totale ou col fémoral), chez la femme ménopausée (1). L'OMS suggère d'exprimer les valeurs de DMO en valeurs centrées réduites (T-score). Pour rappel, T-score = (résultat moins moyenne pour une population jeune de référence) / (écart-type pour une population jeune de référence) (Tableau I). Cette classification n'a pas, à ce jour, été validée pour d'autres techniques de mesure de la DMO (ultrasonométrie, ...) ou pour d'autres populations (sujets masculins ou ostéoporose secondaire). Chez l'homme, les valeurs de DMO mesurées à la fin de la croissance (pic de masse osseuse) sont plus élevées que celles recueillies chez la femme. De surcroît, la dispersion des valeurs de DMO

autour de la moyenne, à cette époque de la vie, est plus faible que ce que l'on observe chez les sujets féminins (écart-type plus petit). L'utilisation de la définition opérationnelle de l'OMS pour l'évaluation du risque fracturaire chez le sujet mâle, recourant à l'utilisation de T-score est donc inappropriée. Il est aujourd'hui acquis que le risque de fracture, chez le sujet de sexe masculin, est identique à celui de la femme, pour une valeur absolue identique de DMO, ce qui se traduit, au vu des éléments susmentionnés, par un T-score de DMO inférieur (29).

LE PARADOXE BELGE

Au vu des éléments susmentionnés, et bien que manquent des études prospectives évaluant les coûts exposés vis-à-vis des baisses réelles de mortalité et de morbidité liées au dépistage, il apparaît clairement, que l'utilisation de la densitométrie osseuse comme outil de dépistage de l'ostéoporose est validée sur le plan scientifique. Tant les sociétés savantes (30) que les experts mandatés par la Commission Européenne (31, 32) ou par les services fédéraux américains de médecine préventive (33), confirment le rôle essentiel de l'identification, par DXA, des sujets à risque élevé de présenter une fracture ostéoporotique. Il faut se rappeler que plusieurs médicaments enregistrés pour la prise en charge de l'ostéoporose ont montré leur capacité à réduire de moitié, environ, le risque de première fracture lorsqu'ils sont administrés à des sujets dont le T-score de DMO est inférieur au seuil de -2,5 (34). La stratégie prônée aux Etats-Unis est basée sur le dépistage systématique chez la femme à partir de 65 ans et chez l'homme au-delà de 70 ans (33). Les experts européens privilégièrent plutôt une approche en deux temps, où la présence de facteurs cliniques de risque fracturaire (âge, indice de masse corporelle, histoire familiale d'ostéoporose, prise de médicaments à effet délétère pour le squelette, tabagisme, ...) seraient utilisés pour identifier les sujets devant, préférentiellement, bénéficier d'un examen de DMO (31, 35). La position des autorités belges de Santé Publique, face à l'ostéoporose, et à son dépistage, est pour le moins paradoxale. Parmi les recommandations exprimées en 1998 par la Commission Européenne, se trouvaient mentionnés le besoin de favoriser l'évaluation de l'incidence et du coût de l'ostéoporose au niveau national, mais aussi l'importance d'offrir à la population un nombre suffisant d'équipements de DMO, rapidement accessibles et dont l'utilisation serait prise en charge par le système de santé du pays considéré (32). En Belgique, les

TABLEAU I : DÉFINITION OPÉRATIONNELLE DE L'OSTÉOPOROSE PROPOSÉE PAR L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. (D'APRÈS 35)

- **Normale** : une valeur de DMO ou de CMO égale ou supérieure à un écart-type en dessous de la valeur moyenne de référence pour la population jeune.
- **Masse osseuse basse (ostéopénie)** : une valeur de DMO ou de CMO comprise entre un écart-type et 2.5 écart-type en dessous de la valeur moyenne de référence pour la population jeune.
- **Ostéoporose** : une valeur de DMO ou de CMO entre 2.5 écarts-type ou plus en dessous de la valeur moyenne de référence pour la population jeune.
- **Ostéoporose sévère (établie)** : une valeur de DMO ou de CMO 2.5 écarts-type ou plus en dessous de la valeur moyenne de référence pour la population jeune, en présence d'une ou plusieurs fractures de fragilité.

données épidémiologiques ou économiques relatives à l'incidence et au coût de la fracture de hanche ont été colligées par des centres universitaires, sans aucune aide logistique ou financière des pouvoirs publics (13-16). Ces chiffres permettent néanmoins de confirmer que tant le nombre de fractures de hanche (Figure 1) que les coûts hospitaliers directs induits par cette pathologie (Tableau II) situent notre pays dans la moyenne européenne, faisant de l'ostéoporose, chez nous aussi, un problème majeur de Santé Publique. L'importance de la DXA, pour le praticien et le patient, semble avoir été bien perçue par le monde médical, puisque le nombre d'équipements de DXA par million d'individus, recensés dans notre pays en 2005 (33,0 DXA par million d'habitants) (Figure 2) est le plus élevé de la Communauté Européenne. Ce nombre, est d'ailleurs près de trois fois supérieur aux chiffres correspondants au seuil minimal acceptable pour couvrir les besoins diagnostiques de la population, et deux fois supérieur à ce seuil, lorsque l'on incorpore dans cette évaluation l'utilisation des équipements de DXA pour le suivi (monitoring) de patients recevant une thérapeutique anti-ostéoporotique (35). Cette apparenante sur-offre d'équipements pourrait être le fait de certaines particularités de notre système de soins (non programmation, paiement à l'acte, concurrence entre plusieurs types de prestataires pratiquant ce type d'examen...). Il faut toutefois noter que cette évaluation des besoins de la population en DXA a été réalisée de manière minimaliste. Elle restreint le dépistage, qu'il soit de masse ou basé sur une sélection des sujets à risque aux sujets âgés de 65 ans et plus, étaie le dépistage de cette population sur une période de 10 ans, ne prévoit pas de répétition dans le temps des DXA à visée diagnostique, et limite les examens réalisés dans le cadre d'une évaluation de

TABLEAU II : COÛTS DIRECTS HOSPITALIERS D'UNE FRACTURE DE HANCHE. (D'APRÈS 34)

	Euros
Autriche	30.000
Pays-Bas	28.250
Allemagne	20.300
Royaume-Uni	18.500
Danemark	14.800
Luxembourg	10.000 à 12.000
Irlande	10.600
Suède	10.000
Belgique	8.700
Grèce	7.920
Portugal	3.300 à 9.900
Italie	6.500
Finlande	4.600 à 8.880 (moyenne 6.135)
Slovénie	4.600 à 6.300
Espagne	5.000
Hongrie	3.400
Pologne	1.700 à 3.600
République Tchèque	2.500
Chypre	1.200 à 2.000
Lettonie	1.400
Slovaquie	1.400
Lituanie	1.200
Estonie	1.000

l'efficacité d'un traitement à deux DXA à deux ans d'intervalle, quelle que soit la durée de la prise en charge pharmacologique (35). En considérant, de surcroît, que le recensement des densitomètres ne tient pas compte des équipements non disponibles pour le public, qu'ils soient obsolètes et remplacés par un densitomètre plus moderne et plus performant ou qu'ils soient réservés à l'investigation clinique, le nombre de DXA présents en Belgique semble donc en adéquation avec les besoins d'un dépistage efficace de l'ostéoporose. Cette disponibilité des équipements de densitométrie se traduit par des délais d'attente courts (moins d'une semaine en moyenne) alors qu'ils peuvent atteindre un an ou

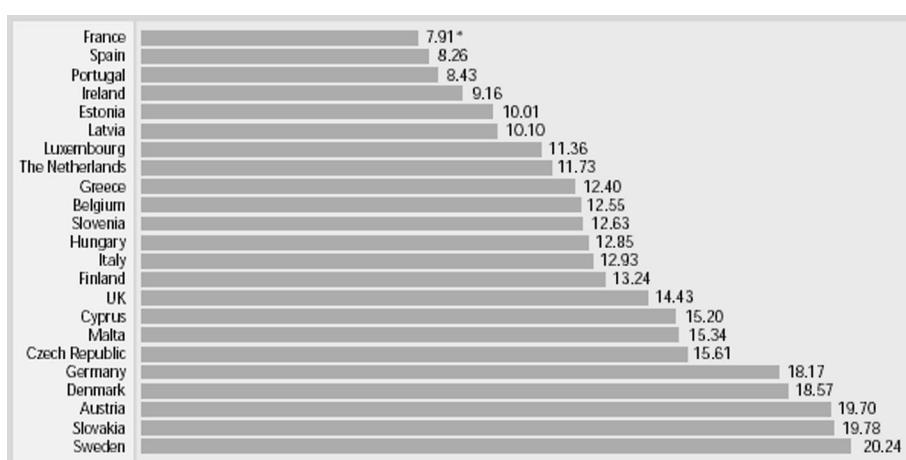


Figure 1 : Nombre de fractures, par an, par 10.000 habitants. (D'après 35)

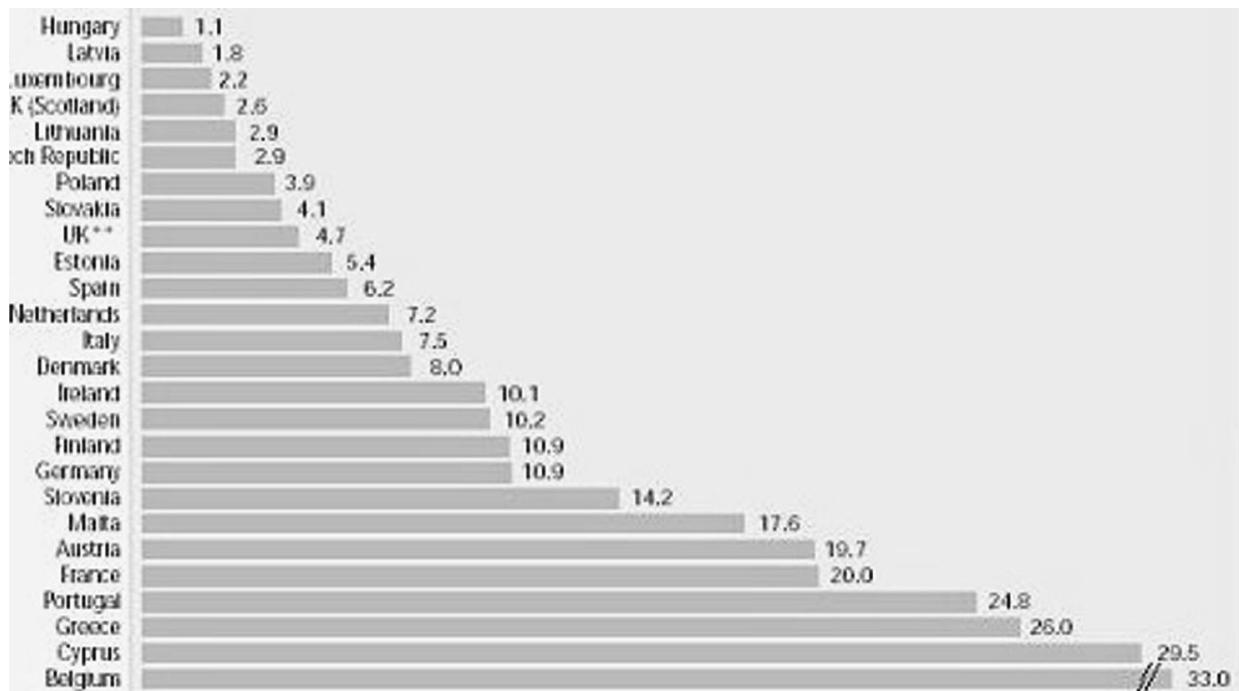


Figure 2 : Nombre de densitomètre (DXA) dans la Communauté Européenne. (D'après 35)
Nombre de DXA / million d'habitants

TABLEAU III : DÉLAI MOYEN D'ATTENTE POUR UN EXAMEN DE DXA À VISÉE DIAGNOSTIQUE, DANS UNE STRUCTURE PUBLIQUE DE SOINS DE SANTÉ. (D'APRÈS 35)

Lettonie	Pas d'attente
Slovénie	Pas d'attente
Finlande	0 à 7 jours
France	Quelques jours
Allemagne	Quelques jours
Lituanie	2 à 3 jours
Pologne	2 à 4 jours
Portugal	< 1 jour
Belgique	< 1 semaine
Estonie	1 semaine
Hongrie	1 à 4 semaines
Autriche	3 semaines
République Tchèque	+ 3 semaines
Chypre	+ 40 jours
Grèce	45 jours
Pays-Bas	1 semaine à 3 mois
Irlande	1 semaine à 6 mois
Luxembourg	3 à 90 jours
Slovaquie	2 à 6 semaines
Espagne	3 à 6 mois
Suède	1 à 6 mois
Danemark	0 à 9 mois
Malte	8 mois
Italie	1 semaine à 57 semaines
Royaume-Uni	1 semaine à 78 semaines

plus dans certains pays sous-équipés (Royaume-Uni) ou se caractérisant par une inéquité de la distribution géographique des équipements de DXA (Italie) (35) (Tableau III). A côté de ces éléments, positifs, indicateurs de la qualité de notre système de soins, il est affligeant de constater que de tous les pays européens, seul six états, dont la Belgique, n'accordent aux

TABLEAU IV : COÛT MOYEN POUR UN EXAMEN DE DMO À VISÉE DIAGNOSTIQUE (HANCHE ET COLONNE). (D'APRÈS 35)

	Euros
Finlande	Gratuit
Pologne	10 à 15
Lituanie	10 à 25
République Tchèque	18
Lettonie	25
Allemagne	30
Slovaquie	30
Hongrie	32
Slovénie	33
Estonie	35
Belgique	40
Autriche	50
France	50
Luxembourg	50
Royaume-Uni	70-100 (lorsque réalisé dans une structure de soins privée en raison du manque d'accessibilité dans le système de soins public)
Italie	75
Chypre	78 (pour ceux n'ayant pas accès à une couverture)
Irlande	80
Espagne	90
Pays-Bas	100
Portugal	100
Grèce	104
Danemark	188 (prise en charge par le système de santé. Les patients ne peuvent pas payer pour des examens réalisés dans un hôpital public)
Malte	190
Suède	335

patients aucun accès au remboursement de la DXA, dont le coût moyen reste pourtant chiffré

TABLEAU V : POLITIQUES DE REMBOURSEMENT DE L'EXAMEN DE DMO À VISÉE DIAGNOSTIQUE (DXA) DANS LE SYSTÈME DE SOINS DE SANTÉ PUBLIQUE. (D'APRÈS 35)

	Remboursement	Pas de remboursement
Autriche	OUI*/**	NON
Belgique	OUI***	
Chypre	OUI	
République Tchèque	OUI	
Danemark	OUI*	
Estonie	OUI*	
Finlande	OUI*	
France		NON
Allemagne	OUI*	
Grèce	OUI*	
Hongrie	OUI*	
Irlande		NON
Italie	OUI*	
Lettonie		NON
Lituanie		NON
Luxembourg	OUI*	
Pays-Bas	OUI	
Malte	OUI	
Pologne	OUI****	
Portugal	OUI	
Slovaquie	OUI	
Slovénie		NON
Espagne	OUI	
Suède	OUI	
Royaume-Uni – Angleterre, Pays de Galles, Irlande du Nord	OUI**	
Royaume-Uni – Ecosse	OUI*	

* avec restriction ** dépend des régions *** le montant du remboursement dépend des ressources de l'individu **** accompagné d'une consultation.

(40 E) sous la médiane de coûts exposés, pour cet examen, dans la Communauté Européenne (de 0 à 325 E) (Tableau IV et V) (36). Lorsque l'on sait, de plus, que le remboursement des médicaments de l'ostéoporose (bisphosphonates, modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes) est conditionné, dans notre pays, à la présence soit d'une fracture prévalente soit d'une valeur basse de DMO, objectivée par DXA, le paradoxe devient aberration, n'ouvrant le droit au remboursement des médicaments qu'aux seuls patients à même de supporter le coût de l'examen de densitométrie. Cette politique de promotion de la médecine à deux vitesses est d'autant moins compréhensible que, de tous les pays européens, la Belgique est à ce jour le seul où les experts, ont, collégialement, établis des valeurs normatives de densitométrie et proposé un algorithme de calibration de tous les équipements disponibles, corrigeant, de ce fait, les écarts de mesure observés, en fonction des différents fabricants de densitomètres (26).

De plus, plusieurs travaux ont confirmés, à partir de cohortes belges, la possibilité de rationaliser et de maximiser l'efficience des examens de DXA en utilisant, en pré-dépistage, des questionnaires cliniques d'évaluation du risque, permettant de limiter la mesure de DMO aux patients chez qui, cet examen permet réellement d'orienter la stratégie de prise en charge de l'ostéoporose (37-39).

CONCLUSION

L'ostéoporose, et plus spécifiquement les fractures vertébrales et fémorales représentent en Belgique un fardeau humain, social et économique important. Les chiffres d'incidence et de coût hospitalier direct de la fracture de hanche situent la Belgique dans la moyenne des pays européens pour cette pathologie. Nonobstant un nombre de densitomètres particulièrement élevé, couvrant largement les besoins de la population et la reconnaissance de la valeur diagnostique de cet examen, nécessaire à l'accès au remboursement des médicaments de l'ostéoporose, la Belgique reste un des seuls pays européens à ne pas octroyer le remboursement de cet acte technique, bien que son coût moyen se situe dans la médiane des pays européens. Il est à espérer que les autorités belges de Santé Publique veilleront, en se conformant aux recommandations de la Communauté Européenne en matière de lutte contre l'ostéoporose, à mettre rapidement un terme à cette injustice sociale où une couverture des traitements efficaces de l'ostéoporose n'est possible que pour les patients prêts à assumer, personnellement, le coût de la mesure de DMO.

RÉFÉRENCES

1. WHO Study Group.— Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organization Technical Report Series 843, *WHO Publ. Geneva*, 1994, 129 pp.
2. Sembo I, Johnell O.— Consequences of a hip fracture: a prospective study over 1 year. *Osteoporos Int*, 1993, **3**, 148-153.
3. Meunier PJ.— Prevention of hip fractures. *Am J Med*, 1993, **95**, 75S-78S.
4. Magaziner J, Lydick E, Hawkes W, et al.— Excess mortality attributable to hip fracture in white women aged 70 years and older. *Am J Pub Health*, 1997, **87**, 1630-1636.
5. Wheren LE, Magaziner J.— Hip fracture : risk factors and outcomes. *Curr Osteoporos Rep*, 2003, **1**, 78-85.
6. Nydegger V, Rizzoli R, Rapin CH, et al.— Epidemiology of fractures of the proximal femur in Geneva: incidence, clinical and social aspects. *Osteoporos Int*, 1991, **2**, 42-47.

7. Johnell O, Kanis JA.— An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporos Int*, 2004, **15**, 897-902.
8. Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, et al.— Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int*, 1998, **8**, 291-297.
9. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al.— Excess mortality after hospitalisation for vertebral fracture. *Osteoporos Int*, 2004, **15**, 101-112.
10. Jalava T, Sarna S, Pylkkänen L, et al.— Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients. *J Bone Miner Res*, 2003, **18**, 1254-1260.
11. Adachi JD, Ionnidis G, Pickard L, et al.— The association between osteoporotic fractures and health-related quality of life as measured by the Health Utilities Index in the Canadian Multicentre Osteoporosis study (CaMos). *Osteoporos Int*, 2003, **14**, 895-904.
12. Melton LJ 3rd, Gabriel SE, Crowson CS, et al.— Cost-equivalence of different osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 2003, **14**, 383-388.
13. Gillet P, Reginster JY.— Increased number of hip fractures. *Lancet*, 1999, **353**, 2160-2161.
14. Autier P, Haentjens P, Bentin J, et al.— Costs induced by hip fractures: a prospective controlled study in Belgium. Belgian Hip Fracture Study Group. *Osteoporos Int*, 2000, **11**, 373-380.
15. Reginster JY, Gillet P, Ben Sedrine W, et al.— Direct costs of hip fractures in patients over 60 years of age in Belgium. *Pharmacoeconomics*, 1999, **15**, 507-514.
16. Reginster JY, Gillet P, Gosset C.— Secular increase in the incidence of hip fractures in Belgium between 1984 and 1996: need for a concerted public health strategy. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001, **79**, 942-946.
17. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, et al.— In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, **27**
18. Franchimont N.— La qualité osseuse: de la théorie à la réalité. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 707-710.
19. Brunet-Imbault B, Lemineur G, Chappard C, et al.— A new anisotropy index on trabecular bone radiographic images using the fast Fourier transform. *BMC Med Imaging*, 2005, **5**, 4.
20. Reginster JY.— Ostéoporose post-ménopausique : traitement prophylactique. *Masson Publ. Paris*, 1993, 258pp. ISBN 2.225.84221.3
21. Ben Sedrine W, Reginster JY.— Risk indices and osteoporosis screening: scope and limits. *Mayo Clin Proc*, 2002, **77**, 622-623.
22. De Laet C, Oden A, Johansson H, et al.— The impact of the use of multiple risk indicators for fracture on case-finding strategies: a mathematical approach. *Osteoporos Int*, 2005, **16**, 313-318.
23. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al.— Ten-year risk of osteoporosis fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone*, 2002, **30**, 251-258.
24. Leslie WD, Metge C, Ward L.— Contribution of clinical risk factors to bone density-based absolute fracture risk assessment in postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 2003, **14**, 334-348.
25. Genant HK, Cooper C, Poor G, et al.— Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Int*, 1999, **10**, 259-264.
26. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al.— Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res*, 2005, **20**, 1185-1194.
27. Boonen S, Kaufman JM, Reginster JY, et al.— Patient assessment using standardized bone mineral density values and a national reference database: implementing uniform thresholds for the reimbursement of osteoporosis treatments in Belgium. *Osteoporos Int*, 2003, **14**, 110-115.
28. Reginster JY, Devogelaer JP, Kaufman JM, et al.— Comment j'explore...l'ostéoporose : mesure de la masse osseuse et analyses biologiques. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 184-188.
29. de Laet CE, van der Klift M, Hofman A, et al.— Osteoporosis in men and women: a story about bone mineral density thresholds and hip fracture risk. *J Bone Miner Res*, 2002, **17**, 2231-2236.
30. International Society for Clinical Densitometry.— Updated 2005 Official positions, 2005. www.ISCD.org
31. Compston J.— Action Plan for the prevention of osteoporotic fractures in the European Community. *Osteoporos Int*, 2004, **15**, 259-262.
32. European Commission 1998.— Report on osteoporosis in the European Community-action for prevention.1998 www.osteofound.org/activities/eu_summary_report.html
33. US Preventive Services Task force Screening for osteoporosis in postmenopausal women: recommendations and rationale. *Ann Intern Med*, 2002, **137**, 526-528.
34. Boonen S, Body JJ, Boutsen Y, et al.— Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*, 2005, **16**, 239-254.
35. Kanis JA, Johnell O.— Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int*, 2005, **16**, 229-238.
36. International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis in Europe : Indicators of progress, 2005. www.osteofound.org/advocacy_policy/eu_policy_project.html
37. Richy F, Ethgen O, Bruyère O, et al.— Primary prevention of osteoporosis: mass screening scenario or prescreening with questionnaires? An economic perspective. *J Bone Miner Res*, 2004, **19**, 1955-1960.
38. Ben Sedrine W, Broers P, Devogelaer JP, et al.— Interest of a prescreening questionnaire to reduce the cost of bone densitometry. *Osteoporos Int*, 2002, **13**, 434-442.
39. Ben Sedrine W, Ethgen O, Devogelaer JP, et al.— Evaluation of proposals of Belgian Social Security Institute for reimbursement of bone densitometry tests. Toward a cost-effective strategy for osteoporosis screening? *Aging Clin Exp Res*, 2004, **16**, 413-419.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. J-Y REGINSTER, Unité d'Exploration du Métabolisme Osseux, C.H.U. Bruxelles
45 quai Godefroid Kurth, 4020 Liège - Belgique
E-mail : jyreginster@ulg.ac.be