



**HAL**  
open science

# Facteurs influençant les valeurs du TBS chez des jeunes adultes sains et des femmes ménopausées avec ou sans antécédents de fractures ostéoporiques

Marie-Louise Ayoub

## ► To cite this version:

Marie-Louise Ayoub. Facteurs influençant les valeurs du TBS chez des jeunes adultes sains et des femmes ménopausées avec ou sans antécédents de fractures ostéoporiques. Santé publique et épidémiologie. Université du Littoral Côte d'Opale; Université de Balamand (Tripoli, Liban), 2016. Français. NNT : 2016DUNK0429 . tel-01526174

**HAL Id: tel-01526174**

**<https://theses.hal.science/tel-01526174>**

Submitted on 22 May 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DU LITTORAL CÔTE D'OPALE  
UNIVERSITÉ LILLE 2

**Ecole doctorale :** Biologie santé

**Unité de recherche :** Laboratoire de physiopathologie des maladies osseuses inflammatoires  
(EA 4490)

**Thèse présentée par :** AYOUB Marie-Louise

**Soutenue le 11 juillet 2016**

Pour obtenir le grade de docteur de l'Université du Littoral Côte d'Opale

**Discipline/ Spécialité :** Sciences et techniques des activités physiques et sportives (STAPS)

---

**Facteurs influençant les valeurs du TBS chez des jeunes adultes sains et des femmes  
ménopausées avec ou sans antécédents de fractures ostéoporotiques**

---

**Thèse dirigée par :**

Pr. Bernard Cortet, Université de Lille 2, France  
Dr. Rawad El Hage, Université de Balamand, Liban

**Rapporteurs :**

Pr. Saïd Ahmaïdi, Université de Picardie Jules Verne, France  
Pr. Valérie Bousson, Université Paris VII-Denis-Diderot, France

---

**Jury :**

Pr. Bernard Cortet, Université de Lille 2, France  
Dr. Rawad El Hage, Université de Balamand, Liban  
Pr. Saïd Ahmaïdi, Université de Picardie Jules Verne, France  
Pr. Valérie Bousson, Université Paris VII-Denis-Diderot, France  
Dr. Gautier Zunquin, ULCO, France  
Dr. Christophe Jacob, Université de Balamand, Liban

## Remerciements

Cette thèse est le résultat d'un travail de 3 ans en cotutelle entre l'Université du Littoral Côte d'Opale (ULCO) et l'Université de Balamand (UOB). Avant tout, j'adresse mes remerciements au département d'Education Physique de l'UOB et au laboratoire PMOI qui est commun à l'Université de Lille et à l'Université du Littoral Côte d'Opale (ULCO).

Je tiens à remercier surtout mon directeur de thèse le Professeur Bernard CORTET, pour sa confiance, son aide précieuse, sa disponibilité, son expertise et surtout ses conseils scientifiques lors des moments clés du déroulement de ce travail.

Je souhaite également exprimer ma très sincère et profonde reconnaissance à mon co-directeur de recherche, le professeur Rawad El HAGE, pour sa compréhension, ses encouragements, ses précieux conseils et son soutien en m'apportant une aide constante dans les moments faciles comme les plus difficiles de la gestion de ce travail.

Je voudrais aussi remercier mon Co-encadrant Docteur Isabelle LEGROUX, pour son encadrement et son support tout au long de mon cheminement.

Je remercie mon Co-encadrant Dr. Gautier ZUNQUIN, pour ses remarques, son explication et son expertise tout au long de ce travail.

Merci au Professeur Denis THEUNYNCK, pour son professionnalisme et son temps précieux. Le professeur Theunynck a contribué significativement à la mise en place de cette cotutelle. Que son âme repose en paix.

Un grand merci au professeur Ghassan Maalouf ; sans lui cette thèse n'aurait pas pu être réalisée...

Je tiens également à remercier le Professeur Pierre HARDOUIN, pour son encadrement scientifique et ses compétences.

Merci au Docteur Eddy ZAKHEM, pour ses conseils et pour me donner la chance de travailler avec lui dans plusieurs études scientifiques.

Je remercie beaucoup le professeur Christophe Jacob pour tous ses conseils et pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les sujets qui ont accepté de participer à ces différents protocoles de recherche.

Merci aux membres du jury d'avoir accepté de participer à l'évaluation de ce mémoire de thèse. Je dédie cette thèse à mon mari, ma mère et mes deux filles pour tout leur soutien, leur support dans les moments difficiles et surtout leur amour qu'ils m'ont apporté pour que ce travail puisse aboutir.

## Abréviations

2 D	Deux Dimensions
3 D	Trois Dimensions
ACE	Angle cervico-diaphysaire
AP	Activité Physique
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BS/BV	Rapport surface osseuse / Volume osseux
BSI	Indice de force en flexion
BV/TV	Volume osseux trabéculaire / Volume total
CCJ	Consommation Calcique Journalière
CE	Corps Entier
CF	Col Fémoral
CMJ	Counter Movement Jump
CMO	Contenu Minéral Osseux
Conn. D	Connectivity Density
CPJ	Consommation Protéique Journalière
CSA	Cross-sectional area
CSI	Indice de force en compression
CSMI	Cross Section Moment of Inertia
DH	Détente Horizontale
DMO	Densité Minérale Osseuse

DMOA	Densité Minérale Osseuse Apparente
D-S	Demi-Squat
DS	Déviation Standard
DV	Détente Verticale
DXA	Dual-energy X-ray Absorptiometry (Absorptiométrie Biphotonique à rayons-X)
ESF	Extrémité Supérieure du Fémur
ESH	Extrémité Supérieure de l'Humérus
FESF	Fracture de l'Extrémité Supérieure du Fémur
FNAL	Femoral Neck Axis Length
FRAX	Fracture Risk Assessment
HAL	Hip Axis Length
HAS	Hip Structural Analysis
HbA1C	Glycated Hemoglobin
HE	Hanche Entière
HRpQCT	High-resolution peripheral quantitative computed tomography
IRC	Indice de résistance osseuse en compression
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISI	Indice de force aux contraintes
ISV	Intial Slope of the Variogram
MIL	Mean Intercept Length
NCSS	Number Cruncher Statistical System

NIH	National Institutes of Health
NOR	Normo-pondéré
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
pQCT	peripheral Quantitative Computed Tomography
PSQI	Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh
PTH	Parathormone
SMI	Structure Model Index
SMO	Surface Minérale Osseuse
SUR	Surcharge pondérale
TB	Triple-bond
Tb.Sp	Séparation trabéculaire
TbN	Nombre de travées
TbPF	Trabecular Bone Pattern Factor
TBS	Trabecular Bone Score ou Score Trabéculaire Osseux
UD	Ultra-Dsital
VO <sub>2</sub> max	Consommation maximale d'oxygène
WHO	World Health Organisation (organisation mondiale de la santé)
Z	Section Modulus (Module de Section)
μct	microtomographie
μm	micromètre

# Tables des matières

<b>Remerciements</b>	1
<b>Abréviations</b>	3
<b>Tables des matières</b>	6
<b>Liste des figures</b>	12
<b>Liste des tableaux</b>	14
<b>Introduction</b>	16
<b>Première partie : État de la question</b>	18
<b>Chapitre 1: Revue de la littérature</b>	18
<b>1. Généralités sur l'ostéoporose</b>	18
1.1. Définition et diagnostic de l'ostéoporose	18
1.2. Les déterminants de la résistance osseuse	19
1.2.1. Le concept de la résistance osseuse	19
1.2.2. Les propriétés de la matrice osseuse	21
1.2.2.1. Le collagène	21
1.2.2.2. Les microfissures	21
1.2.2.3. Le minéral	22
1.2.3. Les paramètres microarchitecturaux	22
1.2.4. Les paramètres macroarchitecturaux	24
1.2.5. La densité minérale osseuse (DMO)	25
1.3. Epidémiologie de l'ostéoporose	26
1.4. Epidémiologie des fractures ostéoporotiques	26
1.4.1. Les fractures vertébrales	31
1.4.2. Les fractures de la hanche	32
1.4.3. Les fractures du poignet	32
1.4.4. Les autres fractures	33
1.4.5. Le coût socio-économique	34
1.4.6. Relation entre l'indice de masse corporelle et la fracture	34

<b>2. Méthodes d'évaluation de la microarchitecture osseuse</b>	44
2.1. Les principaux paramètres micro-architecturaux	44
2.2. Evaluation in vitro	45
2.3. Evaluation in vivo	45
2.4. Evaluation ex vivo	45
2.5. Evaluation de la microarchitecture de l'os cortical	45
<b>3. Paramètres densitométriques et incidence fracturaire</b>	46
3.1. Le score trabéculaire osseux ou Trabecular Bone Score (TBS)	46
3.1.1. Définition et intérêts du TBS	46
3.1.2. Valeurs de TBS en fonction des pays d'origines	49
3.1.3. Association entre le TBS et le risque de fracture ostéoporotique	50
3.1.3.1. Les études transversales	55
3.1.3.2. Les études longitudinales	57
3.1.4. Les déterminants du TBS chez les adultes	62
3.1.4.1. Importance du TBS	62
3.1.4.2. La DMO	62
3.1.4.3. L'âge	62
3.1.4.4. L'activité physique	63
3.1.4.5. Les caractéristiques anthropométriques	65
3.1.4.6. La consommation de lait	66
3.1.4.7. La présence de certaines pathologies	66
3.1.4.7.1. Le diabète	66
3.1.4.7.2. L'anorexie	67
3.1.4.7.3. L'hyperparathyroïdie	67
3.1.5. Association du TBS avec des mesures trabéculaires en trois dimensions	67
3.2. Indices géométriques de résistance osseuse de la hanche	74
3.2.1. Mesures directes de géométrie osseuse	74
3.2.2. Mesures dérivées du calcul et d'hypothèses	74
3.2.3. Indices de résistance osseuse du col fémoral	76
3.3. La DMO et la DMOA	77

<b>Synthèse et objectifs</b>	81
<b>Deuxième partie : Contribution personnelle</b>	82
<b>Chapitre 1 : Matériels et méthodes</b>	82
1.1. Choix des sujets	82
1.2. Outils de mesure	82
1.2.1. Les caractéristiques anthropométriques	82
1.2.2. L'absorptiométrie biphotonique à rayons-X (DXA)	82
1.2.3. Le niveau de condition physique	83
1.2.3.1. Sauts athlétiques (détente horizontale, triple bonds et 5 sauts pieds joints)	83
1.2.3.2. Demi-squat (D-S)	83
1.2.3.3. Détente verticale (DV)	83
1.2.4. Questionnaires d'auto-évaluation	84
1.2.4.1. Appréciation du sommeil par l'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (IQSP)	84
1.2.4.2. Appréciation de la consommation calcique journalière (CCJ)	84
1.2.4.3. Consommation protéique journalière (CPJ)	85
1.2.4.4. Activité physique (AP)	85
1.2.5. Tests de VO <sub>2</sub> max	85
1.2.5.1. Les critères d'atteinte de la VO <sub>2</sub> max	86
1.3. Outils statistiques	86
1.4. Design des études	87
<b>Chapitre 2 : Les études</b>	89
<b>Première série d'études</b>	89
<b>Etude 1a : Etude préliminaire</b>	89
1. Titre de l'étude	89
2. Objectif de l'étude	89
3. Introduction	89
4. Matériel et méthodes	90
4.1. Sujets	90
4.2. Mesures anthropométriques et osseuses	90

4.3. Mesures sanguines	90
4.4. Evaluation des apports nutritionnels, du niveau d'activité physique et de la qualité du sommeil	90
4.5. Evaluation des paramètres de performance physique	91
4.6. Statistiques	91
5. Résultats	91
5.1. Caractéristiques cliniques de la population étudiée	91
5.2. Corrélations entre les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux	93
5.3. Corrélations entre le TBS et la DMO	94
6. Discussion et conclusion	94
<b>Etude 1b : Etude transversale menée chez les femmes</b>	96
1. Titre de l'étude	96
2. Objectif	96
3. Matériel et méthodes	96
3.1. Sujets et design de l'étude	96
3.2. Mesures anthropométriques	96
3.3. Mesures osseuses	97
3.4. Mesure de la consommation maximale d'oxygène	97
3.5. Questionnaires	97
3.6. Analyse statistique	97
4. Résultats	98
4.1. Caractéristiques de la population étudiée	98
4.2. Corrélations entre les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux	99
4.3. Corrélations entre le TBS et la DMO	99
4.4. Paramètres osseux ajustés pour l'IMC	104
5. Discussion	104
6. Conclusion	106
<b>Etude 1c : Etude transversale menée chez les jeunes hommes</b>	107
1. Titre de l'étude	107
2. Objectif de l'étude	107

3. Introduction	107
4. Matériel et méthodes	108
4.1. Sujets et design de l'étude	108
4.2. Mesures	108
4.3. Questionnaires	109
4.4. Analyse statistique	109
5. Résultats	109
5.1. Caractéristiques de la population étudiée	109
5.2. Corrélations entre les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux	111
5.3. Corrélation entre le TBS et la DMO	115
5.4. Paramètres osseux ajustés pour l'IMC	115
6. Discussion et conclusion	115
<b>Deuxième série d'études</b>	118
<b>Etude 2a : Etude rétrospective sur le TBS et les antécédents de fractures ostéoporotiques chez des femmes Libanaises post-ménopausées</b>	118
1. Titre de l'étude	118
2. Objectif de l'étude	118
3. Matériels et méthodes	118
3.1. Sujets et design de l'étude	118
3.2. Mesures des caractéristiques anthropométriques et des variables osseuses	119
3.3. Analyse statistique	119
4. Résultats	119
4.1. Caractéristiques cliniques et paramètres osseux de la population	119
4.2. Caractéristiques cliniques et antécédents fracturaires	122
4.3. Indice de résistance osseuse en compression du col fémoral et antécédents fracturaires	123
4.4. Densité minérale osseuse apparente et antécédents fracturaires	124
4.5. Trabecular bone score et antécédents fracturaires	125
4.6. Déterminants du TBS	127
5. Discussion et conclusion	127

<b>Etude 2b : Etude rétrospective sur le TBS et les antécédents de fractures ostéoporotiques chez des femmes Libanaises obèses</b>	130
1. Titre de l'étude	130
2. Objectif de l'étude	130
3. Matériels et méthodes	130
3.1. Sujets et design de l'étude	130
3.2. Mesures des caractéristiques anthropométriques et des variables osseuses	131
3.3. Analyse statistique	131
4. Résultats	131
4.1. Caractéristiques cliniques et paramètres osseux de la population	131
4.2. Caractéristiques cliniques et antécédents fracturaires	132
4.3. Trabecular bone score et antécédents fracturaires	132
4.4. Densité minérale osseuse et antécédents fracturaires	133
4.5. Déterminants du TBS	134
5. Discussion et conclusion	134
<b>Chapitre 3 : Discussion générale</b>	136
<b>Conclusions et perspective</b>	142
<b>Références</b>	144
<b>Annexes</b>	168
<b>Résumé</b>	171

## Liste des figures

Figure 1	Les déterminants de la résistance osseuse (Bouxsein, 2005)	19
Figure 2	Différents modèles de la perte osseuse trabéculaire chez l'homme et la femme (Seeman, 2002)	23
Figure 3	Importance de l'interconnectivité osseuse (Bono et coll. 2003)	24
Figure 4	Etiologie des fractures ostéoporotiques liées à l'avance en âge (Bouxsein, 2005)	27
Figure 5	L'incidence des fractures de la hanche chez les femmes (Sibai et coll. 2010)	29
Figure 6	L'incidence des fractures de la hanche chez les hommes (Sibai et coll. 2010)	30
Figure 7	Le taux d'incidence de fractures de la hanche par 100000 personnes chez les femmes et les hommes (Maalouf et coll. 2013)	31
Figure 8	Mesure du Trabecular Bone Score	47
Figure 9	Trabecular bone score (Lamy et coll. 2011)	48
Figure 10	Résumé de plusieurs études transversales ayant pour objectif d'explorer la capacité du TBS à prédire les fractures ostéoporotiques (Silva et coll. 2014)	56
Figure 11	Résumé de plusieurs études prospectives ayant pour objectif d'explorer la capacité du TBS à prédire les fractures ostéoporotiques (Silva et coll. 2014)	61
Figure 12	Valeurs absolues de TBS dans plusieurs groupes de sujets en fonction de leur spécialité sportive (Heiniö et coll. 2015)	64
Figure 13	Corrélations simples entre les performances physiques et le TBS chez les femmes (Heiniö et coll. 2015)	65
Figure 14	Contribution relative de la DMO surfacique et de l'ISV (intial slope of the variogram) à la résistance mécanique de l'os	68
Figure 15	Risque relatif de survenue d'une fracture ostéoporotique pour une augmentation d'une déviation standard des indices de résistance	77

	osseuse du col fémoral (Karlmanngla et coll. 2004)	
Figure 16	Augmentation du risque fracturaire pour une diminution d'une déviation standard (Marshall et coll. 1996)	78
Figure 17	Evolution du CMO, de la DMO surfacique, de la géométrie osseuse et de la DMO volumétrique dans les deux sexes (Seeman, 2001)	79
Figure 18	Pic de DMO à l'âge de 25 ans et son évolution avec l'âge (Rizzoli, 2010)	80
Figure 19	Épreuve triangulaire de mesure de la consommation maximale d'oxygène (Vandewalle, 2004)	86
Figure 20	Relation entre la consommation maximale d'oxygène relative et le TBS	94
Figure 21	Relation entre l'indice de masse corporelle et le TBS ( $p > 0,05$ )	102
Figure 22	Relation entre l'indice de masse corporelle et la DMO du rachis lombaire	102
Figure 23	Relation entre le poids corporel et le TBS ( $p > 0,05$ )	103
Figure 24	Relation entre le poids corporel et la DMO L1-L4	103
Figure 25	Relation entre l'indice de masse corporelle et le trabecular bone score	114
Figure 26	Relation entre l'indice de masse corporelle et la DMO du rachis lombaire (L1-L4)	114

## Liste des tableaux

Tableau 1	Nombre des fractures ostéoporotiques en Europe (Kanis et Jhonell, 2005)	28
Tableau 2	Coût des fractures ostéoporotiques en Europe (Kanis et Jhonell, 2005)	34
Tableau 3	Localisation de la fracture et obésité (Cortet et Roux, 2016)	36
Tableau 4	Résumé de plusieurs études récentes menées sur la relation entre l'obésité et les fractures ostéoporotiques	39
Tableau 5	Les valeurs de TBS dans plusieurs pays	50
Tableau 6	Résumé de plusieurs études récentes menées sur la relation entre le TBS et les fractures ostéoporotiques	52
Tableau 7	Caractéristiques des cohortes	59
Tableau 8	Résumé de plusieurs études récentes menées sur les déterminants du TBS	69
Tableau 9	Design des études	87
Tableau 10	Caractéristiques de la population étudiée (Etude 1a)	92
Tableau 11	Corrélations entre les caractéristiques cliniques et le TBS dans la population étudiée	93
Tableau 12	Caractéristiques de la population étudiée (Etude 1b)	98
Tableau 13	Corrélations entre les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux	100
Tableau 14	Caractéristiques cliniques et paramètres osseux chez les hommes obèses, en surpoids et normo-pondérés (Etude 1c)	110
Tableau 15	Corrélations entre les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux	112
Tableau 16	Caractéristiques cliniques et paramètres osseux de la population étudiée (Etude 2a)	121
Tableau 17	Densité minérale osseuse du col fémoral et antécédents fracturaires	122

Tableau 18	Relation entre la DMO CF et la prévalence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple	122
Tableau 19	Indice de résistance du col fémoral et antécédents fracturaires	123
Tableau 20	Relation entre l'IRC du CF et la prévalence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple	123
Tableau 21	Relation entre l'indice de résistance osseuse en compression du col fémoral et l'incidence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple	124
Tableau 22	DMOA du col fémoral et antécédents fracturaires	124
Tableau 23	Relation entre la DMOA du CF et la prévalence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple	125
Tableau 24	TBS et antécédents fracturaires	126
Tableau 25	Relation entre le TBS et la prévalence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple	126
Tableau 26	Relation entre le TBS et l'incidence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple	126
Tableau 27	Caractéristiques cliniques et paramètres osseux de la population étudiée (Etude 2b)	132
Tableau 28	Relation entre la DMO du rachis lombaire et l'incidence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple	133
Tableau 29	DMO et antécédents fracturaires	133
Tableau 30	Relation entre la DMO du rachis lombaire et l'incidence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple	134

## Introduction

L'ostéoporose est une « maladie osseuse très fréquente caractérisée par une densité minérale osseuse (DMO) faible et des détériorations de la microarchitecture osseuse induisant une augmentation du risque fracturaire » (OMS, 1994). Actuellement, le diagnostic de l'ostéoporose repose sur la mesure de la DMO (un T-score  $\leq -2,5$  signifie l'existence d'une ostéoporose). En 2001, un groupe d'experts a défini l'ostéoporose comme « un désordre squelettique caractérisé par une faible résistance osseuse qui augmente le risque fracturaire » (NIH, 2001). La résistance osseuse est influencée par deux grands facteurs qui sont la DMO et la qualité osseuse (NIH, 2001). La qualité osseuse inclut plusieurs facteurs ou caractéristiques comme la microarchitecture, la macroarchitecture, la présence de micro-fractures et la minéralisation (NIH, 2001).

La microarchitecture osseuse est un paramètre qui conditionne la résistance mécanique de l'os (Briot, 2013 ; Hans et coll. 2011 ; Mallard et coll. 2013 ; Roux et coll. 2013). Les sujets ayant une DMO normale mais une microarchitecture détériorée pourraient être enclins aux fractures (Briot, 2013; Roux et coll. 2013). Afin de réduire le risque fracturaire, il est important d'optimiser le pic de masse osseuse et de réduire les facteurs de risque d'ostéoporose (tabagisme, sédentarité, maigreur,...) tout au long de la vie (Bonjour et coll. 2009 ; Duan et coll. 2003 ; El Hage, 2013).

A l'heure actuelle, il existe plusieurs méthodes qui permettent d'évaluer la microarchitecture osseuse mais certaines d'entre elles sont coûteuses et irradiantes (comme la tomographie quantitative) et ne peuvent donc pas être utilisées couramment dans la pratique clinique (Ducher et Blimkie, 2006). La méthode TBS (Trabecular Bone Score) est une mesure de texture osseuse (Hans et coll. 2001). Elle est corrélée à quelques paramètres de microarchitecture osseuse comme la fraction de volume osseux =  $BV/TV$  (BV : volume osseux trabéculaire / TV : volume total) et la densité de connectivité (Connectivity Density) (Hans et coll. 2011 ; Winzenrieth et coll. 2013 ; Roux et coll. 2013). Par ailleurs, le TBS et la DMO sont faiblement corrélés et il semble qu'ils ont des déterminants différents (El Hage et coll. 2014 ; Kim et coll. 2016 ; Leslie et coll. 2013 ; Romagnoli et coll. 2016).

Les objectifs premiers de la thèse (première série d'études ; Etudes 1a, 1b et 1c) étaient d'explorer les relations entre caractéristiques morphologiques et anthropométriques (poids, taille,

IMC, masse maigre et masse grasse), apports nutritionnels (protéines et calcium), sommeil, niveau d'activité physique usuel, niveau de performance physique (incluant les qualités aérobies et anaérobies), et valeurs de TBS chez des jeunes adultes Libanais (âgés de 20 à 35 ans).

Les objectifs seconds de la thèse (deuxième série d'études ; Etudes 2a et 2b) étaient d'étudier la capacité discriminante du TBS chez des femmes ménopausées Libanaises ayant des fractures ostéoporotiques comparativement à des femmes sans antécédent fracturaire et d'étudier la capacité discriminante du TBS chez des femmes ménopausées Libanaises obèses ayant des fractures ostéoporotiques comparativement à des femmes obèses sans antécédent fracturaire. Les résultats pourraient offrir une meilleure compréhension des déterminants du TBS, et pourraient éventuellement conduire à reconsidérer son utilité et son interprétation en pratique clinique chez les jeunes adultes et les femmes ménopausées.

# Première Partie : Etat de la question

## Chapitre 1 : Revue de la littérature

### 1. Généralités sur l'ostéoporose

#### 1.1. Définition et diagnostic de l'ostéoporose

L'ostéoporose est une « maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité minérale osseuse (DMO) basse et des altérations de la microarchitecture osseuse, responsable d'une fragilité osseuse exagérée et d'un risque élevé de fracture» (WHO, 1994). Cette définition a été actualisée et simplifiée en 2001. L'ostéoporose est désormais reconnue comme « une maladie générale du squelette, caractérisée par une diminution de la résistance osseuse prédisposant le patient à un risque accru de fractures » (NIH, 2001). En effet, le concept de la résistance mécanique de l'os est devenu primordial quant à la compréhension de cette maladie très fréquente chez les personnes âgées (NIH, 2001). A noter que la notion d'altération de la qualité osseuse dépasse la seule microarchitecture osseuse (NIH, 2001).

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a donc proposé en 1994 une définition quantitative de l'ostéoporose basée sur la mesure de la DMO surfacique mesurée par DXA. Pour ce faire, les valeurs de DMO de la personne sont comparées à une courbe de référence pour chaque site de mesure. Cette comparaison est notée en déviations standards (DS) pour les sujets adultes. Le T-score est utilisé chez les sujets adultes pour la définition de l'ostéoporose densitométrique. En pratique, « le **T-score** correspond à la différence, en DS, entre la DMO mesurée et la valeur moyenne de l'adulte jeune au pic de masse osseuse ». Le calcul du T-score se fait de la manière suivante :  $[(DMO \text{ du patient} - DMO \text{ de l'adulte jeune de même sexe}) / (DS \text{ de l'adulte jeune de même sexe})]$ .

D'après l'OMS (1994), les catégories diagnostiquées sont les suivantes :

- Le sujet est normal quand le T-score  $> -1$  ;
- Le sujet a une ostéopénie quand le T-score est compris entre  $-1$  et  $-2,5$  ;

- Le sujet a une ostéoporose quand le T-score est strictement inférieur à -2,5 ;
- Le sujet a une ostéoporose sévère si le T-score < -2,5 avec présence d'une ou plusieurs fractures.

## 1.2. Les déterminants de la résistance osseuse

### 1.2.1. Le concept de la résistance osseuse

La résistance osseuse dépend de la DMO, de la géométrie ou macroarchitecture osseuse et de plusieurs paramètres qui reflètent la « qualité osseuse » comme la microarchitecture, la minéralisation osseuse, l'accumulation de microlésions, le niveau de remodelage osseux et les propriétés mécaniques du tissu osseux (NIH, 2001). Ces derniers paramètres complètent la mesure de la DMO surfacique par DXA. Pour autant, ces paramètres font l'objet de mesures quantitatives (Bouxsein, 2003 ; Seeman et Delmas, 2006).

Les limites de la mesure de la DMO par DXA sont inhérentes à cette technique (Beck, 2003). Pour une même mesure de DMO, une vertèbre de plus faible volume aura une résistance moindre qu'une vertèbre de volume plus important (Beck, 2003). La taille et la géométrie sont donc des paramètres qui ne sont pas pris en compte par la DXA car la DXA est une mesure de surface de la projection d'un volume (Beck, 2003 ; Thomas et coll. 2005).

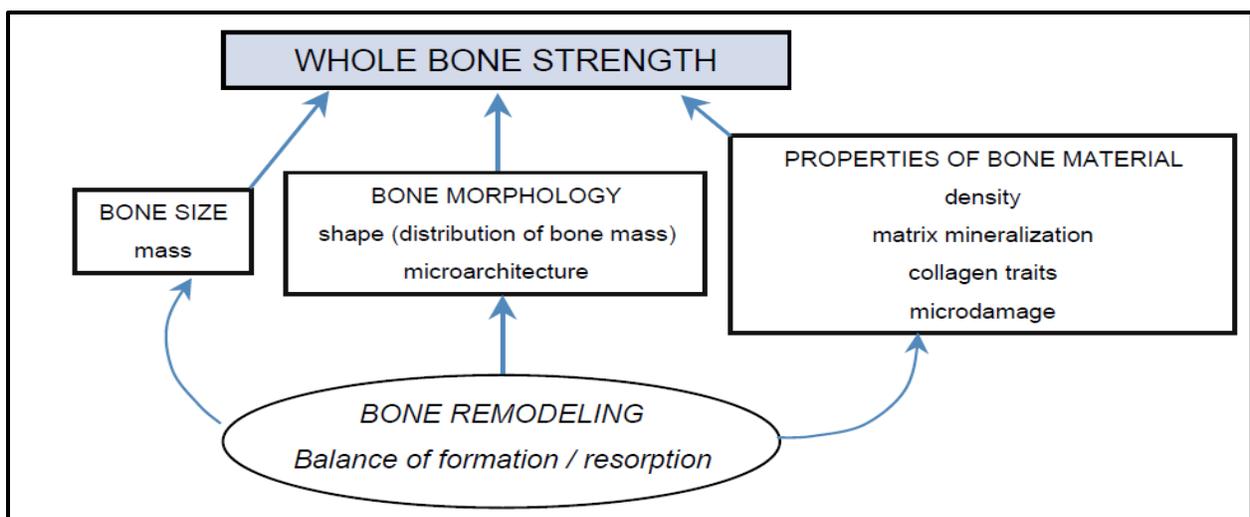


Figure 1 : Les déterminants de la résistance osseuse (Bouxsein, 2005)

La prise en compte de tous les déterminants de la résistance osseuse est intéressante pour améliorer la prédiction du risque fracturaire ainsi que pour évaluer l'effet des traitements indiqués dans le cadre de la prise en charge de l'ostéoporose. A titre d'exemple, si on associe la DMO à l'architecture osseuse, la prédiction de la résistance osseuse trabéculaire est améliorée, et cette association peut expliquer environ 90 % des propriétés mécaniques de l'os (Bouxsein, 2005 ; Ducher et Blimkie, 2006). La combinaison de la DMO surfacique aux paramètres qui reflètent la microarchitecture osseuse trabéculaire et la macroarchitecture pourrait améliorer la prédiction du risque fracturaire (Amman et Rizzoli, 2003 ; Bouxsein, 2005 ; Ducher et Blimkie, 2006). Les déterminants de la résistance osseuse sont l'ensemble des paramètres quantitatifs et qualitatifs, et sont chacun régulés par le remodelage osseux (Friedman, 2006). Les maladies et les traitements qui ont un effet sur le métabolisme osseux influencent donc directement la résistance mécanique osseuse (Friedman, 2006). En réponse aux sollicitations mécaniques, l'os s'adapte en modifiant sa taille, sa forme et/ou les propriétés de sa matrice (Frost, 1987). La pratique d'activités physiques à « impacts biomécaniques » influence positivement le contenu minéral osseux, la DMO, la géométrie osseuse et les paramètres reflétant la microarchitecture osseuse (Kohrt et coll. 2004). Ainsi, chez les joueurs de tennis, une augmentation du volume des os du bras dominant par rapport au bras non dominant a été rapportée par Jones et coll. (1977).

Le contenu minéral osseux (CMO) représente environ les deux tiers de la masse totale du squelette sec dégraissé ; il est utilisé pour évaluer le risque de fracture (Ducher et Blimkie, 2006). Le CMO expliquerait 30 à 40 % de la résistance mécanique de l'os (Ducher et Blimkie, 2006). En pratique clinique courante, c'est la DMO surfacique ( $\text{g/cm}^2$ ) qui est le paramètre le plus couramment retenu. La DMO explique environ 70 % de l'élasticité et de la résistance mécanique de l'os trabéculaire. Fait à noter, la prise en compte de la microarchitecture osseuse en plus de la DMO, permettrait d'expliquer un pourcentage plus élevé des propriétés mécaniques du tissu trabéculaire (Ducher et Blimkie, 2006). Au niveau de l'os cortical, cette relation existe mais avec des pourcentages différents (Amman et Rizzoli, 2003). Le module de Young (ou module d'élasticité) est calculé à partir de la courbe contrainte/déformation et qui décrit la déformation osseuse en fonction de la charge appliquée (Ducher et Blimkie, 2006). Pour d'autres auteurs, il est difficile d'augmenter la prédiction de la résistance mécanique osseuse et la seule DMO intervient à hauteur d'au moins 60 % (Bell et coll. 1967 ; Cortet et Marchandise, 2001).

### 1.2.2. Les propriétés de la matrice osseuse

Les propriétés intrinsèques de la matrice osseuse conditionnent la résistance osseuse. Les phases minérale et organique ont chacune leur importance relative sur l'accumulation de microfissures (Bouxsein, 2003).

#### 1.2.2.1. Le collagène

Le vieillissement s'accompagne d'un changement de la composition et de la structure du collagène. Ce changement influence directement la résistance osseuse et le risque fracturaire (Burr, 2002). En effet, le collagène apporte à l'os sain sa ductilité et sa ténacité alors que le minéral contribue à la raideur et la résistance de celui-ci (Currey, 2003 ; Viguet-Carrin et coll. 2006).

La capacité de résistance osseuse en tension est due en partie à la protéine de collagène de type I grâce aux molécules de pontage. Ces molécules assurent les liaisons des fibrilles au sein de la fibre de collagène (Viguet-Carrin et coll. 2006). Ainsi, les modifications du collagène qui concernent la composition et le nombre des molécules de pontage conditionnent les propriétés biomécaniques osseuses (Currey, 2003). Viguet-Carrin et coll. (2006) ont montré que la ténacité du collagène diminue quand il est trop ou pas assez réticulé.

#### 1.2.2.2. Les microfissures

D'un point de vue clinique, les contraintes mécaniques appliquées sur les os peuvent induire des microfissures ou des fractures (Lee et coll. 2002). Ce phénomène est naturel car le remodelage osseux conduit à la réparation de ces microfissures (Lee et coll. 2002 ; Burr, 2003). En revanche, les facteurs de risque qui agissent sur le remodelage osseux comme l'âge, la présence de certaines maladies et la prise de certains traitements médicamenteux pourraient altérer la fonction d'autoréparation (Lee et coll. 2002 ; Burr, 2003). Ces facteurs de risque augmentent la présence des microfissures, ce qui aboutit à une altération des propriétés mécaniques osseuses et conduit à une augmentation de la fragilité osseuse (Lee et coll. 2002 ; Burr, 2003).

Si le remodelage osseux est inhibé du fait de la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque, il y aura un déséquilibre entre l'accumulation des microfissures et le gain de la DMO (Fratzl, 1996 ; Grabner et coll. 2001). Signalons dans ce cadre que l'hétérogénéité de la minéralisation locale empêche généralement le développement des microfissures (Fratzl, 1996 ; Grabner et coll. 2001 ; Boivin et Meinier, 2002). D'autre part, on peut noter que l'hétérogénéité de la minéralisation est diminuée quand le remodelage osseux est inhibé car dans ce cas il n'y plus formation d'os neuf non minéralisé. L'homogénéisation de la minéralisation est favorable à l'accumulation des microfissures (Boivin et coll. 2000).

### 1.2.2.3. Le minéral

Il est globalement établi que le degré de minéralisation de la matrice osseuse conditionne les propriétés biomécaniques de l'os cortical (Currey, 1999 ; Follet, 2004). De plus, le module de Young et la résistance de l'os cortical sont positivement corrélés au degré de minéralisation de la matrice osseuse (Follet, 2004 ; Turner, 2002). Le degré de minéralisation joue un rôle important puisqu'il participe à la raideur et à la ténacité du matériau. Dans les cas extrêmes d'hypo et d'hyper minéralisation, le risque de fracture est augmenté puisque l'os présente des comportements mécaniques différents.

Le vieillissement est associé à un changement au niveau des propriétés du minéral ; ceci altère le comportement mécanique osseux. Tout au long de la vie, le processus de remodelage osseux reste actif. Cependant, il apparaît que la taille des cristaux d'hydroxyapatite qui constituent le minéral, et des ions carbonate augmente avec l'âge (Grynepas, 1993). Ainsi, l'hétérogénéité du degré de minéralisation de chaque unité multicellulaire de base conditionne la fragilité osseuse (Fratzl, 1996 ; Grabner et coll. 2001 ; Boivin et Meinier, 2002). De même, l'hétérogénéité de la minéralisation assure une meilleure résistance osseuse car elle empêche la propagation d'éventuels microdommages (Grabner et coll. 2001 ; Boivin et Meinier, 2002).

### 1.2.3. Les paramètres microarchitecturaux

Des études *ex vivo* ont montré des corrélations positives ( $r^2 = 0,50$  à  $0,80$ ) entre la microarchitecture trabéculaire et ses propriétés biomécaniques (Keaveney et coll. 2001 ; MacNeil et Boyd. 2007). Les études affirment l'importance de la microarchitecture trabéculaire dans la résistance osseuse et la physiopathologie des fractures ostéoporotiques (Aaron et coll. 2000 ; Jiang et coll. 2003). Plus particulièrement, Aaron et coll. (2000) ont montré que chez les patientes ayant des fractures vertébrales, la microarchitecture trabéculaire est altérée alors que Genant et coll. (2007) ont montré que la sévérité des fractures vertébrales est en relation directe avec le niveau de dégradation de la microarchitecture osseuse. Chez les femmes ménopausées, le déficit en œstrogènes induit une augmentation de la résorption osseuse qui entraîne à son tour la perforation du réseau trabéculaire. Chez les hommes âgés, l'amincissement des travées explique la perforation et la perte de connectivité (Seeman, 2001 ; Khosla et coll. 2006). L'étude épidémiologique menée par Khosla et coll. (2006) soutient cette théorie ; cette étude a utilisé une technique d'imagerie 3D de dernière génération (Khosla et coll. 2006).

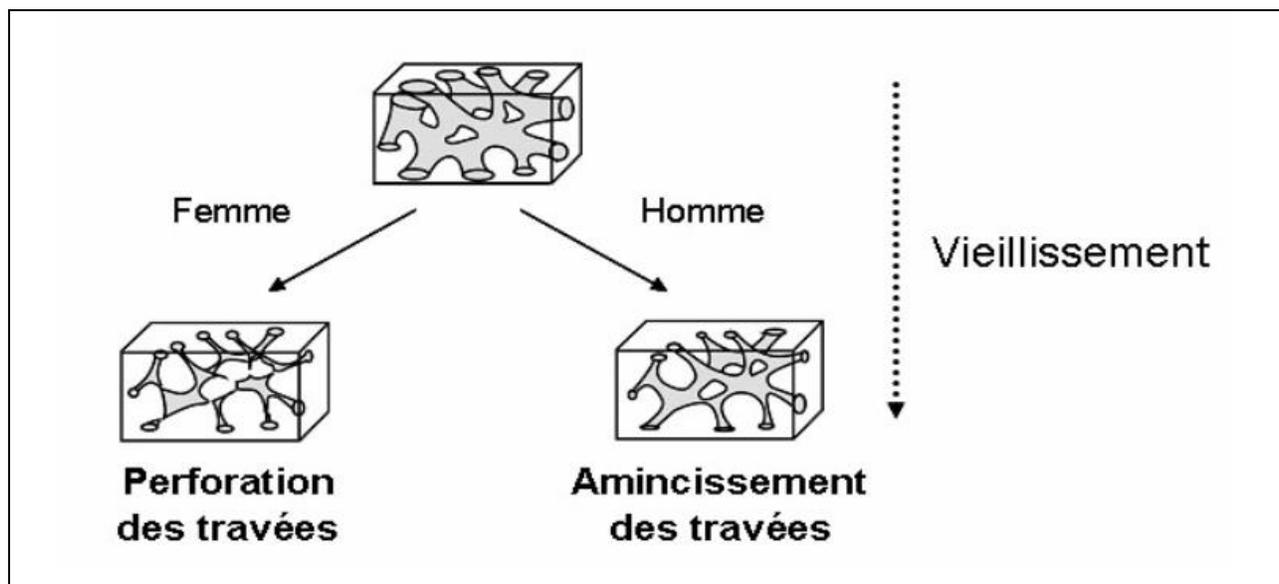


Figure 2 : Différents modèles de la perte osseuse trabéculaire chez l'homme et la femme (Seeman, 2002)

La microarchitecture osseuse conditionne la résistance osseuse des sites osseux riches en os trabéculaire (Seeman, 2002). Le vieillissement s'accompagne d'une perte de masse osseuse qui engendre une détérioration au niveau structural et mécanique de l'os (Seeman, 2002). Toutefois, l'évaluation de la microarchitecture corticale suscite un vif intérêt avec le développement des techniques appropriées qui permettent son évaluation (Wachter et coll. 2002 ; Burghardt et coll. 2010). Currey (1999) a démontré que l'association de la porosité avec la minéralisation peut expliquer environ 80 % de la raideur de l'os cortical.

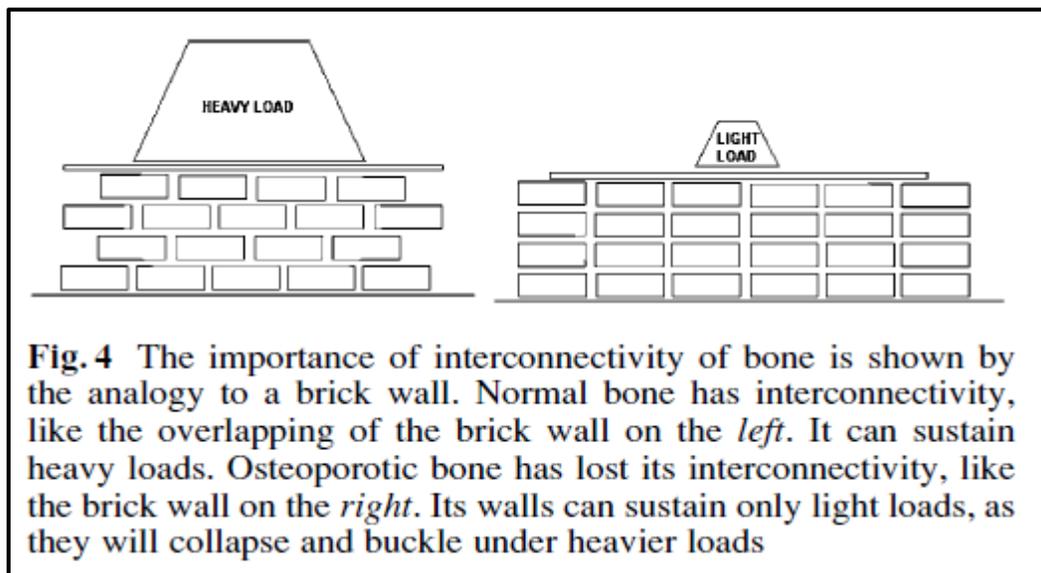


Figure 3 : Importance de l'interconnectivité osseuse (Bono et coll. 2003)

#### 1.2.4. Les paramètres macroarchitecturaux

La géométrie de l'os joue un rôle très important dans la résistance osseuse (Bouxsein et Karasik, 2006). L'épaisseur de l'os cortical et le diamètre externe des os longs attribuent au squelette sa rigidité et sa capacité à résister aux contraintes mécaniques (Bouxsein et Karasik, 2006).

D'un point de vue purement biomécanique, la résistance en flexion d'un objet cylindrique est fortement dépendante de son diamètre externe (Ducher et Blimkie, 2006). Cependant, il est bien admis que les os longs ont une forme tubulaire (quasiment cylindrique). Il apparaît que le radius et le fémur sont les os les plus volumineux et les plus résistants (Lochmuller et coll. 2002). Il a

ainsi été signalé que la diminution de la section transversale du radius est associée à une augmentation de la prévalence des fractures du poignet chez les jeunes filles et les femmes ménopausées (Ahlborg et coll. 2003 ; Skaggs et coll. 2001).

Les charges appliquées sur les os sont généralement une combinaison de forces de tension et/ou de compression. Sur le plan mécanique, la résistance à la contrainte mécanique est bien meilleure quand la masse osseuse est distribuée loin de l'axe de torsion (Ducher et Blimkie, 2006). Il s'agit du concept du « moment d'inertie » (Ducher et Blimkie, 2006). En effet, le moment d'inertie d'un cylindre est proportionnel à son diamètre et à la puissance (Ducher et Blimkie, 2006). C'est pour cela qu'une légère augmentation du diamètre externe d'un os long est souvent associée à une augmentation de la résistance osseuse à la flexion ou la torsion (Bouxsein, 2003). Les études épidémiologiques ont montré que la surface de section transversale, le moment d'inertie de la surface transversale et l'épaisseur corticale au niveau du col fémoral influencent directement le risque fracturaire (Beck et coll. 2009 ; Kaptoge et coll. 2008).

#### 1.2.5. La densité minérale osseuse (DMO)

Une étude ex-vivo a montré que la DMO explique 70 à 90 % de variabilité de la résistance osseuse au niveau vertébral (Singer et coll. 1995). D'autres études ont montré que la DMO peut expliquer 66 à 74 % de variabilité de la résistance osseuse au niveau fémoral (Dalen et coll. 1976 ; Leichter et coll. 1982). Globalement, le risque fracturaire est multiplié par deux pour chaque diminution d'une déviation standard de DMO (Marshall et coll. 1996 ; Cummings et coll. 2002). En particulier, il a été démontré que la diminution de la DMO est un facteur de risque majeur de la survenue des fractures vertébrales (Briggs et coll. 2007 ; Melton et coll. 2007). La seule mesure de la DMO surfacique pour l'estimation du risque fracturaire n'est pas suffisante étant donné que presque la moitié des fractures surviennent chez des sujets ayant une DMO normale (Briggs et coll. 2007 ; Melton et coll. 2007). A titre d'exemple, une étude menée sur 7806 sujets âgés > 55 ans a montré que les fractures non vertébrales survenaient chez 56 % des femmes et 79 % des hommes ayant un T-score > -2,5 (Schuit et coll. 2004). De même, une étude menée sur des femmes ménopausées ayant un risque élevé de fracture au niveau de la hanche a montré que 50 % des femmes présentant des fractures non vertébrales avaient un T-score > -2

(Wainwright et coll. 2001). C'est pour cela qu'actuellement, l'estimation du risque fracturaire repose sur la combinaison de la DMO et des facteurs de risque d'ostéoporose (Briot et coll. 2012).

### 1.3. Epidémiologie de l'ostéoporose

L'ostéoporose est la plus fréquente parmi les maladies touchant le squelette (HAS, 2006). Au début de la ménopause, 15 % de femmes sont ostéoporotiques et ce pourcentage passe à 70 % lorsque les femmes atteignent l'âge de 80 ans (Orcel, 2002). Il apparaît que 30 % des femmes caucasiennes ménopausées ont une ostéoporose au niveau du rachis lombaire, de la hanche ou de l'avant-bras (Kanis et coll. 2000) si l'ostéoporose est définie par DXA en utilisant le seuil de -2,5 en T-score. Selon la haute autorité sanitaire (HAS, 2006), le nombre de femmes ayant une ostéoporose en France est autour de 3 millions (HAS, 2006). La prévalence de l'ostéoporose est en augmentation continue du fait de l'accroissement de l'espérance de vie des populations. L'étude « OFELY » menée sur 671 femmes a rapporté une prévalence d'ostéoporose diagnostiquée par DXA de 21,3 % (Sornay-Rendu et coll. 2005). Une étude épidémiologique menée en 2006 a montré que la prévalence globale de l'ostéoporose diagnostiquée par DXA était de 9,7 % (254 femmes âgées > 45 ans sur les 2613 femmes participant à l'étude), avec un âge moyen de 67,9 ans (Lespessailles et coll. 2009). Cette prévalence augmente de manière linéaire avec l'âge. En France, l'ostéoporose touche entre 8 à 18 % des femmes de plus de 50 ans (HAS, 2006). Aux USA, 13 à 18 % des femmes de plus de 50 ans étaient ostéoporotiques alors que 13 à 37 % des femmes avaient une ostéopénie (Looker et coll. 1997).

### 1.4. Epidémiologie des fractures ostéoporotiques

L'indicateur le plus représentatif de l'ostéoporose est la survenue de fractures ostéoporotiques (Black et Rosen, 2006). Les fractures reflètent la gravité de la pathologie et de ses conséquences sur la société en termes de mortalité, d'handicap et de coût économique (Black et Rosen, 2006).

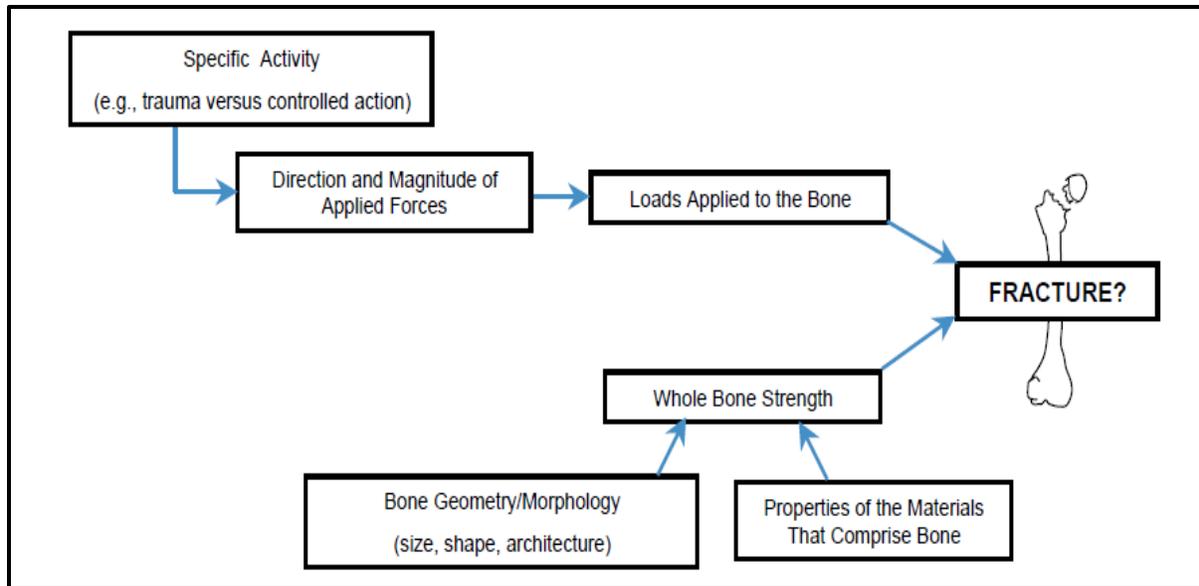


Figure 4 : Etiologie des fractures ostéoporotiques liées à l'avance en âge (Bouxsein, 2005)

En France, le nombre de fractures de la hanche est mesurable grâce aux données du programme de médicalisation des systèmes d'information car cet événement donne toujours lieu à une hospitalisation (Schott, 2009). L'accroissement continu du nombre de fractures ostéoporotiques semble être directement lié au vieillissement des populations.

En Europe de l'Ouest en 2002, les sujets qui ont plus de 65 ans représentaient 15 % de la population alors qu'en 2025 ils en représenteraient 25 % (Féron et coll. 2008). Au-delà de 50 ans, 50 % des femmes et 20 % des hommes pourraient être enclins aux fractures ostéoporotiques (Féron et coll. 2008). Etant donné le vieillissement de la population, l'incidence va augmenter d'un facteur 2 à 4 dans les prochaines décennies (Féron et coll. 2008). En moyenne, un Européen est victime d'une fracture ostéoporotique toutes les 30 secondes (Dargent-Molina, 2004).

En France, le nombre de fractures de fragilité est de 150 000 à 200 000 par an. Actuellement, le risque fracturaire chez les femmes à l'âge de 50 ans est supérieur par rapport à celui combiné d'avoir un cancer de l'ovaire, de l'utérus ou du sein. Cauley et coll. (2008) ont démontré que l'incidence des fractures de fragilité dans la population féminine dépassait celle combinée du cancer du sein, de l'ischémie myocardique et des accidents vasculaires cérébraux. En effet, après

80 ans, 70 % des femmes ont une ostéoporose et 60 % des femmes ont eu au moins une fracture de type ostéoporotique (Orcel, 2011).

Les hommes sont moins touchés par les fractures ostéoporotiques que les femmes. Ces fractures peuvent toucher 15 % des hommes dont l'âge est supérieur à 50 ans. Cependant, ces fractures ont des conséquences plus graves chez les hommes que chez les femmes. En particulier, cette gravité s'explique par l'excès précoce de mortalité après une fracture du col fémoral. Dans ce cas, la mortalité est 3 fois supérieure chez l'homme que chez la femme (Bass et coll. 2007). Le risque fracturaire chez les hommes est supérieur par rapport au risque d'avoir un cancer de la prostate (Johnell et Kanis, 2005).

Tableau 1 : Nombre des fractures ostéoporotiques en Europe (Kanis et Jhonell, 2005)

Nombre de fractures en milliers	Hanche	Vertèbre	Autres	Tous sites
Hommes	179	163	712	1053
Femmes	711	406	1622	2740
Total	890	569	2334	3793

Au Liban, l'incidence annuelle des fractures ostéoporotiques est estimée à 2,6 %. Elle est plus élevée chez les femmes (3,8 %) que chez les hommes (1,4 %). L'incidence par site est de 0,4 % pour la hanche, 0,4 % pour l'avant-bras, 0,3 % pour le rachis et 1,5 % pour les « autres » sites. L'incidence est plus élevée chez les femmes pour l'ensemble des sites. Le risque de fractures ostéoporotiques sur l'ensemble de la vie est estimé à 9,3 % pour les hommes et 16,7 % pour les femmes. Ces estimations sont inférieures à celles des pays de l'Europe du Nord mais supérieures à celles des pays asiatiques, suggérant un gradient d'Ouest en Est des facteurs de risque (Baddoura et coll. 2001).

Une étude réalisée par Sibai et coll. (2010) sur l'incidence des fractures de la hanche dans les deux sexes au Liban a démontré que les taux d'incidence ajustés pour l'âge étaient proches de ceux retrouvés en Espagne et en France chez les femmes, et proches de ceux au Portugal, en

France, au Mexique et en Thaïlande chez les hommes. En Moyen-Orient, les résultats montrent que les taux d'incidence de fracture chez les personnes âgées de 50 ans et plus sont les plus bas au Maroc (52,1 et 43,7 par 100,000 chez les femmes et les hommes, respectivement) (El Maghraoui et coll. 2005) et les plus élevés en Koweït (295 / 100.000 chez les femelles et de 200 / 100.000 chez les hommes) (Memon et coll. 1998). Les taux d'incidence ajustés selon l'âge au Liban étaient inférieurs à l'Europe du Nord et aux Etats-Unis, mais comparables à l'Europe du Sud.

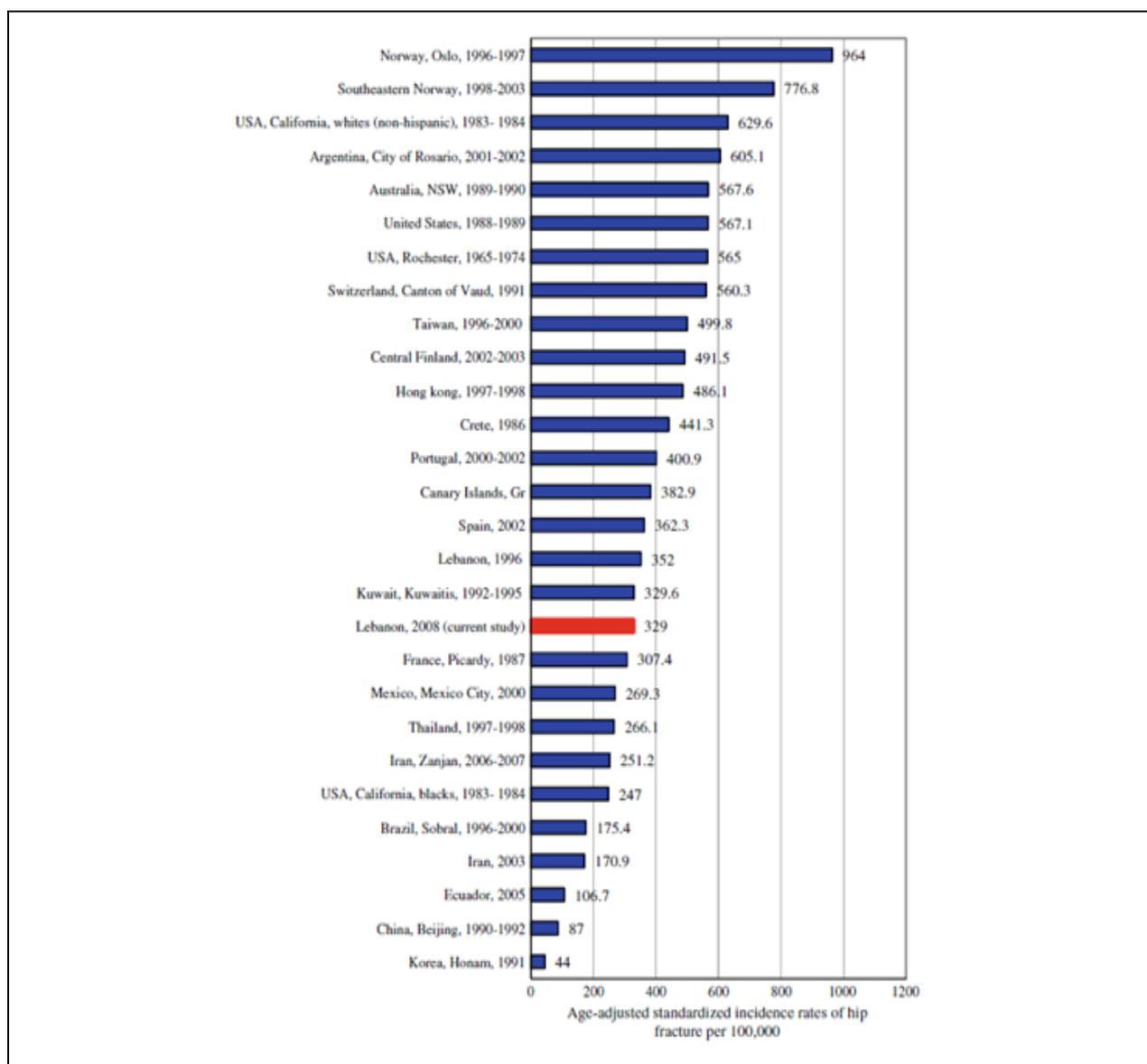


Figure 5 : L'incidence des fractures de la hanche chez les femmes (Sibai et coll. 2010)

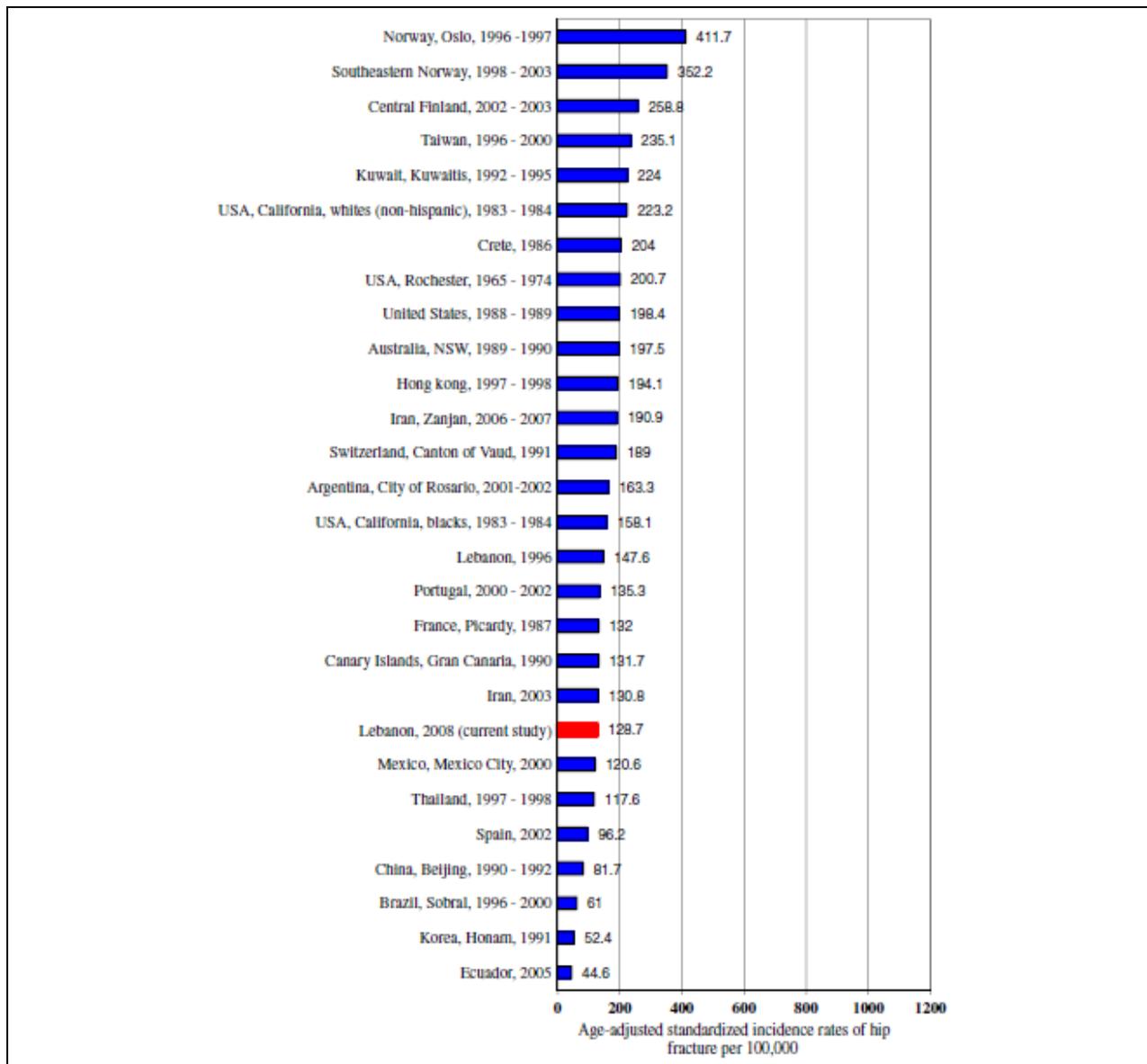


Figure 6 : L'incidence des fractures de la hanche chez les hommes (Sibai et coll. 2010)

Au Liban, une base de données nationale a été créée pour recenser les cas de fracture de hanche admis dans les hôpitaux ; elle est menée sur 1199 sujets dont l'âge est supérieur à 50 ans. Ils ont trouvé que le nombre de fractures de la hanche est plus faible que celui retrouvé dans les pays occidentaux. L'incidence des fractures de la hanche au Liban présente des caractéristiques similaires telles que l'augmentation exponentielle avec l'âge et plus élevée chez les femmes. Cependant, le nombre de fractures de la hanche devrait augmenter considérablement dans les prochaines décennies (Maalouf et coll. 2013).

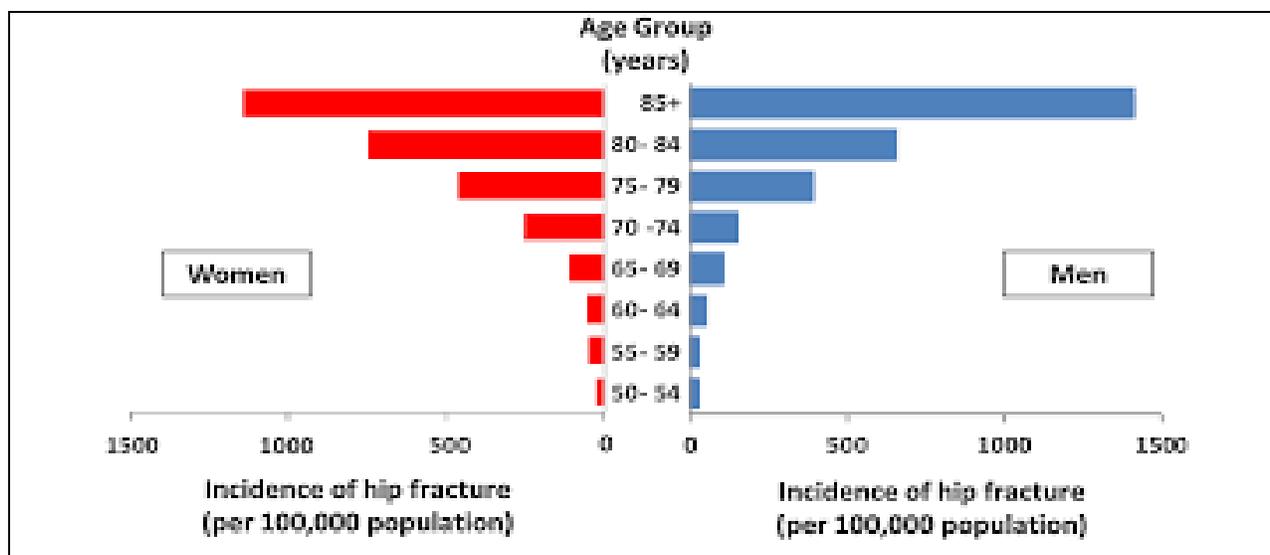


Figure 7 : Le taux d'incidence de fractures de la hanche par 100000 personnes chez les femmes et les hommes (Maalouf et coll. 2013)

#### 1.4.1. Les fractures vertébrales

La majorité des fractures vertébrales est asymptomatique et moins d'un tiers de celles-ci seraient diagnostiquées lors d'une consultation médicale. Les symptômes associés aux fractures vertébrales sont les suivants : présence de douleurs dorsales ou lombaires et/ou une gêne douloureuse lors du mouvement. Cependant, dans la plupart des cas, la fracture s'installe avant l'apparition de ces symptômes et sans douleur identifiable. En moyenne, moins de 10 % des fractures vertébrales nécessitent une hospitalisation immédiate (Papaioannou et coll. 2002).

L'âge est un facteur de risque des fractures vertébrales. En moyenne, 25 % des femmes ménopausées ont eu une fracture vertébrale. Chez les femmes Européennes, la prévalence des fractures vertébrales augmente de 11,5 % entre 50 et 54 ans et de 34,8 % entre 75 et 79 ans (O'Neill et coll. 1996). La prévalence des fractures vertébrales au Liban est estimée à 19,9 % pour les femmes et à 12,0 % pour les hommes (Baddoura et coll. 2007).

#### 1.4.2. Les fractures de la hanche

Johnell et Kanis (2005) ont démontré que l'incidence des fractures de la hanche augmente avec l'âge. L'incidence est faible au moment de la ménopause puis elle augmente beaucoup vers 70 ans. En France, le nombre de fractures de l'extrémité supérieure du fémur chez les femmes ménopausées était de 48000 en 1990 et est devenu 70000 (dont 50000 chez les femmes ménopausées) en 2002 (Orcel, 2002). Dans la plupart des cas, la chute (banale) de la personne âgée entraîne la fracture de la hanche fragile ayant une DMO basse. Cette chute est souvent sans traumatisme majeur.

Chez les personnes âgées, les fractures de la hanche représentent 70 % des fractures périphériques (65 % touchant le col fémoral et 5 % touchant la diaphyse et l'extrémité inférieure du fémur) (Bonnevialle et Féron, 2003).

Au niveau mondial, le nombre de fractures de la hanche va passer de 1,66 millions en 1990 à 6,26 millions en 2050 (Kanis et coll. 2000 ; Cummings et Melton, 2002 ; Dargent-Molina, 2004). En Europe, le nombre de fractures de la hanche devrait passer de 414 000 à 972 000 dans les 50 prochaines années (European Commission, 1998). Au Japon, ce nombre s'élève à 130 000 chaque année (Iki, 2012). A partir de 50 ans, le risque fracturaire au niveau de la hanche est de 17 % chez les femmes et entre 6 à 10 % chez les hommes (HAS, 2006). En France, la lutte contre la survenue des fractures de la hanche a été une des cibles de la loi de santé publique de 2004 ; son objectif était de diminuer de 10 % le nombre des fractures de la hanche (HAS, 2006).

Au Liban, les taux d'incidence annuelle de fractures de la hanche (pour 100 000) ajustés selon l'âge étaient de 180 chez les hommes et 256 chez les femmes (Maalouf et coll. 2013). En supposant que les paramètres de santé restent inchangés, les taux d'incidence bruts pour les personnes de plus de 50 devraient atteindre 174 et 284 pour 100 000 en 2020 et 2050 respectivement (Maalouf et coll. 2013). La prévalence de l'ostéoporose par DXA en utilisant la hanche totale est de 33,0 % pour les femmes et 22,7 % pour les hommes (Baddoura et coll. 2007).

#### 1.4.3. Les fractures du poignet

La fracture au poignet est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Elle traduit une fragilité osseuse dans près de 9 cas sur 10 (Earnshaw et coll. 1998). Ce type de fractures augmente après la ménopause pour atteindre rapidement un plateau, à l'inverse des fractures vertébrales ou de l'extrémité supérieure du fémur. En effet, l'incidence de ces fractures augmente chez la femme entre 40 et 65 ans puis se stabilise. Chez l'homme, elle est stable entre 20 et 80 ans. Lors d'une chute, les femmes relativement jeunes se rattrapent sur leurs mains contrairement aux femmes plus âgées du fait d'une coordination neuromusculaire détériorée. En effet, les femmes âgées chutent plus fréquemment sur les hanches. Ceci explique la prévalence élevée des fractures de la hanche chez celles-ci (Nevitt et Cummings, 1993). En France, le nombre annuel de fractures du poignet est de 35000 (Orcel, 2011). Au Liban, il existe peu d'informations scientifiques sur la prévalence de ces fractures.

#### 1.4.4. Les autres fractures

- Fractures de l'avant-bras

Les fractures de l'avant-bras n'entraînent pas un excès de mortalité (Mallmin et coll. 1993). En général, ces fractures ne présentent pas de complications sévères (Mallmin et coll. 1993). En revanche, ces fractures ont des conséquences sur la vie quotidienne car le handicap peut persister plus de 6 mois après la fracture chez 50 % des sujets.

- Fractures de l'extrémité supérieure de l'humérus (ESH)

La fréquence de ces fractures diffère entre les pays et elle est plus élevée dans les pays Scandinaves (Guggenbuhl et coll. 2005 ; Palvanen et coll. 2006). L'incidence de ces fractures augmente avec l'âge si bien chez l'homme que chez la femme. Ces fractures peuvent survenir suite à un traumatisme minime (Guggenbuhl et coll. 2005 ; Palvanen et coll. 2006). Ces fractures ont les mêmes facteurs de risque que les autres fractures ostéoporotiques. Elles sont caractérisées par une augmentation du risque de mortalité et des conséquences fonctionnelles importantes entraînant une raideur articulaire au niveau de l'épaule (Guggenbuhl et coll. 2005 ; Palvanen et coll. 2006).

Les fractures de côtes, du bassin, du sacrum, du plateau tibial et du fémur distal sont également considérées comme des fractures ostéoporotiques typiques (Melton et coll. 2013). Elles sont associées à une DMO faible et leur incidence augmente après 50 ans avec une prédominance féminine (Melton et coll. 2013).

#### 1.4.5. Le coût socio-économique

Les fractures ostéoporotiques ont un coût socio-économique très élevée. Le coût total direct des fractures ostéoporotiques serait de l'ordre de 31,7 billions d'euros par an. Du fait du vieillissement de la population, ce coût pourrait atteindre 76,7 billions d'euros en 2050 (Kanis et Jhonell, 2005 ; Muller et coll. 1998).

Tableau 2 : Coût des fractures ostéoporotiques en Europe (Kanis et Jhonell, 2005)

Coût des fractures en millions d'euros	Hanche	Vertèbre	Autres	Tous sites
Hommes	4556	198	4003	8757
Femmes	19769	521	7173	27491
Total	24353	719	11177	36248

Au Liban, le coût total des interventions chirurgicales de la hanche suite à une fracture s'élève à 9000 USD alors que le salaire moyen ne dépasse pas 800 USD (Maalouf et coll. 2000).

#### 1.4.6. Relation entre l'indice de masse corporelle et la fracture

L'indice de masse corporelle (IMC) est une mesure d'évaluation du poids qui influence le risque de fractures ostéoporotiques. En effet, l'IMC est inclu dans l'algorithme FRAX. L'IMC idéal est compris entre 20 et 25 kg/m<sup>2</sup>. Un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup> indique un surpoids et un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> témoigne d'une obésité. Tout IMC inférieur à 19 kg/m<sup>2</sup>

implique un état de maigreur et constitue un facteur de risque d'ostéoporose (WHO, 1995). A titre d'exemple, les sujets sous-pondérés et/ou anorexiques ont une DMO basse et un risque fracturaire élevé (Tanaka et coll. 2013 ; Rosen et coll. 2009).

Le tissu osseux est vivant et il réagit à la charge mécanique. Les sujets obèses ont généralement une DMO plus élevée et donc des os plus solides (De Laet et coll. 2005 ; Reid, 2010). Une méta-analyse qui regroupe 12 études incluant près de 60 000 patients, a montré une diminution de 17 % du risque fracturaire au niveau de la hanche pour un IMC à 30 kg/m<sup>2</sup> en comparaison à un IMC à 25 kg/m<sup>2</sup>. Cette étude a conclu que l'obésité avait un effet protecteur contre les fractures ostéoporotiques dans les deux sexes (De Laet et coll. 2005). Chez les femmes, l'effet protecteur de l'obésité contre les fractures ostéoporotiques est partiellement indépendant de la DMO (De Laet et coll. 2005).

En revanche, l'obésité est liée à un accroissement de l'incidence des fractures au niveau de l'humérus chez les femmes et des membres inférieurs chez les hommes (Gnudi et coll. 2009). L'excès de la masse grasse augmente les déformations vertébrales chez les femmes mais pas chez les hommes (pour revue voir Bernard et Roux, 2016).

Une corrélation négative a été notée entre le tour de taille et la DMO après ajustement pour l'âge, la consommation de tabac, la consommation d'alcool, la consommation calcique journalière et l'apport calorique (Kim et coll. 2010). Compston et coll. (2015) suggèrent un effet néfaste de l'obésité sur le risque de fractures vertébrales chez les femmes en post-ménopause. L'obésité augmente le risque fracturaire au niveau de la cheville, de l'humérus et de la colonne vertébrale et elle diminue le risque fracturaire au niveau du bassin, de la hanche, et du poignet (Compston et coll. 2015). L'obésité ne protège pas contre toutes les fractures chez les femmes ménopausées (Compston et coll. 2011).

L'association entre l'IMC et le risque fracturaire est variable. Cette association est différente selon les sites squelettiques et elle varie par l'interaction entre l'IMC et la DMO (Beck et coll. 2009). Dans la population générale, un IMC élevé reste un facteur de protection contre les fractures ostéoporotiques (Johanssen et coll. 2014). Le risque fracturaire au niveau de la hanche diminue chez les femmes obèses (Beck et coll. 2009 ; Tang et coll. 2013).

L'IMC est en général plus élevé chez les patientes présentant des fractures par rapport aux non-fracturées (De Laet et coll. 2005). L'obésité pourrait ne pas protéger les femmes contre tous les types de fracture, mais il faut noter qu'un tiers des fractures ostéoporotiques sont signalées chez les femmes avec un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Poiana et coll. 2015). Il a été signalé, dans une étude menée sur deux années, une augmentation de 30 % du risque fracturaire de la hanche pour chaque diminution d'une déviation standard de la masse grasse chez des personnes âgées (Schott et coll. 1998).

L'influence néfaste de l'obésité sur la survenue de certaines fractures est dépendante du site osseux étudié. De manière globale, il a été démontré une augmentation de la probabilité de survenue de fractures chez les obèses dans la population féminine pour les sites suivants : cheville, jambe, humérus et peut-être comme indiqué précédemment vertèbres. Chez les hommes, cette relation « ne semble concerner que les fractures de chevilles et de côtes multiples » (Cortet et Roux, 2015).

Tableau 3 : Localisation de la fracture et obésité (Cortet et Roux, 2016)

	Risque	Risque
	<b>Augmenté</b>	<b>Diminué</b>
Femmes	Cheville	Poignet
	Jambe	Hanche
	Humérus	Bassin
	Vertèbres (?)	
Hommes	Cheville	Vertèbres (?)
	Côtes	Hanche
		Poignet
		Bassin

De nombreuses études expérimentales ont permis de comprendre les relations entre le tissu graisseux et l'os. L'hyperinsulinémie associée à l'obésité est caractérisée par une augmentation

des concentrations sanguines d'hormones sexuelles libres, ce qui réduit l'activité des ostéoclastes (Reid, 2002). Les corrélations positives entre DMO et masse grasse peuvent être expliquées par des facteurs mécaniques et systémiques : les contraintes mécaniques exercées sur les sites osseux porteurs, l'association entre la masse grasse et la sécrétion par les cellules pancréatiques d'hormones actives sur le métabolisme osseux (amyline, preptine et insuline) et la sécrétion par les adipocytes d'œstrogènes (par aromatisation des androgènes dans le tissu adipeux). C'est pour cela que l'ostéoporose semble être moins fréquente chez les femmes obèses par rapport aux femmes normo-pondérées (Reid, 2002 ; Reid, 2008 ; Rosen et Bouxsein, 2006).

Globalement, il existe une corrélation positive entre la leptine sérique et la DMO. Cependant, cette corrélation est relativement faible (plus forte chez les femmes que chez les hommes) et disparaît le plus souvent après ajustement pour le poids corporel ou l'IMC. Peu d'études scientifiques ont montré qu'un taux de leptine élevé pourrait être associé à une diminution de la prévalence des fractures ostéoporotiques. En revanche, pour ce qui concerne l'association entre adiponectine sérique et risque fracturaire, les résultats sont plus clairs (Barbour et coll. 2011 ; Bivet et coll. 2011).

Une cohorte a été menée en 2014 sur 1924 femmes non ménopausées et/ou en périménopause (Ishii et coll. 2014). La durée du suivi était de 9 ans, 29,5 % de femmes étaient obèses. Des fractures ont été remarquées pendant la durée de l'étude chez 19,5 % des femmes étudiées. Par ailleurs, il a été démontré qu'un IMC élevé est associé à une augmentation de la DMO mais à une diminution des indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) (Ishii et coll. 2014). Ces auteurs ont montré une diminution du risque fracturaire chez les femmes obèses suggérant ainsi un effet protecteur des tissus sous-cutanés lors de la chute (Ishii et coll. 2014).

Signalons dans ce cadre que si l'obésité protège contre les fractures du col fémoral, il y aura à l'avenir certainement beaucoup de fractures chez les obèses compte tenu de l'épidémie actuelle de l'obésité. Si la DMO est augmentée chez les sujets obèses, il existe des arguments en faveur d'une augmentation du risque de fractures chez ces derniers au niveau de quelques sites pour les raisons suivantes :

- L'obésité augmente la production par la masse grasse viscérale des cytokines inflammatoires qui augmentent la résorption osseuse (Compston, 2015) ;

- L'obésité est associée à une diminution des concentrations sériques de vitamine D (Compston, 2015) ;
- L'obésité est associée à une augmentation des concentrations sériques de PTH (Compston, 2015) ;
- L'obésité influence négativement la sécrétion des hormones sexuelles chez l'homme (Compston, 2015) ;
- Les enfants obèses consomment moins de calcium que les enfants de poids normal (Zemel, 2000) ;
- L'obésité augmente la DMO des sites porteurs mais son action sur les os non porteurs reste moins importante. Dans la plupart des cas, l'augmentation de la DMO chez les sujets obèses n'est pas suffisante pour compenser l'excès de poids (Rocher et coll. 2008 ; Rocher et coll. 2013) ;
- L'équilibre est perturbé chez les sujets obèses (Goulding et coll. 2003) ;
- Les sujets obèses ont habituellement un niveau faible d'activité physique or la pratique d'activités physiques a un effet ostéogénique important (Fazah et coll. 2010 ; Farr et coll. 2014) ;
- L'obésité altère la qualité et la durée de sommeil or l'altération du sommeil influence négativement la masse osseuse et augmente le risque de fractures (Wang et coll. 2015 ; Zakhem et coll. 2014 ; Swanson et coll. 2015).

Le tableau 4 résume les résultats de plusieurs études ayant pour objectif d'explorer la relation entre l'obésité et le fractures ostéoporotiques.

Tableau 4 : Résumé de plusieurs études récentes menées sur la relation entre l'obésité et les fractures ostéoporotiques

<b>Auteurs et année</b>	<b>Population</b>	<b>Méthodes</b>	<b>Résultats</b>	<b>Conclusion</b>
De Laet et coll. (2005)	Méta analyse basée sur 12 études prospectives.	DMO, IMC et âge	Le risque de fracture augmente significativement quand l'IMC est faible. Cette relation non linéaire du risque fracturaire avec l'IMC était plus forte au niveau de la hanche.	Un faible IMC augmente significativement le risque de toutes les fractures ; cette relation est en grande partie indépendante de l'âge et du sexe mais dépendant de la DMO. L'importance de l'IMC comme un facteur de risque varie selon le niveau de l'IMC. La validation de ce résultat sur une base internationale permet l'utilisation de ce facteur de risque dans les stratégies de recherche.
Compston (2015)	Résumé de plusieurs études originales. Revue contenant 54 références.	Revue générale	L'influence de l'obésité sur le risque fracturaire est dépendante du site osseux.	L'obésité augmente le risque fracturaire au niveau de la cheville, de l'humérus et de la colonne vertébrale. L'obésité diminue le risque fracturaire au niveau de la hanche, du bassin et du poignet.

Compston et coll. (2011)	60393 femmes âgées ≥ 55 ans	IMC et antécédents fracturaires	Le risque de fracture au niveau de la cheville et de la jambe était significativement plus élevé chez les obèses que chez les non obèses, tandis que le risque de fracture du poignet était significativement plus faible.	L'obésité ne protège pas contre toutes les fractures chez les femmes ménopausées.
Premaor et coll. (2014)	Femmes ménopausées obèses et non-obèses	IMC et antécédents fracturaires	Les femmes obèses ont un risque accru de fractures au niveau de la cheville, la jambe, l'humérus, et de la colonne vertébrale et un faible risque de fractures au niveau du poignet, de la hanche et du bassin par rapport aux femmes non-obèses. Chez l'homme, il a été rapporté que de multiples fractures des côtes sont associées à l'obésité.	Les chutes semblent jouer un rôle important dans la pathogenèse des fractures chez les sujets obèses.
Johansson et coll. (2014)	Méta analyse menée sur 398610 femmes âgées en moyenne de 63 ans (20-105)	DMO CF et IMC	Un IMC faible est associé à une augmentation des fractures de la hanche. Après ajustement pour la DMO, un IMC bas reste un facteur de risque de fractures de la hanche, mais avait un effet protecteur contre les fractures ostéoporotiques (humérus et coude). Après ajustement pour la DMO, un IMC élevé était un facteur de risque des fractures du bras.	L'association entre l'IMC et le risque de fracture est complexe et diffère selon les sites squelettiques, elle est en plus modifiée par l'interaction entre l'IMC et la DMO. Dans la population générale, un IMC élevé reste un facteur de protection contre les fractures de fragilité osseuse.

Beck et coll. (2009)	4642 femmes âgées de 50 à 79 ans	IMC + DMO + Indices géométriques de la hanche (HSA).	La DMO CF et les variables géométriques (HSA) étaient supérieures chez les femmes ayant un IMC plus élevé. Les taux de fractures au niveau de la hanche et du rachis lombaire étaient moins fréquents avec l'augmentation de l'IMC probablement en raison d'une masse maigre plus importante.	La DMO CF et les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche sont supérieurs chez les femmes obèses par rapport aux femmes non obèses ; ceci est dû à une masse maigre plus importante chez les obèses. Le risque fracturaire au niveau de la hanche diminue chez les femmes obèses.
Tang et coll. (2013)	Méta-analyse incluant 3126313 sujets de 15 études.	DMO CF et IMC	Les adultes souffrant d'obésité avaient une diminution significative du risque de fracture de la hanche par rapport au groupe de poids normal.	Cette étude suggère que l'obésité diminue le risque de fracture de la hanche de manière significative chez les adultes, et que l'obésité est probablement un facteur de protection de la fracture de la hanche chez les adultes.
Meyer et coll. (2016)	61677 femmes ménopausées et 35488 hommes âgés >50 ans	DXA (DMO, mesure de la taille abdominale)	Il y avait une association significative chez les femmes entre l'augmentation de la circonférence de la taille et les fractures de la hanche et entre l'augmentation du rapport taille/hanche et les fractures de la hanche mais ces associations n'ont pas été observées chez les hommes.	Les indicateurs de l'obésité abdominale ont été associés à une augmentation du risque de fracture de la hanche après ajustement pour l'IMC chez les femmes. Le risque accru a été limité aux femmes ayant une faible activité physique. Chez les hommes, aucune association significative n'a été retrouvée.

Poiana et coll. (2015)	622 femmes ménopausées âgées en moyenne de 58,6 ans	DMO et IMC	La prévalence des fractures était de 1,35% chez les femmes obèses contre 1,67% par rapport aux patientes non obèses. Les sites de fractures les plus fréquentes étaient l'avant-bras et les vertèbres.	L'IMC est corrélée positivement à la DMO. L'IMC est plus élevé chez les patientes présentant des fractures par rapport aux non-fracturées. L'obésité pourrait ne pas protéger les femmes contre tous les types de fracture, mais il faut noter qu'un tiers des fractures ostéoporotiques sont signalées chez les femmes avec un $IMC \geq 30$ $kg/m^2$ .
El Maghraoui et coll. (2015)	429 femmes ménopausées âgées de 50 à 83 ans	IMC, DMO, Mesure de la vitamine D et Radiographie des vertèbres	La comparaison entre les femmes en fonction de leur IMC a montré que les femmes obèses avaient une DMO plus élevée et moins de fractures vertébrales par rapport aux femmes non obèses. La prévalence de la fracture vertébrale a augmenté avec l'âge et a diminué avec l'IMC et la DMO.	Les femmes obèses avaient une DMO plus élevée avec un faible risque de fractures vertébrales. Les fractures vertébrales étaient significativement liées à l'âge, l'hypovitaminose D et le nombre d'années écoulées depuis la ménopause. Cependant, chez les femmes obèses, le risque de fractures vertébrales est augmenté chez les femmes ostéoporotiques.
Copês et coll. (2015)	1057 femmes	IMC et fractures	La prévalence des fractures était identique chez les obèses et les non obèses (17,3 % vs. 16 %). 41,4 % des fractures ont eu lieu	L'obésité ne protège pas contre les fractures ostéoporotiques.

			chez les obèses. Les fractures chez les obèses constituent une part très importante des fractures de la population entière.	
--	--	--	---	--

## 2. Méthodes d'évaluation de la microarchitecture osseuse

### 2.1. Les principaux paramètres micro-architecturaux

Parfitt et coll. (1983) ont défini les paramètres de la microarchitecture osseuse qui peuvent être résumés par les suivants :

- La fraction volumique de l'os qui est le rapport du volume osseux sur le volume du tissu (bone volume/tissue volume). Cette fraction est mesurée par la méthode du MIL (Mean Intercept Length) (Whithouse, 1974).
- Le nombre de travées (TbN) en utilisant la méthode du MIL
- L'épaisseur des travées
- L'espacement intratrabéculaire
- La surface trabéculaire
- Le rapport surface osseuse/volume osseux (BS/BV)

Les paramètres de Parfitt ci-dessus sont habituellement calculés à partir des données histomorphométriques. Ces mêmes paramètres peuvent être mesurés à partir des images tomodensitométriques ou en IRM (Lespessailles et coll. 2006). A partir des paramètres de Parfitt, nous pouvons calculer le nombre d'anastomoses entre les travées osseuses et aussi le nombre d'extrémités libres qui correspondent à des segments déconnectés (Mellish et coll. 1991). Il est également possible d'obtenir l'indice d'interconnectivité qui reflète le squelette de la moëlle osseuse (Le et coll. 1992). Le Trabecular Bone Pattern Factor (TbPF) est un indice qui reflète la connectivité (Hahn et coll. 1992). Le « star volume » de la moëlle et la technique d'Euler reflèteraient la connectivité (Vesterby et coll. 1989 ; Feldkamp et coll. 1989). Le « ridge number density » introduit par Laib et coll. (1997) reflèterait la densité des travées. Enfin, le « *structure model index* » quantifie la forme caractéristique d'une structure tridimensionnelle en termes de quantité de plaques et de poutres composant la structure (Hildebrand et coll. 1997).

## 2.2. Evaluation in vitro

La microarchitecture osseuse peut être évaluée à l'échelle microscopique à partir des techniques d'histomorphométrie. Cette technique nécessite une biopsie osseuse et peut être sujette à quelques erreurs techniques.

## 2.3. Evaluation in vivo

Des analyses de textures peuvent être appliquées sur des images obtenues par imagerie à rayons-x, scanner ou encore IRM (Lespessailles et coll. 2006).

## 2.4. Evaluation ex vivo

Le microscanner à rayonnement synchrotron permet d'évaluer de manière précise la microarchitecture trabéculaire osseuse (Peyrin et coll. 1998 ; Peyrin et coll. 2001). En effet, cette technique obtient des résolutions de l'ordre du micron (Peyrin et coll. 2001). La microtomodensitométrie, la micro-IRM in-vitro, la pQCT et l'IRM à haute résolution sont également utilisés pour évaluer la microarchitecture osseuse (Lespessailles et coll. 2006).

## 2.5. Evaluation de la microarchitecture de l'os cortical

La microtomodensitométrie avec une résolution inférieure à 30  $\mu\text{m}$  peut évaluer la porosité corticale (Cooper et coll. 2003). Bousson et coll. (2004) ont développé une méthode afin d'évaluer la porosité intracorticale du col fémoral (microscanner à rayonnement synchrotron).

### **3. Paramètres densitométriques et incidence fracturaire**

#### 3.1. Le score trabéculaire osseux ou Trabecular Bone Score (TBS)

##### 3.1.1. Définition et intérêts du TBS

Le TBS ou Score Trabéculaire Osseux est un paramètre de texture osseuse calculé par la quantification des variations locales des niveaux de gris à partir d'une mesure DXA au niveau du rachis lombaire (Nassar et coll. 2012).

La microarchitecture osseuse est un élément primordial à prendre en compte pour évaluer les propriétés de la résistance mécanique de l'os (Majumdar et coll. 1998). La DMO mesurée par DXA ne prend pas en compte la détérioration de la microarchitecture. Théoriquement, le TBS a été développé pour répondre à la nécessité de disposer d'un outil capable d'évaluer la microarchitecture osseuse (Pothuau et coll. 2008). Cependant, les études récentes suggèrent que le TBS est considéré comme un paramètre de texture et qu'il ne permet pas de mesurer la microarchitecture osseuse pour des raisons liées à l'échelle et à la définition de l'image densitométrique en particulier (Bousson et coll. 2016).

La méthode TBS consiste à appliquer un traitement informatique à une image 2D de projection. Elle est basée sur la quantification des variations locales de niveaux de gris (Pothuau et coll. 2008). D'après Lamy et coll. (2011), « une structure osseuse ayant une architecture trabéculaire dense, dans son image projetée, une grande quantité de variations de niveaux de gris de faible amplitude induisant une forte pente à l'origine du variogramme et donc une forte valeur de TBS ». Au contraire, « une structure osseuse ayant une architecture trabéculaire trouée dans son image projetée, une faible quantité de variations de niveaux de gris mais de forte amplitude induisant une faible pente à l'origine du variogramme et donc une faible valeur de TBS » (Lamy et coll. 2011).

D'après Piveteau et coll. (2011), le variogramme expérimental de l'image « est calculé comme étant la somme des différences de niveaux de gris entre les pixels élevées au carré à une distance spécifique pour un appareil DXA et un site squelettique donné ».

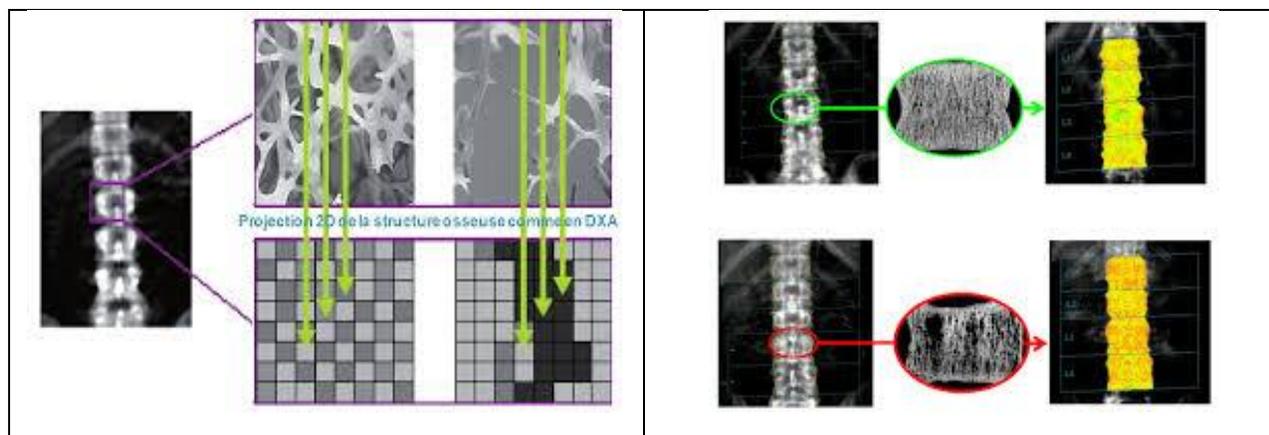


Figure 8 : Mesure du Trabecular Bone Score

Le TBS n'est pas une mesure physique directe de la microarchitecture trabéculaire mais il est en corrélation avec les indices de la micro-tomographie (mesurant la fraction du volume osseux) comme la densité de connectivité, le nombre des travées, la séparation des travées et avec le comportement mécanique vertébral (Silva et coll. 2014).

Des études sur des vertèbres cadavériques mesurées par DXA ont montré une corrélation positive entre le TBS et plusieurs paramètres de microarchitecture osseuse tels que le nombre de travées ( $r$  entre 0,76 et 0,79), l'espace intertrabéculaire ( $r$  entre - 0,66 et - 0,70) (Hans et coll. 2009 ; Hans et coll. 2011). Les relations entre le TBS et les paramètres de la microarchitecture osseuse restent significatives même après ajustement pour la DMO. Le TBS est corrélé positivement au rapport BV/TV et négativement au SMI (Silva et coll. 2014).

Le TBS pourrait éventuellement différencier des échantillons osseux ayant un même CMO mais des microarchitectures différentes. La reproductibilité du TBS donne un coefficient de variation comparable (1,47 et 1,48 %) à celui obtenu pour la DMO (1,20 %). Les valeurs de TBS diminuent avec l'âge chez les femmes selon deux phases : une phase lente de 45 à 65 ans (0,004/an) et une phase plus rapide après 65 ans où le taux de décroissance augmente de 50 % (Hans et coll. 2009).

Plusieurs études ont démontré que le TBS, en complément ou non de la DMO prédit la fracture (Silva et coll. 2014). Cette relation est valide quel que soit le site de fracture et avec des résultats ajustés ou non pour l'âge et/ou la DMO. Les régressions logistiques multiples ont montré que

pour une même valeur de DMO, par diminution d'une déviation standard du TBS, on a un rapport de côte de 1,95 (1,31-2,89) pour tout type de fracture ostéoporotique et de 2,66 (1,46-4,85) pour les fractures vertébrales (Pothuau et coll. 2009).

Le TBS possède une bonne valeur diagnostique additionnelle à la DMO et il est prédictif de la fracture ostéoporotique indépendamment de la DMO. De ce fait, le TBS, en complément de la DMO, pourrait être utilisé dans la prise en charge de l'ostéoporose. L'utilisation du TBS pourrait donc aider à établir un modèle discriminant les femmes à risque élevé de fracture (Lamy et coll. 2011 ; Piveteau et coll. 2011).

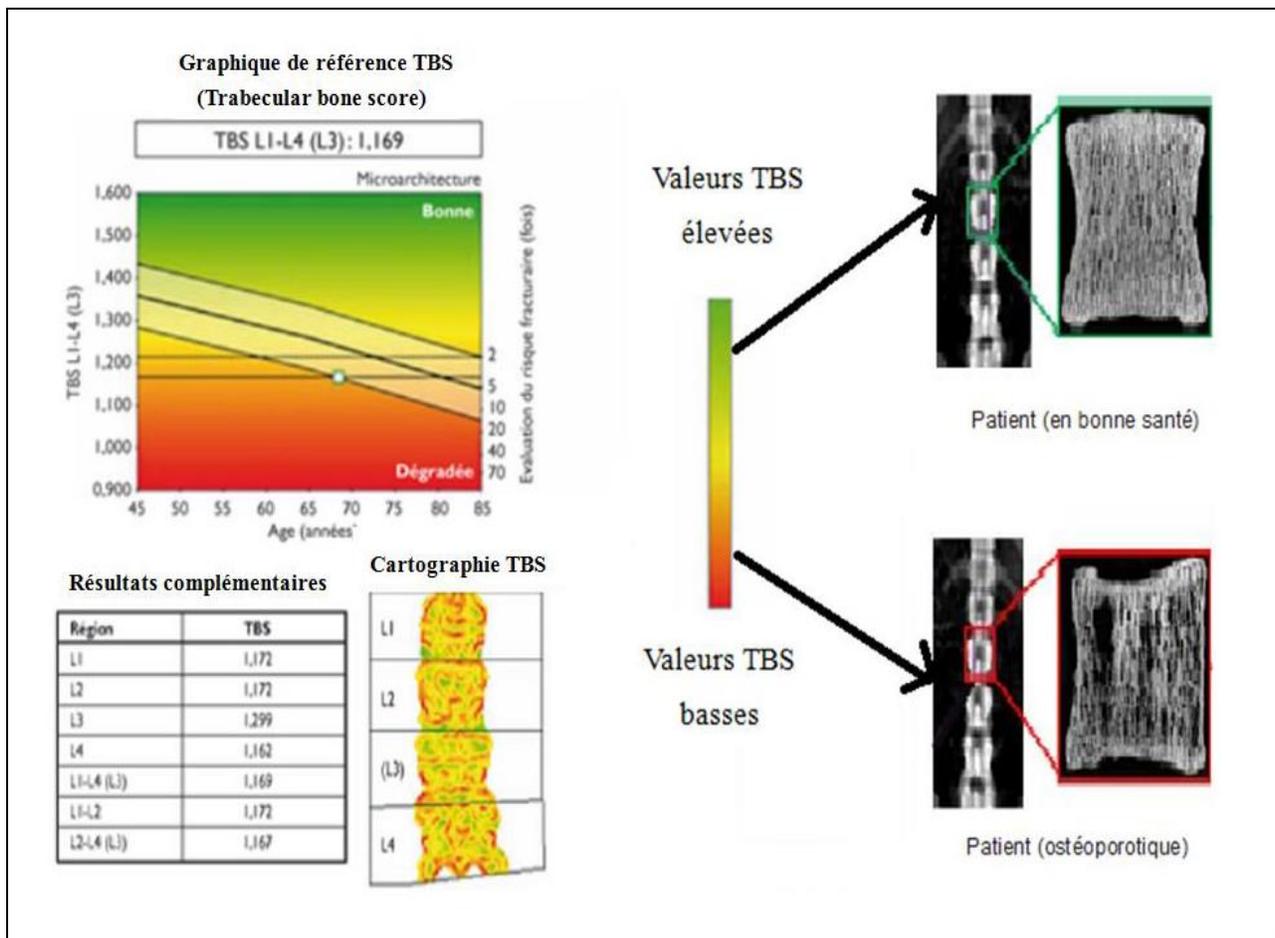


Figure 9 : Trabecular bone score (Lamy et coll. 2011)

Donc, le TBS est capable (Lamy et coll. 2011) :

- De prédire le risque fracturaire indépendamment de la DMO et du FRAX ;
- De suivre l'évolution de la texture osseuse des patients. Cependant, le TBS varie peu et moins que la DMO dans le temps.

Afin de mieux caractériser le risque de fracture individuel du patient, il faudra prendre en compte la DMO, le TBS, les marqueurs biologiques, et tous les facteurs cliniques de risque de fracture. Ceci nous permettra d'avoir une prise en charge plus personnalisée. Enfin, l'utilisation du TBS pour le suivi des patients traités par médicaments anti-ostéoporotiques n'est toujours pas scientifiquement justifiée (Bousson et Cortet, 2016).

### 3.1.2. Valeurs de TBS en fonction des pays d'origines

Les valeurs de TBS varient d'un pays à l'autre, il faut noter que contrairement à la DMO, les valeurs de TBS ne sont pas inférieures au Liban par rapport à l'Europe, les valeurs sont légèrement plus élevées au Liban. Un groupe international qui travaille sur le TBS a défini les seuils suivants chez les femmes ménopausées :

TBS inférieur ou égal à 1,200 signifie une valeur très basse ;

TBS compris entre 1,200 et 1,350 signifie une valeur basse ;

TBS supérieur ou égal à 1,350 signifie une valeur normale (Cormier et coll. 2012).

Tableau 5 : Les valeurs de TBS dans plusieurs pays

<b>Liban</b>	<b>France</b>	<b>Espagne</b>
<b>El Hage et coll. (2013)</b>	<b>Dufour et coll. (2013)</b>	<b>Del Rio et coll. (2013)</b>
Valeurs TBS Liban (âge)	Valeurs TBS France (âge)	Valeurs TBS Espagne (âge)
1.426 (< 30 ans)		
1.433 (30 ans – 39 ans)		
1.415 (40 ans – 49 ans)	1.328 (45 ans – 55 ans)	
1.322 (60 ans – 69 ans)	1.289 (55 ans – 65 ans)	1.302 (64.6 ans)
1.277 (70 ans – 79 ans)	1.225 (65 ans – 75 ans)	
1.253 (> 80 ans)	1.167 (75 ans – 85 ans)	

### 3.1.3. Association entre le TBS et le risque de fracture ostéoporotique

Un certain nombre d'études transversales (Boutroy et coll. 2013 ; Briot et coll. 2013 ; Hans et coll. 2011 ; Iki et coll. 2014) et prospectives (Pothuau et coll. 2009 ; Lamy et coll. 2012) ont montré une association entre le TBS et les fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées. Une étude transversale récente publiée a également démontré que le TBS est associée à ces fractures chez les hommes (Leib et coll. 2014). Plusieurs études transversales et prospectives impliquant un grand nombre de femmes ménopausées ont confirmé l'association du TBS avec les fractures vertébrales et non vertébrales.

Les données chez les hommes montrent des résultats similaires. Il est également prouvé que le TBS et la DMO prédisent la fracture. De plus, le TBS améliore légèrement la prédiction de la fracture lorsqu'il est combiné à la mesure de la DMO (Silva et coll. 2014).

En effet, ces résultats suggèrent l'intérêt d'utiliser le TBS avec la DMO pour estimer le risque de fracture. Cette approche peut être particulièrement utile chez les personnes ayant une DMO modérément abaissée (dans la gamme d'ostéopénie). Ceci est intéressant, puisque la plupart des personnes souffrant de fractures de fragilité osseuse n'ont pas une ostéoporose mais ont plutôt une ostéopénie ou une DMO normale (Siris et coll. 2001 ; Miller et coll. 2002). Cette

observation pourrait être expliquée par d'autres aspects de la qualité de l'os, comme la microarchitecture osseuse, ou même par des facteurs de risque cliniques facilement évaluables qui augmentent le risque de fracture indépendamment de la mesure de la DMO. En effet, les données préliminaires ont montré que le TBS peut améliorer la prédiction du risque fracturaire lorsqu'il est utilisé en combinaison avec le FRAX® (Leslie et coll. 2013 ; Lamy et coll. 2012).

En plus de ces données dans l'ostéoporose primaire, le TBS a été également montré pour être associé aux fractures chez les sujets présentant diverses causes secondaires d'ostéoporose. Ceci est particulièrement intéressant dans des conditions où l'augmentation du risque de fracture est largement indépendante de la DMO par DXA, comme dans le diabète sucré ou l'exposition aux glucocorticoïdes à long terme. Dans le cas d'une hyperparathyroïdie primaire, l'os trabéculaire évaluée par DMO semble relativement bien préservé, alors que d'autres études épidémiologiques montrent un risque accru de fracture ostéoporotique au niveau des sites vertébraux et non vertébraux. Bien que ces résultats inattendus entre le risque de fracture et la DMO par DXA puissent être expliqués par une microarchitecture osseuse détériorée, les méthodes actuelles pour évaluer la microstructure ne sont pas systématiquement disponibles, de sorte que le TBS pourrait être utilisé, combiné à la DMO, pour l'évaluation du risque fracturaire dans des cas d'ostéoporose secondaire (Romagnoli et coll. 2013). Le tableau suivant résume les résultats de plusieurs études récentes menées sur la relation entre le TBS et les fractures ostéoporotiques.

Tableau 6 : Résumé de plusieurs études récentes menées sur la relation entre le TBS et les fractures ostéoporotiques

Auteurs et année	Population	Méthodes	Résultats	Conclusion
McCloskey et coll. (2015)	Méta analyse menée sur 17809 sujets	Analyse statistique de 14 études originales	Le TBS est un déterminant indépendant du risque fracturaire.	Le TBS peut être inclut dans l'algorithme du FRAX pour améliorer le risque fracturaire.
Leslie et coll. (2013)	3602 hommes âgés > 50 ans.	Mesures osseuses (DMO + TBS), FRAX et antécédents de fractures ostéoporotiques.	Le TBS est un déterminant des fractures de la hanche même après ajustement pour la DMO.	Le TBS est un déterminant indépendant des fractures de la hanche chez les hommes.
Briot et coll. (2013)	1007 femmes dont 82 femmes ayant une fracture ostéoporotique et 46 femmes ayant une fracture vertébrale	Mesures osseuses (DMO + TBS + radiographies)	Le TBS est un meilleur déterminant des fractures ostéoporotiques que la DMO du rachis lombaire. Le TBS et la DMO du rachis lombaire prédisent les fractures vertébrales de manière presque égale.	L'utilisation du TBS permet d'améliorer la prédiction des fractures vertébrales par la DMO.
Schousboe et coll. (2016)	5979 hommes âgés $\geq$ 65 ans	Mesures osseuses (DMO + TBS + radiographies) et FRAX	Le FRAX permet une meilleure prédiction du risque fracturaire que le TBS.	Le TBS et les méthodes radiographiques sont associés aux fractures ostéoporotiques majeures chez les hommes les plus âgés. Ces résultats confirment l'intérêt de leur utilisation en conjonction avec le FRAX pour l'évaluation

				du risque fracturaire chez les hommes âgés.
Zhukouskaya et coll. (2016)	99 femmes ménopausées diabétiques type II et 107 saines	Mesures osseuses : DMO et TBS	La prévalence des fractures vertébrales est augmentée chez les sujets diabétiques.	Le TBS et la DMO CF peuvent aider à identifier les fractures vertébrales chez les femmes ménopausées ayant un diabète de type II.
Popp et coll. (2016)	701 femmes ménopausées âgées en moyenne de 76,1 ans	Mesures osseuses : DMO et TBS	DMO L1-L4 et TBS L1-L4 sont modérément corrélés.	Le TBS seul ou associé à la DMO prédit le risque fracturaire chez les femmes ménopausées.
McCloskey et coll. (2015)	33352 femmes âgées entre 40 -99 ans	TBS et FRAX	Le TBS est corrélé aux fractures ostéoporotiques.	Le TBS est un facteur indépendant du FRAX pour la prédiction des fractures ostéoporotiques.
Touvier et coll. (2015)	255 femmes	Mesures osseuses : DMO, TBS et radiographie	Les femmes ayant des fractures et plus âgées ont des valeurs inférieures de TBS, de DMO L1-L4 et de DMO HE par rapport aux femmes sans fracture.	Les femmes ayant une DMO normale ou faible avec une valeur basse de TBS présentent un risque élevé de fractures par rapport aux femmes qui ont des valeurs normales de TBS.
Iki et coll. (2015)	2012 hommes âgés ≥65 ans	TBS et FRAX	Les sujets avec une fracture ostéoporotique majeure ont des valeurs élevées de FRAX et inférieures en TBS.	L'utilisation du TBS améliore la précision de la prédiction de fractures ostéoporotiques majeures par le FRAX.

Leib et coll. (2014)	2165 femmes âgées > 40 ans.	Mesures osseuses (DMO + TBS)	Le TBS permet de distinguer entre les femmes qui ont une fracture et celles sans fracture même après ajustement pour les autres facteurs cliniques.	Après ajustement pour le poids, l'âge, la DMO, le tabagisme et l'histoire familiale de fracture, le TBS est un prédicteur significatif des fractures ostéoporotiques.
Boutroy et coll. (2013)	560 femmes ménopausées	DMO L1-L4 et TBS.	Les femmes avec fracture sont plus âgées avec des niveaux inférieurs de DMO et TBS par rapport aux femmes sans fracture.	Le TBS et la DMO du rachis lombaire prédisent la fracture ostéoporotique de manière égale. L'utilisation du TBS peut identifier les sujets ayant un risque élevé de fractures ostéoporotiques.

### 3.1.3.1. Les études transversales

Les études ont montré que les femmes ménopausées ayant des fractures ostéoporotiques ont des valeurs de TBS inférieures par rapport à celles sans fracture (Lamy et coll. 2011 ; Silva et coll. 2014). Ainsi, la combinaison du TBS avec la DMO était un meilleur prédicteur des fractures vertébrales que la DMO seule (Winzenrieth et coll. 2010 ; Rabier et coll. 2010). Les études chez les femmes ménopausées concernaient des femmes avec fractures vertébrales, de la hanche ou d'autres types de fractures ostéoporotiques (Pothuau et coll. 2009 ; Rabier et coll. 2010 ; Lamy et coll. 2012 ; Krueger et coll. 2014). Les données chez les hommes, bien qu'elles sont limitées apportent des résultats similaires. Une étude rétrospective a recruté 180 hommes âgés  $\geq 40$  ans (IMC de 17 à 36 kg/m<sup>2</sup>) : 45 d'entre eux avaient des antécédents de fracture à faible énergie après l'âge de 40 ans (Leib et coll. 2014). Ces 45 sujets avaient subi 59 fractures au niveau du rachis (34%), de la hanche (14%), de l'avant-bras (13%), de la cheville (13%) et de l'humérus. Le groupe témoin était constitué de 135 hommes sans fracture. Cette étude a montré que le TBS était inférieur chez les hommes avec fracture par rapport aux hommes sans fracture (Leib et coll. 2014). Le TBS semble être plus faible chez les hommes que chez les femmes, ce qui est surprenant étant donné les observations précédentes de meilleure microarchitecture trabéculaire évaluée par histomorphométrie et HRpQCT chez les hommes âgés comparés aux femmes (Aaron et coll. 1987 ; Koshla et coll. 2006). La figure 10 montre les résultats de plusieurs études transversales ayant pour objectif d'explorer la capacité du TBS à prédire les fractures ostéoporotiques (Silva et coll. 2014).

Citation	Participants	Outcome measure	OR (95% CI) for LS TBS	OR (95% CI) for LS BMD
Pothuaud and cols. 2009 (24)	135 postmenopausal women (45 Fx subjects and 90 age- and LS BMD-matched controls)  For vertebral Fx analyses: (20 Fx subjects and 60 matched controls)	Vertebral, hip and other types of osteoporotic Fx (confirmed by radiographs)	Unadjusted: All Fx: 1.95 (1.31–2.89); Vertebral Fx: 2.66 (1.46–4.85)	Not applicable (cases and controls were matched for BMD)
Winzenrieth and cols. 2010 (25)	243 postmenopausal women with osteopenia at LS (81 subjects with vertebral Fx and 162 age-matched controls)	Vertebral Fx (on radiographs)	Body weight-adjusted: Vertebral Fx: 1.97 (1.31–2.96)	Body weight-adjusted: Vertebral Fx: 1.63 (1.20–2.22)
Rabier and cols. 2010 (26)	168 postmenopausal women with T-score < -1.0 at any site (42 subjects with vertebral Fx and 126 age-matched controls)	Vertebral Fx (on radiographs)	Body weight-adjusted: Vertebral Fx: 3.81 (2.17–6.72)	Body weight-adjusted: Vertebral Fx: 2.48 (1.61–3.83)
Del Rio and cols. 2013 (27)	191 postmenopausal women (83 Fx subjects and 108 not matched controls)	Osteoporotic femoral neck Fx (by self-report)	Age-adjusted: Femoral neck Fx: 1.71 (1.15–2.79)	Age-adjusted: Femoral neck Fx: 1.94 (1.35–2.79)
Krueger and cols. 2014 (28)	429 postmenopausal women (158 Fx subjects, including 91 vertebral Fx, and 271 age-matched controls)	Low-energy Fx (by self-report) and vertebral Fx (on VFA)	Age and BMI-adjusted: All Fx: 2.46 (1.9–3.1) Vertebral Fx: 2.49 (1.9–3.3)	Age and BMI-adjusted: All Fx: 1.36 (1.2–1.6) Vertebral Fx: 1.36 (1.1–1.7)
Lamy and cols. 2012 (29)	631 postmenopausal women (8.4% with vertebral Fx, 17% with major osteoporotic Fx, and 26% with at least 1 osteoporotic Fx)	Low-energy Fx (by self-report) and vertebral Fx (on VFA)	Age and BMI-adjusted: All Fx: 1.4 (1.1–1.7) Vertebral Fx: 2.0 (1.4–3.0) Major osteoporotic Fx: 1.9 (1.4–2.5)	Age and BMI-adjusted: All Fx: 1.3 (1.1–1.6) Vertebral Fx: 1.8 (1.2–2.5) Major osteoporotic Fx: 1.6 (1.2–2.1)
Leib and cols. 2013 (32)	180 men > 40 years old (45 Fx subjects, and 135 age- and LS BMD-matched controls)	Low-energy Fx (by self-report)	Unadjusted: All Fx: 1.55 (1.09–2.20)	Not reported
Nassar and cols. 2014 (33)	362 men and women > 50 years old (77% women) with a low-trauma non-vertebral Fx, including 133 with at least one concurrent vertebral Fx	Vertebral Fx (on VFA)  Subjects with both non-vertebral and vertebral Fx were compared to subjects with non-vertebral Fx only	ORs not reported (see text for detailed results)	

TBS: trabecular bone score; OR: odds ratio; Fx: fracture. LS: lumbar spine.

Figure 10 : Résumé de plusieurs études transversales ayant pour objectif d'explorer la capacité du TBS à prédire les fractures ostéoporotiques (Silva et coll. 2014)

### 3.1.3.2. Les études longitudinales

L'étude du Manitoba était la plus grande réalisée afin d'examiner la capacité du TBS à prédire le risque de fracture (Hans et coll. 2011). L'étude a été menée sur 29407 femmes  $\geq 50$  ans de la province canadienne du Manitoba. Cette étude montre que le TBS prédit la présence de fractures ostéoporotiques sur un suivi moyen de 4,7 ans. La combinaison du TBS à toute mesure de la DMO (L1-L4, col fémoral, la hanche totale) était un meilleur prédicteur de la fracture ostéoporotique que la DMO seule ( $p < 0,001$ ). Le TBS était un facteur prédictif de la fracture même après ajustement pour la DMO. Les études cliniques montrent que le TBS prédit la survenue des fractures ostéoporotiques et que la prédiction de la fracture est améliorée si la combinaison du TBS et de la DMO est effectuée. Théoriquement, il faut prendre en compte aussi plusieurs facteurs de risque comme les antécédents de fractures, l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), le tabagisme et l'utilisation des glucocorticoïdes. Une autre étude menée sur 33352 femmes canadiennes et suivies pendant 4,7 ans a montré que l'addition du TBS au FRAX permet d'améliorer la prédiction du risque fracturaire (McCloskey et coll. 2015). En revanche, une autre étude prospective menée sur 560 femmes ménopausées caucasiennes de la cohorte OFELY (Boutroy et coll. en 2013) a montré que le TBS et la DMO prédisent tout type de fracture ostéoporotique. Ces auteurs ont montré que l'addition du TBS à la DMO après ajustement pour l'âge et les antécédents fracturaires ne semble pas améliorer la valeur prédictive de la fracture. L'utilisation de la DMO et les facteurs de risque traditionnels pour estimer le risque de fracture reste donc pertinente. L'étude OsteoLaus menée en Suisse sur 1400 femmes ménopausées montre que le TBS peut prédire la fracture ostéoporotique (partiellement) indépendamment de la DMO (Lamy et coll. 2011).

L'étude (OPUS) montre que les femmes ménopausées avec des fractures prévalentes étaient plus âgées que les sujets non fracturés. Le TBS est un meilleur déterminant des fractures ostéoporotiques que la DMO du rachis lombaire. Le TBS et la DMO du rachis lombaire prédisent les fractures vertébrales de manière presque égale. L'utilisation du TBS permet donc d'améliorer la prédiction des fractures vertébrales (Briot et coll. 2013).

L'étude (SEMOF) menée sur 701 femmes ménopausées suivies pour  $2,7 \pm 0,8$  ans montre que le TBS seul ou en combinaison avec la DMO prédit le risque fracturaire chez les femmes ménopausées (Popp et coll. 2015).

L'étude « FORMEN » a été menée sur 2012 hommes Japonais âgés  $\geq 65$  ans. Les sujets avec une fracture ostéoporotique majeure avaient des valeurs élevées en FRAX et faibles de TBS. Donc l'utilisation du TBS améliore la précision de la prédiction du risque de fractures ostéoporotiques majeures évalué par le FRAX (Iki et coll. 2015).

L'étude (JPOS) montre chez des femmes Japonaises qu'une valeur faible de TBS est associée à un risque plus élevé de fracture vertébrale même après ajustement pour la DMO et les facteurs de risque cliniques, y compris la déformation vertébrale prévalente. Le TBS pourrait effectivement améliorer l'évaluation du risque fracturaire en pratique clinique (Iki et coll. 2014).

Au total, le TBS a été analysé dans de nombreuses cohortes et les résultats publiés vont tous dans la même direction et sont résumés dans la méta-analyse de McCloskey et coll. (2015). En effet, ces auteurs ont résumé des données de 14 études prospective comprenant la Multicenter canadienne Osteoporosis Study (CaMos), l'évaluation suisse des méthodes de mesure du risque de la fracture ostéoporotique (SEMOF), le Geelong Osteoporosis Study (GOS), la cohorte sur l'Os des Femmes de Lyon (OFELY), l'étude de l'ostéoporose et les ultrasons (OPUS), l'étude Fujiwara-kyo sur le risque de l'ostéoporose chez les hommes (FORMEN), la population japonaise et l'Osteoporosis Study (JPOS), la cohorte sur la structure du vieillissement de l'os (STRAMBO), la cohorte MROS Hong Men Kong, la cohorte MSOS Hong Kong, la cohorte MROS Suède, l'étude de Rotterdam (RS-I et RS-II) et l'étude de Salt sur l'ostéoporose (SOS) (cf. tableau 7).

Tableau 7 : Caractéristiques des cohortes

Etudes Cohorte	n	Femmes (%)	Suivi des années (moyenne)	Age moyen (ans)	DMO du col fémoral	TBS	Fracture de la Hanche (n)	Fractures Ostéoporotiques Majeures (n)
CaMos	2863	70	4,7	69	-1,89	1,28	43	157
FORMEN	1523	0	4,2	73	-0,98	1,27	2	20
GOS	597	0	5,0	69	0,52	1,29	8	30
JPOS	977	100	15,0	63	-1,62	1,31	27	114
MsOS Hong Kong	1953	100	8,8	73	-2,31	1,26	67	225
MrOs Hong Kong	1924	0	9,9	72	-1,44	1,28	61	132
Mr Os Sweden	1781	0	5,3	77	-0,94	1,26	39	108
OFLEY	496	100	11,5	67	-1,38	1,28	15	76
OPUS	937	100	5,9	66	-1,21	1,29	4	57
SOS	2364	100	1,6	74	0,19	1,24	17	65
Rotterdam RS-I	914	100	3,5	74	-1,59	1,25	12	39
Rotterdam RS-II	240	100	2,2	68	-0,15	1,27	0	4
SEMOF	524	100	2,8	76	-1,58	1,23	3	41

STRAMBO	707	0	5,4	72	-0,73	1,28	0	41
Total	17809	59	6,1	72	-1,20	1,27	298	1109

TBS : Trabecular Bone Score ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; CaMos : Canadian Multicenter Osteoporosis Study; FORMEN: Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men ; GOS: Geelong Osteoporosis Study ; JPOS : Japanese Population-based Osteoporosis Study ; OFELY : the Os des Femmes de Lyon ; OPUS : Osteoporosis and Ultrasound Study ; SOS : Salt Osteoporosis Study ; SEMOF : the Swiss Evaluation of the Methods of Measurement of Osteoporotic Fracture Risk ; STRAMBO : Structure of Aging Men's Bones (adapté de McCloskey et coll. 2015).

Ces cohortes sont basées sur des populations provenant d'Amérique du Nord, d'Asie, d'Australie et d'Europe. Le TBS était négativement mais faiblement en corrélation avec les probabilités du FRAX qui sont calculées avec et sans DMO du col fémoral. Pour une fracture de la hanche et pour une fracture ostéoporotique majeure, lorsque le TBS est abaissé, il est associé à une augmentation du risque de fracture à tous les âges. Chez les hommes et les femmes, le TBS est un prédicteur important du risque de fracture indépendamment du FRAX. Donc cette méta-analyse montre que le TBS est un déterminant indépendant du risque fracturaire et il est désormais inclut dans l'algorithme du FRAX pour améliorer la prédiction du risque fracturaire. La figure suivante montre les résultats de plusieurs études prospectives ayant pour objectif d'explorer la capacité du TBS à prédire les fractures ostéoporotiques (Silva et coll. 2014).

Citation	Participants	Mean follow-up period	Outcome measure	Risk ratio (95% CI) for LS TBS	Risk Ratio (95% CI) for LS BMD	Risk Ratio (95% CI) TH BMD
Manitoba Hans and cols. 2011 (16)	29,407 postmenopausal women $\geq$ 50 years (5.7% (1,668) of subjects presented incident osteoporotic Fx, including 1.5% clinical vertebral and 1.0% hip Fx)	4.7 years	Incident clinical vertebral, hip and major osteoporotic Fx (assessed in health service records by fracture codes)	Age-adjusted: Clinical vertebral Fx: HR = 1.45 (1.32–1.58); Major osteoporotic Fx: HR = 1.35 (1.29–1.42) Hip Fx: 1.46 (1.30–1.63)	Age-adjusted: Clinical Vertebral Fx: HR = 1.72 (1.55–1.91); Major osteoporotic Fx: HR = 1.47 (1.39–1.55) Hip Fx: 1.31 (1.16–1.48)	Age-adjusted: Clinical Vertebral Fx: HR = 1.75 (1.58–1.96); Major osteoporotic Fx: HR = 1.67 (1.58–1.76) Hip Fx: 2.55 (2.22–2.93)
OFELY Boutroy and cols. 2013 (30)	560 postmenopausal women (94 subjects had an incident fragility Fx at any site)	8.0 years	Incident clinical and radiographic vertebral Fx and fragility Fx at any site, except head, toes and fingers (all Fx were confirmed by radiographs)	Adjusted for age, weight and prevalent FX at baseline: Any type of osteoporotic Fx: OR = 1.34 (1.04-1.73)	Adjusted for age, weight and prevalent FX at baseline: OR = 1.30 (1.06-1.58)	Adjusted for age, weight and prevalent FX at baseline: OR = 1.99 (1.52-2.62)
JPOS Iki and cols. 2014 (31)	665 postmenopausal women (92 subjects had an incident vertebral Fx)	8.3 years	Incident vertebral Fx (by VFA)	Age- and LS BMD-adjusted: Vertebral Fx: OR = 1.54 (1.17-2.02)	Age- and TBS-adjusted: Vertebral Fx: OR = 1.27 (1.02, 1.59)	Not measured
OPUS Briot and cols. 2013 (15)	1,007 postmenopausal women > 50 years (8.1% (82) e 4.6% (46) of subjects presented with incident osteoporotic Fx, and vertebral Fx, respectively)	6.0 years	Incident vertebral Fx (by radiographs) and low-trauma FX (by self-report)	Unadjusted: Vertebral Fx: OR = 1.54 (1.17-2.03) Clinical osteoporotic Fx: OR = 1.62 (1.30-2.01)	Unadjusted: Vertebral Fx: OR = 1.75 (1.25-2.48) Clinical osteoporotic Fx: OR = 1.47 (1.16-1.89)	Unadjusted: Vertebral Fx: OR = 1.73 (1.26–2.38) Clinical osteoporotic Fx: OR = 1.65 (1.30–2.11)

TBS: trabecular bone score; BMD: bone mineral density; OR: odds ratio; HR: hazard ratio; Fx: fracture; LS: lumbar spine; TH: total hip.

Figure 11 : Résumé de plusieurs études prospectives ayant pour objectif d'explorer la capacité du TBS à prédire les fractures ostéoporotiques (Silva et coll. 2014)

Notons cependant qu'il est statiquement incorrect de comparer les rapports de côtes pour définir les meilleurs déterminants du risque fracturaire. Il faudrait théoriquement comparer les surfaces sous les courbes, ce qui est très peu fait dans les études antérieures.

### 3.1.4. Les déterminants du TBS chez les adultes

#### 3.1.4.1. Importance du TBS

Le TBS est un indice de texture osseuse qui a l'avantage clinique d'être facilement accessible à partir des images DXA (Pothuau et coll. 2008). Le TBS, bien que corrélé avec un certain nombre de paramètres de la microarchitecture osseuse n'est pas une mesure physique directe de la microarchitecture osseuse mais plutôt un score global issu de la projection d'une structure en trois dimensions sur une surface plane (Lamy et coll. 2011 ; Silva et coll. 2014). Le TBS est calculé en quelques secondes par un logiciel installé directement sur les ostéo-densitomètres à partir de l'examen de la DMO du rachis lombaire. Les valeurs de TBS diminuent avec l'âge dès 45 ans. Le TBS a une faible corrélation avec la DMO lombaire, avec un  $r^2$  qui varie entre 0,16 et 0,20 (Lamy et coll. 2011 ; Silva et coll. 2014). Le TBS est insensible aux troubles dégénératifs alors que la DMO lombaire est difficile à interpréter chez les personnes très âgées en raison de leur présence fréquente. Pour la mesure du TBS, les valeurs ne changent pas après exclusion des vertèbres présentant des troubles dégénératifs.

#### 3.1.4.2. La DMO

La DMO du rachis lombaire et la DMO du CF sont positivement (mais faiblement) corrélés au TBS donc la DMO est un déterminant positif du TBS. D'après une étude récente menée chez les femmes Libanaises, l'âge et la DMO expliquent 25 % de la variabilité du TBS (El Hage et coll. 2014).

#### 3.1.4.3. L'âge

Le TBS a tendance à diminuer avec l'âge, comme indiqué dans les études transversales (Dufour et coll. 2013, Leslie et coll. 2013; El Hage et coll. 2013). Une étude menée sur 5942 femmes françaises ( $IMC < 40 \text{ kg/m}^2$ ) montre une baisse linéaire de 14,5% entre 45 et 85 ans (Dufour et coll. 2013). Cette baisse du TBS liée à l'âge a été également observée dans une autre étude transversale menée sur 29407 femmes âgées  $\geq 50$  ans de la province du Manitoba, au Canada (Hans et coll. 2011). L'âge est également un déterminant négatif du TBS chez les femmes chinoises âgées de 20 à 89 ans (Cheng et coll. 2016). De même, une corrélation négative entre le TBS et l'âge ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,001$ ) a été observée chez 4907 femmes libanaises âgées de 20 à 90 ans (El Hage et coll. 2014). McCloskey et coll. (2015) ont montré que le TBS était négativement corrélé à l'âge ( $r = -0,28$ ) et à l'IMC ( $r = -0,16$ ), mais positivement corrélé à la DMO du rachis lombaire ( $r = 0,27$ ) et à la DMO du col fémoral ( $r = 0,18$ ).

Chez les adolescents Libanais, l'âge, le poids, la taille, l'exposition au soleil, le CMO du rachis lombaire, et la DMO L1-L4, le CMO du corps et la DMO CE, la masse maigre et la masse grasse sont positivement corrélés au TBS. Après ajustement pour le CMO, l'âge est un déterminant indépendant (positif) du TBS chez les filles. L'âge et les stades de la puberté sont des déterminants du TBS chez les adolescents (Shawwa et coll. 2016).

#### 3.1.4.4. L'activité physique

Une méta-analyse récente vient de montrer que la pratique des sports à impacts influence positivement les valeurs de TBS. En revanche, la pratique excessive des sports d'endurance est associée à des faibles valeurs de TBS chez les femmes (Heiniö et coll. 2015).

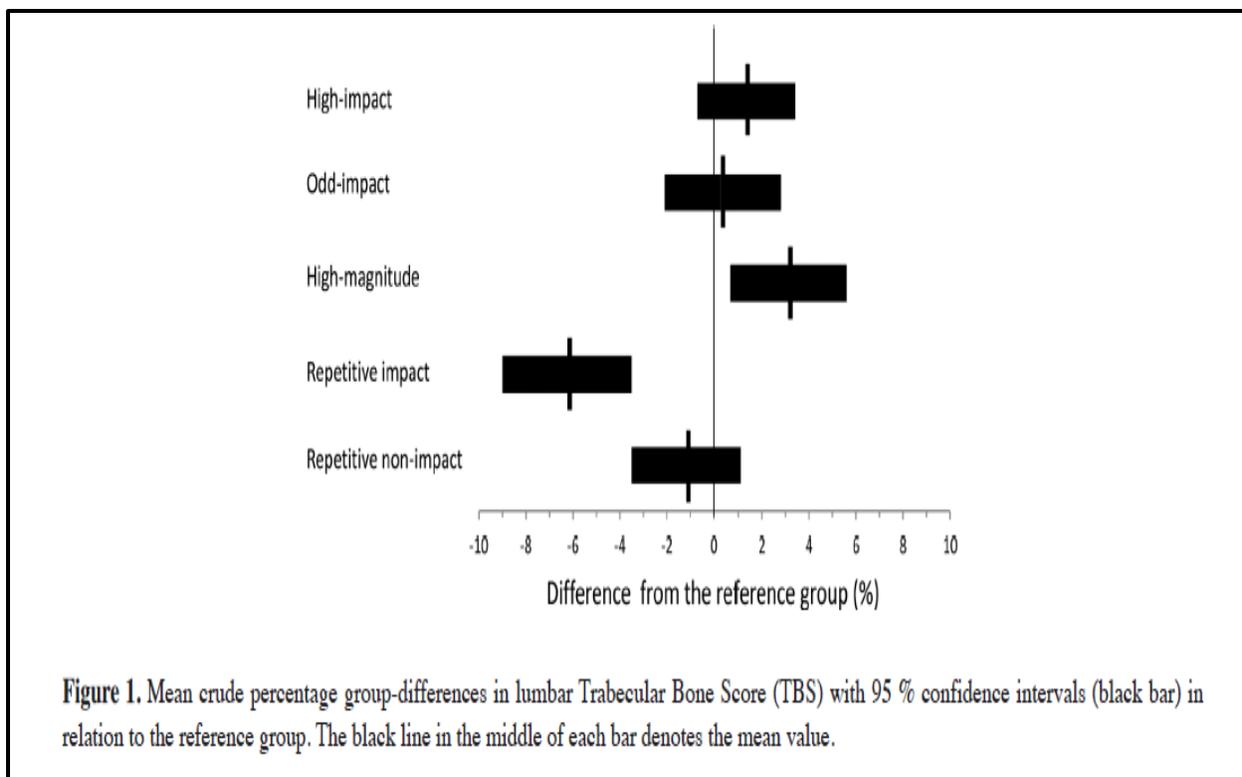


Figure 12 : Valeurs absolues de TBS dans plusieurs groupes de sujets en fonction de leur spécialité sportive (Heiniö et coll. 2015)

Les résultats de cette étude montrent également que les forces d'associations entre DMO et TBS diffèrent entre les groupes ; elles sont fortes chez les sujets témoins et très faibles chez les sujets pratiquant des sports à fortes contraintes biomécaniques (Heiniö et coll. 2015). L'étude statistique montre également que dans le groupe entier ( $n = 107$ ), la force maximale des membres inférieurs (presse oblique) et la détente verticale (CMJ) étaient positivement corrélées aux valeurs de TBS ( $r = 0,34$  ;  $p < 0,05$  et  $r = 0,22$  ;  $p < 0,05$  respectivement). Les auteurs n'avancent pas d'hypothèses permettant d'expliquer les mécanismes liant le type d'activité physique au TBS.

Group	TBS vs. leg press force	TBS vs. jumping force	BMD vs. leg press force	BMD vs. jumping force
High-impact	<b>0.46</b>	<b>0.49</b>	0.26	0.25
Odd-impact	0.09	-0.14	0.16	0.39
High magnitude	0.12	0.09	<b>0.55</b>	<b>0.54</b>
Repetitive impact	0.43	-0.09	0.27	-0.02
Repetitive non-impact	0.37	-0.21	0.32	-0.07
Reference	0.16	0.35	0.08	0.22
Pooled group	<b>0.34</b>	<b>0.22</b>	<b>0.41</b>	<b>0.44</b>

*\*significant ( $p < 0.05$ ) are given in bold face.*

Figure 13 : Corrélations simples entre les performances physiques et le TBS chez les femmes (Heiniö et coll. 2015)

#### 3.1.4.5. Les caractéristiques anthropométriques

Pendant l'enfance et l'adolescence, le TBS est positivement corrélé aux caractéristiques anthropométriques comme le poids, la taille, l'IMC, la masse maigre et la masse grasse (Shawwa et coll. 2016). Chez les femmes ménopausées, le poids et l'IMC ne sont pas significativement corrélés aux valeurs de TBS (El Hage et coll. 2014). Chez les jeunes filles anorexiques, le poids, la masse maigre et la masse grasse sont positivement corrélés aux valeurs de TBS (Donaldson et coll. 2015). Chez des adultes obèses âgés en moyenne de 37 ans, la masse grasse et la masse grasse viscérale sont négativement corrélés aux valeurs de TBS (Schorr et coll. 2016). L'obésité et le surpoids sont associés à des valeurs de TBS inférieures par rapport aux sujets normo-pondérés chez les hommes (Romagnoli et coll. 2016). Le pourcentage de masse grasse et les paramètres du syndrome métabolique sont négativement corrélés au TBS chez les hommes en surcharge pondérale (Romagnoli et coll. 2016).

Plusieurs limites techniques d'analyses du TBS doivent être notées. Les tissus mous excessifs dans l'abdomen, recouvrant la région d'intérêt, peuvent réduire l'estimation du TBS. Afin d'atténuer ce problème in vivo, le calcul du TBS est ajusté pour l'indice de masse corporelle

(IMC). L'utilisation de l'IMC, est toutefois limitée car il ne mesure pas la graisse abdominale et ne fait pas la distinction entre masse grasse viscérale et masse grasse sous-cutanée.

Chez les femmes ménopausées la masse grasse tronculaire est négativement corrélée au TBS après ajustement pour l'âge. Après ajustement pour l'âge, l'IMC et l'activité physique, la masse grasse androïde est négativement corrélée au TBS alors que la masse grasse gynoïde est positivement corrélée au TBS. L'augmentation de la masse grasse viscérale et la diminution de la masse grasse sous-cutanée ont des effets négatifs sur le TBS (Kim et coll. 2016).

De plus, chez les femmes ménopausées la DMO explique une faible variabilité du TBS. L'augmentation de l'IMC est associée à des faibles valeurs de TBS. Le TBS est fortement corrélé à la plupart des facteurs de risque qui sont prédictifs des fractures ostéoporotiques. (Leslie et coll. 2013).

En conclusion, il semble que la relation entre les caractéristiques anthropométriques et le TBS dépend de l'âge, de la maturité et du sexe de la population étudiée.

#### 3.1.4.6. La consommation de lait

Une étude menée sur 1479 sujets âgés de 68-78 (apport moyen en lait en nombre de verre/jour) montre qu'une plus grande consommation de lait est positivement corrélée au TBS (Sato et coll. 2015).

#### 3.1.4.7. La présence de certaines pathologies

##### 3.1.4.7.1. Le diabète

Les patients diabétiques ayant une fracture prévalente ont des valeurs de TBS inférieures par rapport aux diabétiques sans fracture (Leslie et coll. 2013). Le TBS et l'HbA1C sont indépendamment associés aux fractures (Kim et coll. 2015). Les valeurs de TBS sont inférieures chez les diabétiques de type I avec fractures versus sans fracture (Neumann et coll. 2016). Une étude rétrospective menée sur 2356 patients diabétiques montre une augmentation de la DMO

CE mais une diminution des valeurs du TBS (Leslie et coll. 2013). Ces résultats sont en accord avec d'autres études menées chez les diabétiques de type II avec une DMO qui est généralement plus élevée que la normale mais un risque fracturaire relativement élevé en raison probablement d'une qualité osseuse détériorée (Kim et coll. 2015).

#### 3.1.4.7.2. L'anorexie

L'anorexie affecte négativement la DMO et la qualité osseuse (Rosen et Klibanski, 2009). Donaldson et coll. (2015) ont montré chez 57 filles anorexiques âgées de 11 à 18 ans, que le TBS est positivement corrélé à la DMO, à la masse maigre, aux stades de la puberté, à l'âge, à la taille, au poids et à l'IMC. Le TBS n'est pas corrélé à la durée de la maladie. Le TBS montre une détérioration de la texture osseuse dans 40 % de cette population.

#### 3.1.4.7.3. L'hyperparathyroïdie

Le TBS est également prédicteur de la fracture en présence d'une hyperparathyroïdie primaire (Ulivieri et coll. 2014).

#### 3.1.5. Association du TBS avec des mesures trabéculaires en trois dimensions

Les résultats du TBS provenant d'images 2D à partir de la micro tomographie ( $\mu$ CT) simulée et des images L1-L4 DXA ont été comparés aux indices en 3D de la microarchitecture osseuse évalués par  $\mu$ CT (Pothuaud et coll. 2008 ; Winzenrieth et coll. 2013 et Roux et coll. 2013). En général, le TBS est directement corrélée avec les mesures  $\mu$ CT de la fraction de volume osseux = BV/TV (BV : volume osseux trabéculaire / TV : volume total) (Hans et coll. 2011, Winzenrieth et coll. 2013 et Roux et coll. 2013) et avec la densité de la connectivité (Connectivity Density : Conn. D) qui mesure le nombre des intersections des travées entre elles, rapportée ensuite sur le volume total. Une faible valeur de ConnD indique que le réseau trabéculaire est déconnecté (Hans et coll. 2011, Winzenrieth et coll. 2013). Le TBS est corrélé au nombre de travées (TbN), (Hans et coll. 2011, Winzenrieth et coll. 2013) et aux indices de  $\mu$ CT de séparation trabéculaire

(Tb.Sp) (Hans et coll. 2011, Winzenrieth et coll. 2013). Le TBS est inversement corrélé à l'indice structurel de modèle qui estime les variations de volume et de surface consécutive à une dilatation de la structure (SMI) (Roux et coll. 2013). Fait à noter, le TBS a également été corrélé au comportement mécanique vertébrale dans une étude ex vivo de 16 vertèbres lombaires L3 humaines (Roux et coll. 2013). Cependant, une étude récente montre que le TBS est faiblement corrélé à la résistance mécanique des vertèbres (Maquer et coll. 2016). Les déterminants du TBS sont listés dans le tableau 8.

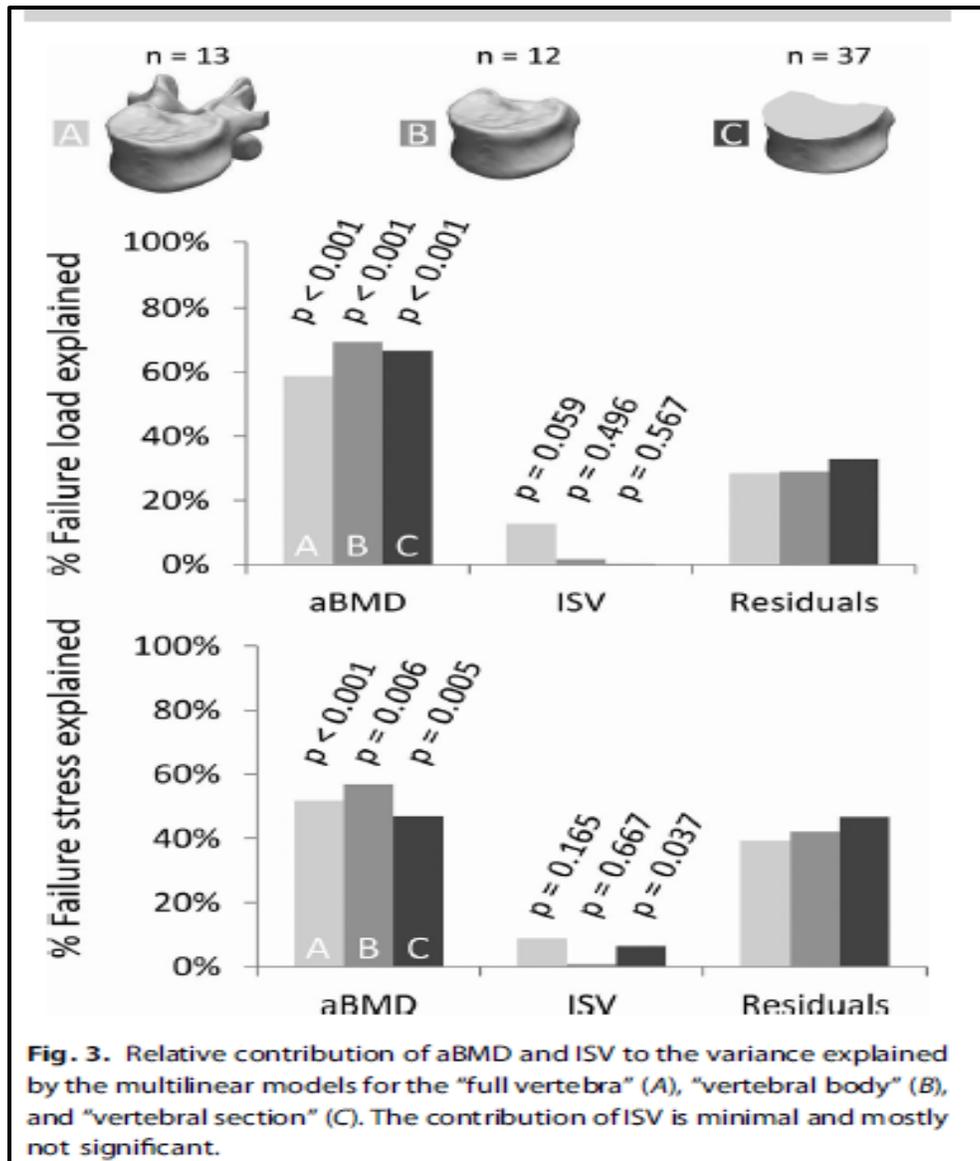


Figure 14 : Contribution relative de la DMO surfacique et de l'ISV (intial slope of the variogram) à la résistance mécanique de l'os (Maquer et coll. 2016)

Tableau 8 : Résumé de plusieurs études récentes menées sur les déterminants du TBS

Auteurs et année	Population	Méthodes	Résultats	Conclusion
Schorr et coll. (2016)	82 hommes en surpoids et obèses âgés en moyenne de 37 ans	Composition corporelle + DXA + TBS	La masse grasse et la masse grasse viscérale sont négativement corrélées au TBS.	La masse grasse viscérale est un déterminant négatif du TBS.
Romagnoli et coll. (2016)	87 hommes en surpoids et obèses âgés de 25 à 86 ans	Mesures sanguines + bilan hormonal + mesures osseuses (DMO + TBS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'âge, l'IMC, le tour de taille, le rapport tour de taille/tour de hanche, l'insuline et l'HbA1C sont négativement corrélés au TBS.</li> <li>- La DMO du rachis lombaire, la testostérone totale, et la testostérone libre étaient positivement corrélés au TBS.</li> </ul>	L'obésité et le surpoids influencent négativement les valeurs de TBS. Les perturbations du métabolisme glucidique et hormonales ainsi que l'augmentation de l'adiposité abdominale peuvent expliquer en partie l'influence négative de l'obésité sur le TBS.

Cheng et coll. (2016)	537 femmes chinoises saines âgées de 20 à 89 ans	Mesures osseuses (DMO + TBS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'âge est négativement corrélé au TBS.</li> <li>- La DMO du rachis lombaire et la DMO du CF sont positivement corrélés au TBS.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La DMO est un déterminant positif du TBS</li> <li>- L'âge est un déterminant négatif du TBS.</li> </ul>
Kim et coll. (2015)	1474 femmes ménopausées âgées de 40 à 69 ans.	Composition corporelle + activité physique + DMO + TBS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La masse grasse tronculaire est négativement corrélée au TBS après ajustement pour l'âge.</li> <li>- Après ajustement pour l'âge, l'IMC et l'activité physique, la masse grasse androïde est négativement corrélée au TBS alors que la masse grasse gynoïde est positivement corrélée au TBS.</li> </ul>	L'augmentation de la masse grasse viscérale et la diminution de la masse grasse sous-cutanée ont des effets négatifs sur le TBS.
Heiniö et coll. (2015)	88 femmes athlètes pratiquant plusieurs types de sports et 18	Composition corporelle + niveau de force + DMO + TBS	Les femmes pratiquant les sports d'endurance à faibles impacts avaient un TBS inférieur par rapport aux	La pratique de l'endurance est associée à de faibles valeurs de TBS. La force maximale des membres

	femmes actives (17-40 ans)		autres groupes.	inférieurs et la détente verticale sont des déterminants positifs du TBS chez les jeunes femmes.
El Hage et coll. (2014)	4907 femmes Libanaises âgées de 20 à 90 ans.	Age, poids, taille, DMO et TBS.	Le TBS n'est pas corrélé aux facteurs suivants : poids, taille et IMC. L'âge est négativement corrélé au TBS. La DMO est positivement corrélé au TBS.	L'âge et la DMO expliquent 25 % de la variabilité du TBS.
Shawwa et coll. (2016)	170 garçons et 168 filles âgées de 10 à 17 ans.	Age, poids, taille, exposition au soleil, DMO rachis lombaire, DMO du corps entier + composition corporelle.	Age, poids, taille, exposition au soleil, CMO rachis lombaire, et DMO, CMO du corps et DMO, masse maigre et masse grasse sont significativement corrélés au TBS. Après ajustement pour le CMO, l'âge est un déterminant indépendant du TBS chez les filles.	L'âge et les stades de la puberté sont des déterminants du TBS chez les adolescents.

Neumann et coll. (2016)	119 patients ont un diabète de type I (59 hommes, 60 femmes en pré-ménopause) et 68 sujets sains.	Age, IMC et TBS	Les patients diabétiques ayant une fracture prévalente ont des valeurs de TBS inférieures que chez les diabétiques sans fracture. Le TBS et l'HbA1C étaient indépendamment associés aux fractures	Les valeurs de TBS sont inférieures chez les diabétiques de type I avec fractures.
Donaldson et coll. (2015)	57 filles anorexiques âgées de 11 à 18 ans.	Mesures anthropométriques, osseuses (DMO et TBS) et stades de la puberté	Le TBS est corrélé à la DMO, la masse maigre les stades de la puberté, l'âge, la taille, le poids et l'IMC. Le TBS n'est pas corrélé avec la durée de la maladie.	Le TBS montre une détérioration de la microarchitecture osseuse dans 40% de cette population. Le TBS est corrélé positivement à la DMO.
Sato et coll. (2015)	1479 sujets âgés de 68 - 78 ans.	Mesures osseuses (TBS du rachis lombaire, DMO CF, DMO L1-L4, DMO CF) et calculs basés sur une 1 semaine alimentaire	L'apport moyen en lait chez les 1479 participants était un verre de lait par jour.	Une plus grande consommation de lait est positivement corrélée au TBS. Valeurs de TBS plus élevées chez les hommes japonais âgés vivant dans la communauté.

Leslie et coll. (2013)	29407 femmes âgées $\geq 50$ ans	Mesures osseuses (DMO et TBS)	La DMO explique une faible variabilité du TBS. L'augmentation de l'IMC est associée avec de faibles valeurs de TBS.	Le TBS est fortement corrélé à la plupart des facteurs de risque qui sont prédictifs des fractures ostéoporotiques.
---------------------------	-------------------------------------	----------------------------------	---	--

## 3.2. Indices géométriques de résistance osseuse de la hanche

### 3.2.1. Mesures directes de géométrie osseuse

- Longueur de l'axe de la hanche (HAL, Hip Axis Length) : C'est la mesure de la distance entre le bord inféro externe du grand trochanter et le bord interne de la branche ischio pubienne selon une ligne parallèle au grand axe du col. L'augmentation de la longueur de cet axe augmente le risque de fracture (Iolascon et coll. 2015 ; Leslie et coll. 2015).
- Longueur de l'axe du col du fémur (FNAL, Femoral Neck Axis Length) : C'est la mesure de la longueur de l'axe du col du grand trochanter à la tête fémorale (Brownbill et coll. 2003 ; Im et coll. 2011).
- Diamètres ou largeurs (width) : Les diamètres de la tête du fémur, du col du fémur (à la partie la plus étroite) et de la diaphyse du fémur peuvent être mesurés. Les os plus larges sont plus résistants et l'augmentation de cette largeur est associée à une diminution du risque fracturaire (Beck et coll. 2002).
- Epaisseur corticale : Elle peut être évaluée au niveau col du fémur, de la région intertrochantérienne et de la diaphyse fémorale. Une augmentation de cette épaisseur est associée à une diminution du risque de fracture (Feola et coll. 2015).
- Angle cervico diaphysaire (ACE) : C'est l'angle entre l'axe du col du fémur et de la diaphyse (Gnudi et coll. 2002 ; Ripamonti et coll. 2014). Il influence le risque fracturaire.

### 3.2.2. Mesures dérivées du calcul et d'hypothèses

Beck et coll. (1990) ont proposé un outil appelé HSA (Hip Structural Analysis) qui fournit des mesures de la macroarchitecture osseuse de la hanche. Ces paramètres reflètent la géométrie de l'ESF et sont calculés à partir des scans densitométriques de la hanche.

Le HSA permet donc de mesurer des paramètres de géométrie dans 3 régions : le col fémoral (la partie la plus étroite du col, *narrow neck*), la région inter-trochantérienne (située le long de la bissectrice de l'angle cervico diaphysaire) et la diaphyse fémorale (Beck et coll. 1990).

- La CSA (Cross-sectional area) ou surface de la coupe ( $\text{cm}^2$ ) est un indicateur de la résistance osseuse en compression (Beck et coll. 1990).
- Le CSMI (Cross Section Moment of Inertia) ( $\text{cm}^4$ ) ou moment d'inertie polaire mesure la résistance osseuse en flexion. Le calcul du CSMI est donc un paramètre important de rigidité structurale du fémur (Beck et coll. 1990).
- Section Modulus (Z) ou module de section ( $\text{cm}^3$ ) est un indice reflétant la résistance à la flexion qui est égal au rapport  $\text{CSMI}/y$  ;  $y$  étant la distance bord externe du centre de la section de l'os.
- L'épaisseur corticale : Elle peut être calculée au niveau du col fémoral, à la région inter-trochantérienne et à la diaphyse fémorale. Chez les personnes âgées, l'épaisseur corticale prédit le risque fracturaire même après ajustement pour la DMO (Faulkner et coll. 1994).
- Le Buckling Ratio ou « degré d'instabilité corticale » est égal au rapport entre la distance (centre de l'os et le bord externe de l'os) / épaisseur corticale moyenne. Le calcul du buckling ratio n'est qu'une estimation établie à partir de la modélisation circulaire du col du fémur et de la diaphyse et de la modélisation en ellipse de la région inter-trochantérienne. Les auteurs font l'hypothèse que 60 % de la masse osseuse au col du fémur, 70 % au trochanter et 90 % à la diaphyse fémorale est localisé dans le cortex (Beck et coll. 1990). Cependant, la région corticale n'est pas uniforme avec le vieillissement où il y a un amincissement de l'épaisseur corticale. Le Buckling ratio sous-estime donc le vrai degré d'instabilité de l'os cortical (Martin et Burr, 1984; Faulkner et coll. 1994 ; Gluer et coll. 1994 ; Beck et coll. 1990 ; Beck et coll. 1992 ; Faulkner et coll. 2003). Des études ont montré que l'augmentation des valeurs de Buckling Ratio augmentent le risque fracturaire (Beck et coll. 1992 ; Faulkner et coll. 2003).

Les os les plus résistants sont ceux qui ont un module de section élevé, un CSMI élevé, une CSA élevée et un buckling ratio bas (Beck et coll. 2003 ; Beck et coll. 2009). Le logiciel HSA permet d'avoir plusieurs variables facilement calculables à partir des scans densitométriques. Cependant, l'utilisation et l'interprétation des résultats restent relativement difficiles compte tenu des limites de cet outil (Bonnick, 2007).

### 3.2.3. Indices de résistance osseuse du col fémoral

Plusieurs auteurs ont essayé de prédire la fracture de la hanche par la mesure des indices de résistance osseuse du col fémoral (Indice de force en compression (CSI), Indice de force en flexion (BSI) et Indice de force aux contraintes (ISI)) (Karlmanngla et coll. 2004; Faulkner et coll. 2006; Li et coll. 2013). Ces indices « intègrent la taille du col fémoral, les dimensions corporelles et la densité minérale osseuse, et reflètent l'habileté de résister à la charge axiale en compression, à la force en flexion et d'absorber l'énergie provoquée par les contraintes mécaniques » (Karlmanngla et coll. 2004).

De nombreux auteurs ont pu prédire la fracture de la hanche liée à l'ostéoporose par les indices de résistance osseuse du col fémoral (Karlmanngla et coll. 2004; Faulkner et coll. 2006; Li et coll. 2013). Les indices utilisés sont les suivants :

- Indice de force en compression (CSI) : cet indice reflète l'habileté du col fémoral à résister à la charge axiale en compression :  $(\text{DMO CF} * \text{largeur CF} / \text{poids})$  (Karlmanngla et coll. 2004).

- Indice de force en flexion (BSI) : cet indice reflète l'habileté du col fémoral à résister à la force en flexion :  $(\text{DMO CF} * \text{largeur}^2 \text{ CF}) / (\text{longueur de l'axe de la hanche} * \text{poids})$  (Karlmanngla et coll. 2004).

- Indice de force aux contraintes (ISI) : cet indice reflète l'habileté du col fémoral à absorber l'énergie générée par les contraintes mécaniques lors de la chute d'une position debout :  $(\text{DMO CF} * \text{Largeur CF} * \text{longueur de l'axe de la hanche}) / (\text{taille} * \text{poids})$  (Karlmanngla et coll. 2004).

Predictor	Relative risk (95% confidence interval) <sup>a</sup>	P-value
Bone density	0.51 (0.34, 0.77)	0.0013
<i>Composite strength measures<sup>b</sup></i>		
Compression strength index	0.39 (0.25, 0.60)	< 0.0001
Bending strength index	0.43 (0.27, 0.70)	0.0007
Impact strength index	0.34 (0.20, 0.58)	< 0.0001

<sup>a</sup>Relative risk for incident hip fractures per each standard deviation increase in predictor, after adjusting for age and BMI as continuous covariates

Figure 15 : Risque relatif de survenue d'une fracture ostéoporotique pour une augmentation d'une déviation standard des indices de résistance osseuse du col fémoral (Karlamanla et coll. 2004)

El Hage (2014) a suggéré que la pratique du football chez les jeunes adultes de sexe féminin est associée à une augmentation des indices de résistance du col fémoral alors qu'El Khoury et coll. (2016) ont démontré que l'obésité masculine est associée à une diminution de ces indices.

### 3.3. La DMO et la DMOA

La DMO surfacique explique 66 à 74 % de la variabilité de la résistance mécanique de l'os (Amman et Rizzoli, 2003). Sur le plan épidémiologique, la DMO est aussi le facteur le plus corrélé à la survenue de la fracture ostéoporotique (Marshall et coll. 1996 ; Melton et coll. 1998). Une méta-analyse publiée en 1996 a montré le taux d'augmentation du risque fracturaire pour une diminution d'une déviation standard de DMO (Figure 16).

**Table 2—Summary of meta-analysis: relative risk (95% confidence interval) of fracture for 1 SD decrease in bone density below age adjusted mean**

Site of measurement of bone density	Fracture type			
	Forearm	Hip	Vertebral	All
<b>Measurement by methods other than ultrasound</b>				
Proximal radius	1.8 (1.5 to 2.1) <sup>14-17 23-30</sup>	2.1 (1.6 to 2.7) <sup>14-17 23-30</sup>	2.2 (1.7 to 2.6) <sup>14 15 18-22 30</sup>	1.5 (1.3 to 1.6) <sup>*14-17 23-32 37 38</sup>
Distal radius	1.7 (1.4 to 2.0) <sup>16 17 23-30</sup>	1.8 (1.4 to 2.2) <sup>16 17 23-30</sup>	1.7 (1.4 to 2.1) <sup>16-22 30</sup>	1.4 (1.3 to 1.6) <sup>*16 17 23-30 33</sup>
Hip	1.4 (1.4 to 1.6) <sup>23-30</sup>	2.6 (2.0 to 3.5) <sup>23-30</sup>	1.8 (1.1 to 2.7) <sup>30</sup>	1.6 (1.4 to 1.8) <sup>23-30 35</sup>
Lumbar spine	1.5 (1.3 to 1.8) <sup>23-30</sup>	1.6 (1.2 to 2.2) <sup>23-30</sup>	2.3 (1.9 to 2.8) <sup>18-30</sup>	1.5 (1.4 to 1.7) <sup>18-30 35</sup>
Calcaneus	1.6 (1.4 to 1.8) <sup>23-29</sup>	2.0 (1.5 to 2.7) <sup>23-29</sup>	2.4 (1.8 to 3.2) <sup>18-22</sup>	1.5 (1.3 to 1.8) <sup>23-29 36</sup>
All	1.6 (1.5 to 1.7) <sup>14-17 23-30</sup>	2.0 (1.7 to 2.4) <sup>14-17 23-30</sup>	2.1 (1.9 to 2.3) <sup>14-30</sup>	1.5 (1.4 to 1.6) <sup>*14-33 35-38</sup>
<b>Measurement by ultrasound</b>				
Calcaneus		2.2 (1.8 to 2.7) <sup>23-29 34</sup>	1.8 (1.5 to 2.2) <sup>18-29</sup>	1.5 (1.4 to 1.7) <sup>23-29</sup>

\*Test of homogeneity rejected (P<0.05).

Figure 16 : Augmentation du risque fracturaire pour une diminution d'une déviation standard (Marshall et coll. 1996)

Pendant la croissance, l'augmentation de la DMO est essentiellement due à une augmentation des dimensions osseuses (Seeman, 2001). Les différences inter-sexes pendant la puberté au niveau de la DMO sont surtout dues à une période de croissance plus longue chez les garçons par rapport aux filles (Gilsanz et coll. 1994). Ceci permet d'expliquer le fait que les garçons ont des os plus larges et une épaisseur corticale plus importante par rapport aux filles après la puberté (Gilsanz et coll. 1998). La puberté affecte donc beaucoup plus les dimensions osseuses que la vraie DMO (volumétrique en g/cm<sup>3</sup>). En effet, la DMO volumétrique trabéculaire ne diffère pas significativement entre les deux sexes à la fin de la puberté (Seeman, 2001).

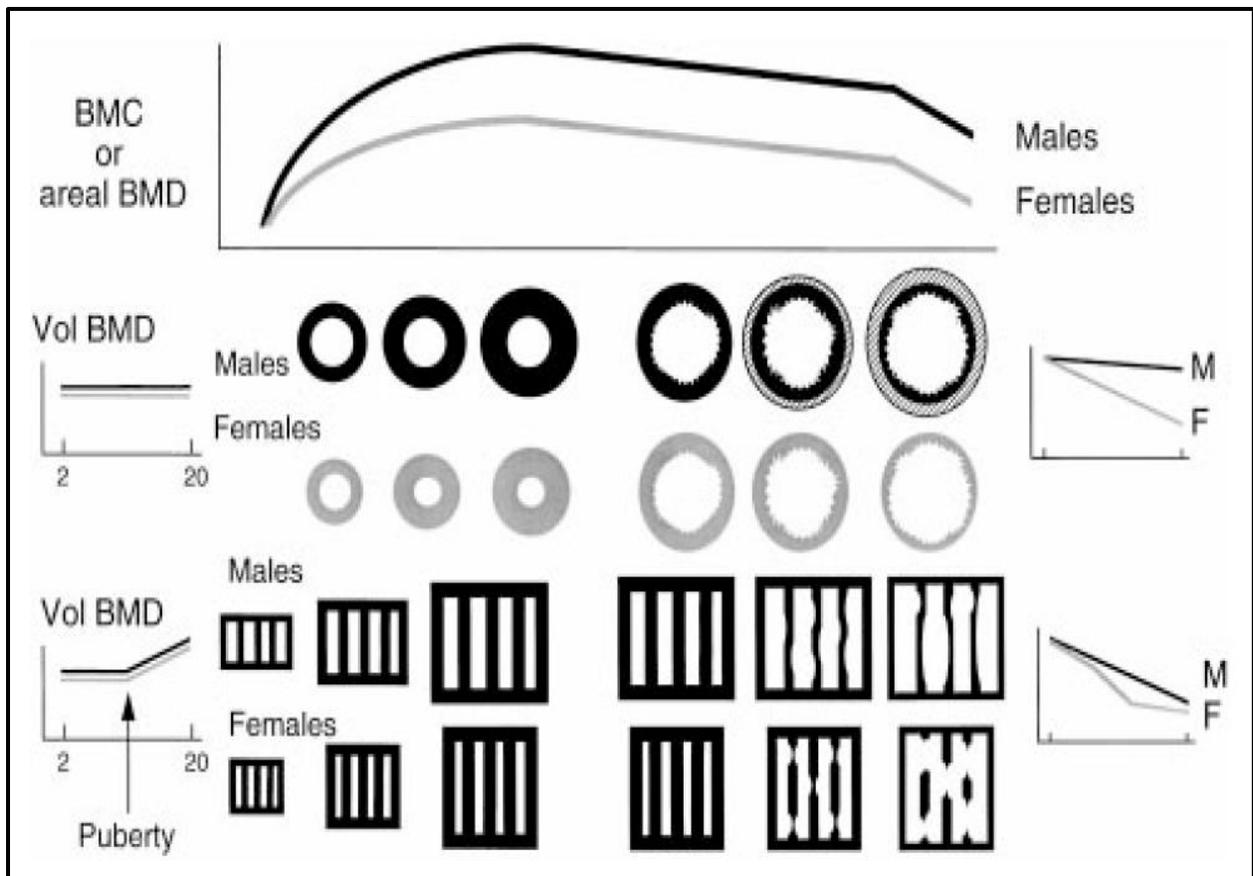


Figure 17 : Evolution du CMO, de la DMO surfacique, de la géométrie osseuse et de la DMO volumétrique dans les deux sexes (Seeman, 2001)

Le pic de masse osseuse qui a lieu à la fin de la puberté est un déterminant important du risque fracturaire plus tard dans la vie. Une augmentation de 10 % du pic de masse osseuse peut retarder l'apparition de l'ostéoporose environ de 13 ans (Rizzoli, 2010). Le risque fracturaire chez les sujets âgés semble être lié aussi à des propriétés biomécaniques et structurales osseuses qui sont établies pendant les 3 premières décennies de la vie de l'être humain. De manière générale, le pic de masse osseuse est sous l'influence de plusieurs facteurs tels que la génétique, les contraintes mécaniques, les facteurs nutritionnels et les hormones (Bonjour et coll. 2009).

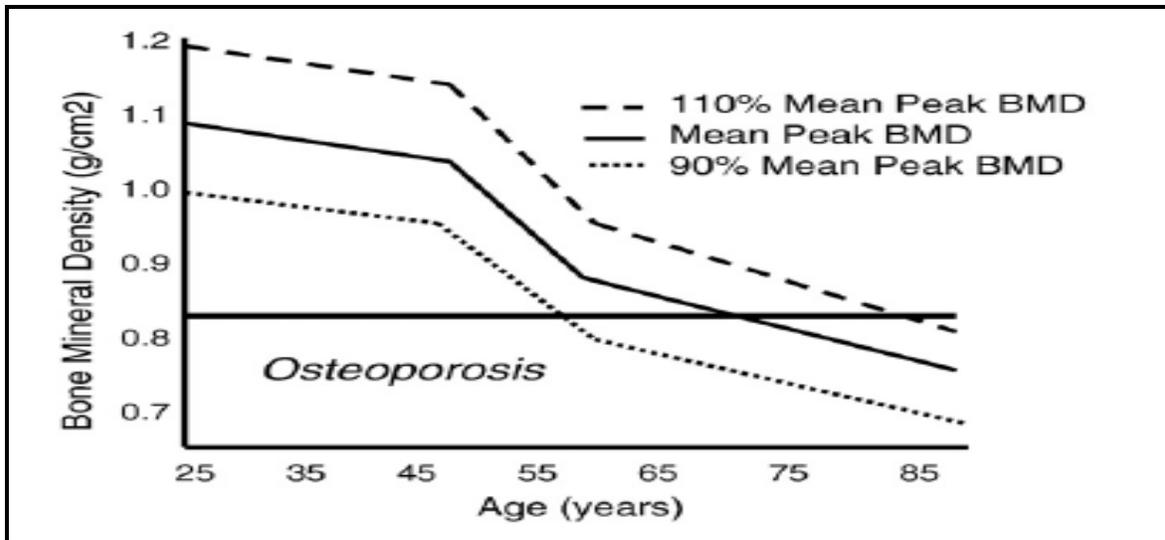


Figure 18 : Pic de DMO à l'âge de 25 ans et son évolution avec l'âge (Rizzoli, 2010)

La DXA est peu irradiante, précise et utilisée chez les enfants et les adolescents quel que soit leur indice de masse corporelle (Thomas et coll. 2005). En revanche, elle ne permet pas de différencier la densité de l'os spongieux et de l'os cortical au niveau d'une région d'intérêt et ne donne pas la masse volumétrique ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) de l'os analysé. C'est pour cette raison que Katzman et coll. (1991) ont développé des formules mathématiques afin d'estimer la DMO volumétrique ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) à partir de la DMO surfacique et des dimensions osseuses ; cette estimation de la DMO volumétrique est appelée densité minérale osseuse apparente (DMOA). La DMOA du rachis lombaire ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) =  $\text{CMO}/\text{SMO}^{1.5}$  et la DMOA du col fémoral ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) =  $\text{CMO}/\text{SMO}^2$ . La DMOA est largement utilisée chez les sujets en cours de croissance afin d'éviter quelques limites de la DXA dans cette population. De plus, plusieurs études ont utilisé la DMO chez les sujets jeunes et âgés afin d'étudier sa capacité à prédire le risque de fracture ostéoporotique. Cummings et coll. (1994) ont montré que la DMOA du col fémoral peut prédire le risque fracturaire comme c'est le cas pour la DMO du col fémoral. Jergars et coll. (1995) ont montré que la DMOA du rachis lombaire est un déterminant important des fractures vertébrales. Melton et coll. (1998) ont montré que la DMO est un meilleur déterminant du risque fracturaire que la DMOA. Une étude menée chez les enfants a démontré l'intérêt de la DMOA du rachis lombaire pour la prédiction des fractures (Crbatree et coll. 2013). Ainsi, il semblerait que la capacité de la DMOA à prédire les fractures dépend de l'âge, de la population étudiée et du site de mesure de la DMO.

## Synthèse et objectifs

Cette revue a abordé la question de la résistance osseuse, puis des fractures ostéoporotiques et s'est intéressée surtout à la capacité du TBS (paramètre de texture mesuré en même temps que la densité minérale osseuse) à prédire la fracture ostéoporotique chez les personnes âgées et à définir les déterminants du TBS. Ainsi, il apparait que le TBS est souvent inférieur chez les femmes ayant des fractures ostéoporotiques prévalentes par rapport à celles sans antécédent de fracture ostéoporotique. L'utilisation du TBS permet donc d'améliorer la prédiction du risque fracturaire s'il est utilisé en complément à la DMO. Cependant, la DMO à la hanche reste un meilleur déterminant du risque fracturaire que le TBS. Pour ce qui concerne les facteurs corrélés au TBS, il apparait que l'âge et la DMO au rachis lombaire influencent ce dernier. Une méta-analyse menée sur des jeunes femmes sportives a montré que la pratique des sports d'endurance est associée à une diminution des valeurs de TBS et que la force maximale des membres inférieurs et la détente verticale sont des déterminants positifs du TBS. D'autre part, il apparait que l'obésité chez les hommes est associée à une diminution des valeurs du TBS. A partir de cette revue basée sur des recherches internationales, notre thèse avait les objectifs suivants :

- Définir les déterminants du TBS chez des jeunes adultes Libanais ;
- Explorer l'influence du statut pondéral sur le TBS chez les jeunes adultes Libanais ;
- Etudier la capacité discriminante du TBS chez des femmes ménopausées Libanaises ayant des fractures ostéoporotiques comparativement à des femmes Libanaises sans antécédent fracturaire ;
- Etudier la capacité discriminante du TBS chez des femmes ménopausées Libanaises obèses ayant des fractures ostéoporotiques comparativement à des femmes Libanaises obèses sans antécédent fracturaire.

# Deuxième partie: Contribution personnelle

## Chapitre 1 : Matériels et Méthodes

### 1.1. Choix des sujets

123 jeunes adultes Libanais (67 hommes et 56 femmes) âgés entre 18 et 30 ans, en bonne santé physique et mentale, sans antécédents médicaux affectant le métabolisme osseux et sans traitement hormonal ou vitaminique susceptible d'influencer le métabolisme osseux ont volontairement participé aux études 1a, 1b et 1c. Le recrutement a eu lieu dans plusieurs Universités privées. Le consentement éclairé des participants a été obtenu. Ce protocole a reçu l'approbation du comité d'éthique de l'Université de Balamand.

1000 femmes Libanaises post-ménopausées âgées entre 45 à 89 ans (moyenne  $61,1 \pm 11,7$  ans) ont participé aux études 2a et 2b. Les femmes ont été recrutées par l'intermédiaire de publicités offrant des mesures ostéodensitométriques à coût réduit.

### 1.2. Outils de mesure

#### 1.2.1. Les caractéristiques anthropométriques

Le poids et la taille ont été mesurés à l'aide d'une balance électronique (Taurus, précision = 0,1 kg) et d'une toise (Seca, précision = 0,1 cm). L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé comme le poids corporel divisé par la taille au carré ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

#### 1.2.2. L'absorptiométrie biphotonique à rayons-X (DXA)

Des mesures absorptiométrie biphotonique à rayons-X (DXA) ont été réalisées au niveau du corps entier (CE), du rachis lombaire, de la hanche entière (HE) et du col fémoral (CF). Ces mesures ont été réalisées dans le même centre sur la même machine et par le même technicien certifié. Les paramètres mesurés sont : la densité minérale osseuse (DMO) exprimée en g/cm<sup>2</sup>, le contenu minéral osseux (CMO) exprimé en g, la surface minérale osseuse (SMO) exprimée en cm<sup>2</sup> et le trabecular bone score (TBS). Les coefficients de variation pour les mesures de DMO sont inférieurs à 1%. Nous avons calculé l'indice de résistance en compression (CSI), et la DMOA du col fémoral.

### 1.2.3. Le niveau de condition physique

#### 1.2.3.1. Sauts athlétiques (détente horizontale, triple bonds et 5 sauts pieds joints)

Les performances physiques dans les trois tests athlétiques (détente horizontale, triple bonds et 5 sauts pieds joints) ont été mesurées comme précédemment décrit (Chamari et coll. 2008 ; Hudgins et coll. 2012). Les mesures ont été effectuées dans la même journée et avec un temps de récupération de 5 minutes (entre les trois types de sauts). Trois essais ont été réalisés pour chaque test physique (avec trois minutes de récupération entre les essais) et le meilleur saut a été enregistré.

#### 1.2.3.2. Demi-squat (D-S)

La force maximale en demi-squat a été évaluée par un appareil de musculation classique (Smith machine) en respectant les instructions de l'association nationale de conditionnement et de force musculaire (Hanson et coll. 2007 ; El Hage et coll. 2011).

#### 1.2.3.3. Détente verticale (DV)

La détente verticale a été évaluée à l'aide d'un accéléromètre (Myotest Pro). Deux paramètres principaux ont été retenus : la détente verticale (centimètre), et la puissance (w). Les sujets réalisaient trois séries de cinq sauts (Counter movement jump ou CMJ) avec deux minutes de récupération entre les séries. Nous avons retenu le meilleur essai sur base de la détente verticale la plus élevée (Jivodsteff et coll. 2014 ; McNair et coll. 2011).

#### 1.2.4. Questionnaires d'auto-évaluation

##### 1.2.4.1. Appréciation du sommeil par l'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (IQSP)

Le questionnaire de sommeil utilisé est le Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) traduit en français (Blais et coll. 1997). Il permet d'évaluer la qualité rétrospective et déclarative du sommeil des dernières semaines (Buysse et coll. 1989). Ce questionnaire a déjà été utilisé chez les jeunes Libanais (Zakhem et coll. 2014). Le PSQI « est associé ici à un recueil déclaratif des heures de coucher et de lever ainsi que de la latence d'endormissement estimée ». Ce questionnaire inclut « 19 questions d'auto-évaluation et 5 questions posées au conjoint ou au compagnon de chambre ». Seules les questions d'auto-évaluation sont prises en compte dans le score. Les 19 questions d'auto-évaluation se combinent pour donner 7 « composantes » du score global ; chaque composante recevant un score de 0 à 3. D'après Buysse et coll. (1989), « un score de 0 indique qu'il n'y a aucune difficulté tandis qu'un score de 3 indique l'existence de difficultés majeures ». Les 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global compris entre 0 et 21 points. « Un score global de 0 signifie qu'il n'y a aucune difficulté alors qu'un score global de 21 indique au contraire des difficultés majeures » (Buysse et coll. 1989). Un score supérieur ou égal à 5 signifie la présence d'une qualité de sommeil détériorée. Ce test est fiable puisqu'il a une bonne cohérence interne (coefficient alpha de Cronbach = 0,83).

##### 1.2.4.2. Appréciation de la consommation calcique journalière (CCJ)

L'évaluation de la teneur en calcium du régime alimentaire est réalisée par le questionnaire de Fardellone (1991). Ce questionnaire a déjà été utilisé chez les jeunes Libanais (Zakhem et coll. 2014 ; El Hage et coll. 2014). Ce questionnaire comporte « 30 questions évaluant la consommation de produits laitiers, viandes, poissons, oeufs, diverses céréales, légumes secs, légumes verts, fruits, desserts, eau (minérale et du robinet), jus de fruits et boissons alcoolisées (vin, bière et cidre) ». Ce questionnaire a un pourcentage d'erreur de 20 %. Aucun sujet ne recevait de suppléments calciques dans notre étude.

#### 1.2.4.3. Consommation protéique journalière (CPJ)

La CPJ a été évaluée par un questionnaire fréquentiel préalablement validé (Morin et coll. 2005). La validité de ce questionnaire repose sur les résultats des comparaisons avec les méthodes traditionnelles d'évaluation de la CPJ (Morin et coll. 2005). Ce questionnaire a déjà été utilisé chez les jeunes Libanais (Zakhem et coll. 2014 ; El Hage et coll. 2014). Ce questionnaire « comporte 20 items : produits laitiers, fromages, viandes, poissons, oeufs, pommes de terres, haricots, lentilles, légumes secs, pains, pizzas, crèmes glacées »... Aucun sujet ne recevait de suppléments protéiques dans notre étude.

#### 1.2.4.4. Activité physique (AP)

Le volume hebdomadaire (heures/semaines) de pratique sportive a été évalué par un questionnaire validé (Ainsworth et coll. 2002).

#### 1.2.5. Tests de $VO_2$ max

La consommation maximale d'oxygène ( $VO_2$  max) a été déterminée par mesure directe au laboratoire lors d'un test d'effort maximal triangulaire sur une bicyclette ergométrique (Vandewalle, 2004). Le premier palier commençait entre 60 et 100 watts avec une augmentation de 20 à 40 watts par palier (de 2 minutes) jusqu'à épuisement.

1.2.5.1. Les critères d'atteinte de la  $VO_2$  max (Astrand, 1961) :

1. Plateau de  $VO_2$  max malgré l'augmentation de la puissance;
2. Une fréquence cardiaque maximale proche de la fréquence cardiaque théorique calculée comme  $210 - 0,65 * \text{âge}$  ;
3. Un quotient respiratoire ( $VCO_2/VO_2$ ) supérieur ou égal à 1,1 ;
4. Une lactatémie supérieure à 8 mmol/lchez l'adulte ;
5. Signes d'épuisement : quand une valeur de perception de l'effort proche de la valeur maximale est reportée.

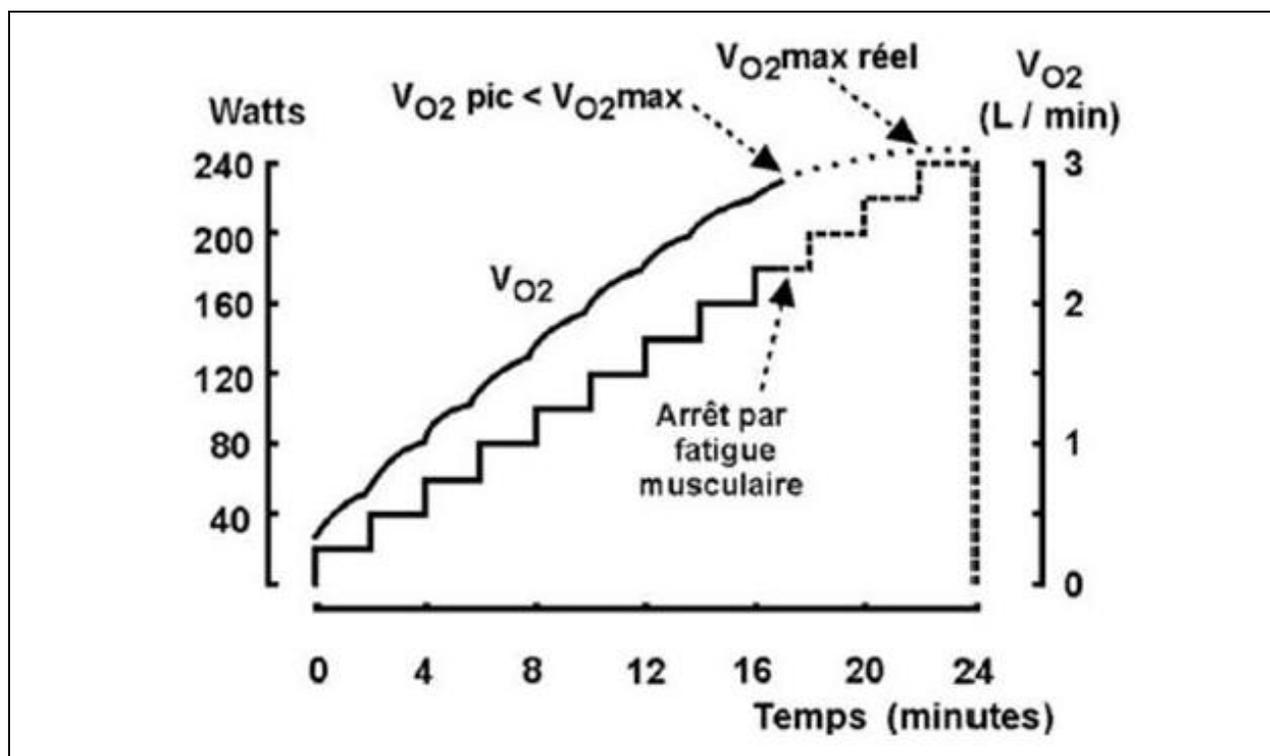


Figure 19 : Épreuve triangulaire de mesure de la consommation maximale d'oxygène (Vandewalle, 2004)

En pratique, la présence de 3 critères était suffisante pour confirmer l'atteinte de la consommation maximale d'oxygène (El Hage et coll. 2014).

### 1.3. Outils statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées avec les logiciels SigmaStat (version 3.11, Systat Software, Inc. 2004), NCSS et SPSS. Les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux sont exprimés en moyenne  $\pm$  déviation standard. Les différences entre les groupes ont été précisées par une analyse de variance à une voie (ANOVA). La significativité et l'existence d'éventuelles corrélations ont été précisées par une analyse en régression linéaire simple (mesure du coefficient de corrélation de Pearson) pour les distributions normales et par une autre analyse en régression linéaire simple (mesure du coefficient de corrélation de Spearman) pour les distributions non normales. Une analyse de covariance (ANCOVA) a été utilisée afin de comparer les paramètres osseux entre les trois groupes après ajustement pour l'IMC. Les rapports de cote pour l'âge, la DMO du col fémoral, et le TBS ont été estimés en utilisant des régressions logistiques multiples dans lesquelles la variable dépendante était le fait d'avoir au moins une fracture ostéoporotique antécédente. Une valeur de  $p < 0,05$  était exigée afin d'affirmer le caractère significatif des résultats.

### 1.4. Design des études

Tableau 9 : Design des études

	Population	Objectifs
Etude 1a	26 femmes Libanaises âgées de 18 à 28 ans	Explorer les relations entre les niveaux de performance physique et le TBS
Etude 1b	56 jeunes femmes (14 en surcharge pondérale et 42 normo-pondérées) âgées entre 18 et 30 ans	Comparer les valeurs de TBS chez des jeunes femmes en surpoids et normo-pondérées et conclure ainsi sur l'effet de la surcharge pondérale sur le TBS chez les jeunes femmes.
Etude 1c	67 jeunes hommes (12 obèses, 32 en surpoids et 13 normo-pondérés)	Comparer les valeurs de TBS chez des jeunes hommes obèses, en surpoids et

	âgés entre 18 et 30 ans	normo-pondérés et conclure ainsi sur l'effet de l'obésité et du surpoids sur le TBS chez les jeunes hommes.
Etude 2a	1000 femmes Libanaises post-ménopausées âgées entre 45 à 89 ans	Evaluer le TBS chez des femmes Libanaises ménopausées ayant un antécédent de fracture ostéoporotique.
Etude 2b	300 femmes Libanaises ménopausées obèses âgées entre 45 à 89 ans.	Evaluer le TBS chez des femmes Libanaises ménopausées obèses ayant un antécédent de fracture ostéoporotique.

## **Chapitre 2 : Les études**

### **Première série d'études**

#### **Etude 1a : Etude préliminaire**

##### 1. Titre de l'étude

Performance physique et Trabecular Bone Score (TBS) chez des jeunes femmes adultes.

##### 2. Objectif de l'étude

Le but principal de cette étude est d'identifier les déterminants du TBS chez un groupe de jeunes femmes Libanaises.

##### 3. Introduction

Des études récentes ont montré que le trabecular bone score (TBS) est un bon indicateur du risque de fractures chez les adultes (Hans et coll. 2011 ; Boutroy et coll. 2013). Une étude récente menée sur 4907 femmes Libanaises a démontré que la corrélation entre la densité minérale osseuse (DMO) du rachis lombaire et le TBS est relativement faible ( $r = 0,39$  ;  $p < 0,001$ ) suggérant que ces deux paramètres (DMO et TBS) reflètent des propriétés osseuses différentes (El Hage et coll. 2014). L'identification des déterminants du TBS chez les jeunes adultes est utile pour la prévention et la détection précoce d'un risque de fractures ostéoporotiques. L'objectif de cette étude est donc d'identifier les déterminants du TBS chez des jeunes femmes adultes.

## 4. Matériel et méthodes

### 4.1. Sujets

26 jeunes femmes Libanaises âgées entre 18 et 28 ans ont participé à cette étude. Elles étaient toutes de type caucasien et réglées. Leur recrutement a eu lieu dans une Université privée au Nord du Liban. Le consentement éclairé des participantes a été obtenu. Les participantes étaient toutes non fumeuses et n'ont reçu aucun traitement hormonal ni vitaminique susceptible de modifier leur statut osseux. Elles n'avaient pas d'antécédent de maladie métabolique ou osseuse et n'avaient jamais subi d'immobilisation prolongée. Ce protocole a reçu l'approbation du comité d'éthique de l'Université de Balamand.

### 4.2. Mesures anthropométriques et osseuses

Le poids et la taille ont été mesurés, et l'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé. La composition corporelle, la densité minérale osseuse au niveau du rachis lombaire et de la hanche entière, et le TBS au niveau du L1-L4 ont été mesurés par DXA. Les mesures de DXA ont été réalisées par le même technicien et sur la même machine dans le même centre hospitalier.

### 4.3. Mesures sanguines

Un prélèvement sanguin a permis la mesure de la concentration sanguine en PTH et en vitamine D.

### 4.4. Evaluation des apports nutritionnels, du niveau d'activité physique et de la qualité du sommeil

La consommation calcique journalière (CCJ), la consommation protéique journalière (CPJ), le volume hebdomadaire d'activité physique et la qualité de sommeil ont été évaluées par des questionnaires validés (Buysse et coll. 1991 ; Deheeger et coll. 1997 ; Fardellone et coll. 1991 ; Morin et coll. 2005).

#### 4.5. Evaluation des paramètres de performance physique

La consommation maximale d'oxygène ( $VO_2$  max) a été mesurée par un système de mesure des échanges gazeux (Fitmate pro) lors d'un effort triangulaire sur bicyclette ergométrique. Les performances obtenues aux tests physiques comme la détente verticale (DV), la détente horizontale (DH), le triple-bond (TB), 5 sauts pieds joints et la force maximale en demi-squat (D-S) ont été également mesurés (El Hage et coll. 2011 ; El Hage et coll. 2013 ; Jacob et coll. 2015).

#### 4.6. Statistiques

Les données sont exprimées en moyenne  $\pm$  déviation standard (DS) (Tableau 10). L'existence d'une éventuelle corrélation a été précisée par une analyse en régression linéaire simple (mesure du coefficient de corrélation de de Pearson). Les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel NCSS (2001). Une valeur de  $p < 0,05$  était exigée afin d'affirmer le caractère significatif des résultats.

### 5. Résultats

#### 5.1. Caractéristiques cliniques de la population étudiée

Les caractéristiques cliniques de la population étudiée ainsi que les paramètres osseux apparaissent dans le tableau 10.

Tableau 10 : Caractéristiques de la population étudiée

	<b>Moyenne ± DS</b>
Age (ans)	21,9 ± 2,8
Poids (kg)	58,7 ± 11,8
Taille (cm)	158,5 ± 6,3
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,3 ± 4,1
Masse maigre (kg)	36,256 ± 5,192
Masse grasse (kg)	20,336 ± 8,5
Masse grasse (%)	34,6 ± 8,5
PTH (pg/ml)	38,4 ± 9,4
Vitamine D (ng/ml)	31,0 ± 12,0
CMO CE (g)	2108 ± 325
DMO L1-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	1,150 ± 0,157
DMO HE (g/cm <sup>2</sup> )	0,987 ± 0,145
DMO CF (g/cm <sup>2</sup> )	0,960 ± 0,158
TBS	1,441 ± 0,085
VO <sub>2</sub> max (L/min)	1,760 ± 0,435
VO <sub>2</sub> max (ml/min/kg)	30,7 ± 6,6
Détente verticale (cm)	22,8 ± 6,5
Détente horizontale (m)	1,54 ± 0,35
Triple bonds (m)	4,85 ± 0,88
5 sauts pieds joints (m)	8,02 ± 1,62
Force maximale en demi-squat (kg)	85,1 ± 24,0
CCJ (mg/j)	591 ± 171
CPJ (g/j)	55 ± 18
Sommeil (h/j)	8,1 ± 1,9
AP (h/sem)	3,3 ± 3,4

IMC : Indice de Masse Corporelle ; PTH : Parathormone ; CMO CE : Contenu Minéral Osseux du Corps Entier ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; TBS : Trabecular Bone Score ; HE : Hanche Entière ; CF : Col Fémoral ; CCJ : Consommation Calcique Journalière ; AP : Activité Physique ; VO<sub>2</sub> max : Consommation maximale d'oxygène.

## 5.2. Corrélations entre les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux

Les caractéristiques cliniques de la population étudiée ainsi que les paramètres osseux apparaissent dans le tableau 1. L'âge, le poids, la masse maigre, la masse grasse, la CCJ, La CPJ, et les concentrations sériques en vitamine D et en PTH n'étaient pas corrélés au TBS. La taille, la VO<sub>2</sub> max et les performances obtenues aux tests physiques (détente verticale, détente horizontale triple bonds, 5 sauts pieds joints et demi-squat) étaient positivement corrélés au TBS et à la DMO (p < 0,05).

Tableau 11 : Corrélations entre les caractéristiques cliniques et le TBS dans la population étudiée

	TBS	DMO L1-L4	DMO HE
Détente verticale (cm)	0,63 **	0,67 **	0,48 *
Détente horizontale (m)	0,57 **	0,70 **	0,45 *
Triple bonds (m)	0,58 **	0,56 **	0,31 *
5 sauts pieds joints (m)	0,58 **	0,54 **	0,46 *
Demi-squat (kg)	0,80 ***	0,64 ***	0,54 **
VO <sub>2</sub> max (L/min)	0,37 *	0,59 **	0,54 **
VO <sub>2</sub> max (ml/min/kg)	0,40 *	0,73 ***	0,51 *
Taille (cm)	0,39 *	0,48 *	0,49 *

TBS : Trabecular Bone Score ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; \* p < 0.05 ; \*\* p < 0,01 ; \*\*\* p < 0,001.

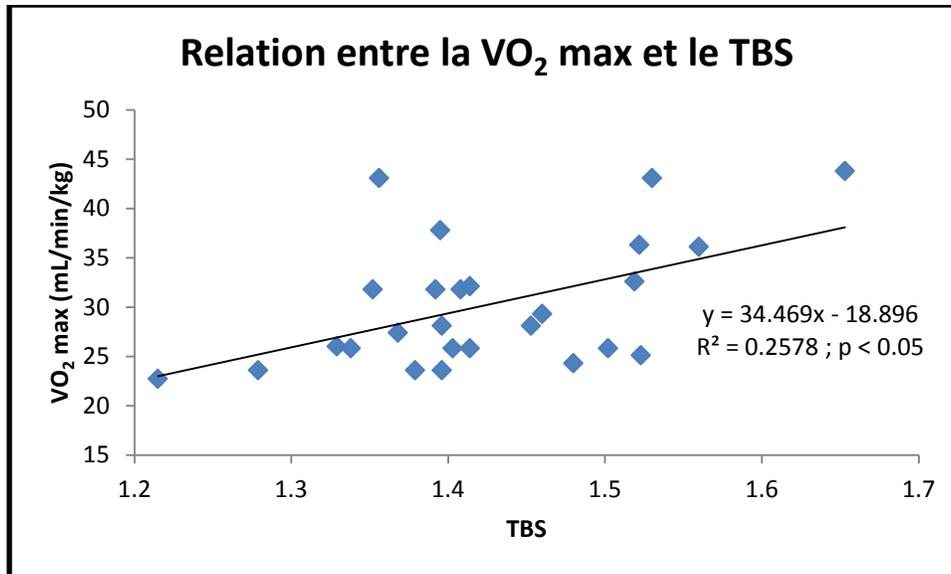


Figure 20 : Relation entre la consommation maximale d'oxygène relative et le TBS

### 5.3. Corrélations entre le TBS et la DMO

Le TBS était positivement corrélé au CMO CE ( $r = 0,62$  ;  $p < 0,001$ ), à la DMO CE ( $r = 0,60$  ;  $p < 0,01$ ), à la DMO L1-14 ( $r = 0,66$  ;  $p < 0,001$ ), à la DMO HE ( $r = 0,61$  ;  $p < 0,01$ ) et à la DMO CF ( $r = 0,65$  ;  $p < 0,001$ ).

## 6. Discussion et conclusion

Notre étude menée sur 26 jeunes femmes Libanaises montre principalement que la consommation maximale d'oxygène et le niveau de puissance musculaire des membres inférieurs sont positivement corrélés au TBS.

L'âge, le poids, l'IMC, la masse maigre, la masse grasse, la CCJ, la CPJ et la concentration sérique de la vitamine D n'étaient pas corrélés au TBS. La VO<sub>2</sub> max (L/min) et les performances obtenues aux tests athlétiques (DV, DH, TB, 5 sauts pieds joints) et au test de force maximale (demi-squat) étaient positivement corrélés au TBS ( $p < 0,05$ ). A notre connaissance, c'est la première étude qui montre une corrélation positive entre les niveaux de performance physique et

le TBS chez des jeunes femmes. Les caractéristiques morphologiques (poids, masse maigre et IMC) n'étaient pas positivement corrélées au TBS. Ces résultats sont en accord avec une étude précédente menée sur des femmes Libanaises (El Hage et coll. 2014).

C'est la première étude qui a démontré une corrélation positive entre la  $VO_2$  max et le TBS. En outre, la force musculaire absolue et le niveau de puissance des membres inférieurs (évalué par les tests athlétiques) sont positivement corrélés au TBS. Il a été précédemment montré que ces paramètres sont corrélés à la DMO chez des jeunes femmes (El Hage et coll. 2014).

Cependant, c'est la première étude qui a rapporté une association positive entre la force musculaire, la puissance musculaire et le TBS chez les jeunes femmes. En conséquence, il semble que la force et la puissance maximale au niveau des membres inférieurs à l'âge adulte sont associées à une meilleure microarchitecture osseuse au niveau du rachis lombaire.

Cette étude suggère une liaison entre les variables de la performance physique (force maximale, puissance et consommation maximale d'oxygène) et le TBS chez les jeunes femmes. Notre étude pourra être utile pour la prévention et la détection précoce de la mauvaise qualité micro-architecturale menant aux fractures ostéoporotiques plus tard dans la vie. **En effet, le fait de faire un test physique simple (détente verticale ou squat) nous donne des indications sur les valeurs de TBS.**

## **Etude 1b : Etude transversale menée chez les femmes**

### 1. Titre de l'étude

Le Trabecular Bone Score chez des jeunes femmes en surcharge pondérale et de poids normal.

### 2. Objectif

L'objectif de cette étude est de comparer les valeurs de trabecular bone score (TBS) chez des jeunes femmes en surcharge pondérale et normo-pondérées.

### 3. Matériel et méthodes

#### 3.1. Sujets et design de l'étude

56 jeunes femmes (âgés de 18 à 30 ans) réglées et de nationalité Libanaise ont participé à cette étude. Les femmes ont été recrutées dans deux Universités privées situées dans la région Nord du Liban. Les femmes étaient tous non-fumeuses et n'avaient reçu aucun traitement hormonal ni vitaminique susceptible de modifier leur statut osseux. Elles n'avaient pas non plus d'antécédent de maladie métabolique ou osseuse et n'avaient jamais subi d'immobilisation prolongée. Les sujets ont été répartis en deux groupes : groupe en surcharge pondérale ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$  ;  $n = 14$ ) et groupe normo-pondéré ( $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$  ;  $n = 42$ ) en fonction de l'indice de masse corporelle. Le consentement éclairé des participantes a été obtenu. Ce protocole a reçu l'approbation du comité d'éthique de l'Université de Balamand.

#### 3.2. Mesures anthropométriques

Le poids et la taille ont été mesurés, et l'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé. La composition corporelle a été évaluée par DXA (GE-Lunar, iDXA).

### 3.3. Mesures osseuses

Le contenu minéral osseux (CMO), la densité minérale osseuse (DMO) et le TBS (Trabecular Bone Score) au niveau du rachis lombaire (L1-L4) ont été mesurés par DXA (GE-Lunar, iDXA). La DMO a été mesurée au niveau du corps entier (CE), du rachis lombaire (L1-L4), de la hanche entière (HE) et du col fémoral (CF). Les coefficients de variation des mesures de composition corporelle (masse maigre et masse grasse) et de DMO sont inférieurs à 1 % dans notre centre.

### 3.4. Mesure de la consommation maximale d'oxygène

Nous avons mesuré directement la consommation maximale d'oxygène ( $VO_2$  max en L/min) en utilisant un système spécialisé (Cosmed Fitmate, version 2.20) lors d'un test triangulaire sur bicyclette ergométrique (Siemens-Elema RE 820; RodbyElektronik AB, Enhorna, Sweden).

### 3.5. Questionnaires

Le volume hebdomadaire d'activité physique, la consommation calcique journalière (CCJ), la consommation protéique journalière et l'indice de qualité de sommeil de Pittsburgh (PSQI) ont été évalués par des questionnaires validés.

### 3.6. Analyse statistique

Les données sont exprimées en moyenne  $\pm$  la déviation standard (DS). La significativité et l'existence d'éventuelles corrélations ont été précisées par une analyse en régression linéaire simple (mesure du coefficient de corrélation de de Pearson). Les différences entre les deux groupes (en surcharge pondérale et normo-pondéré) ont été précisées par le test-t de Student. Une analyse de covariance (ANCOVA) a été utilisée afin de comparer les paramètres osseux entre les deux groupes après ajustement pour l'IMC. Les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel Number Cruncher Statistical System (NCSS, 2001). Une valeur de  $p < 0,05$  était exigée afin d'affirmer le caractère significatif des résultats.

## 4. Résultats

### 4.1. Caractéristiques de la population étudiée

L'âge, la taille, la consommation calcique journalière, la consommation protéique journalière, le volume hebdomadaire d'activité physique, la VO<sub>2</sub> max (L/min) et le PSQI n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes (en surcharge pondérale et normo-pondéré). Le TBS n'était pas significativement différent entre les deux groupes (Tableau 12). Le poids, l'IMC, la masse maigre, la masse grasse, le CMO CE, la DMO CE, la DMO HE et la DMO CF étaient significativement supérieurs chez le groupe SUR par rapport au groupe NOR.

Tableau 12 : Caractéristiques de la population étudiée

	Groupe SUR (n = 14)	Groupe NOR (n = 42)
Age (ans)	23,6 ± 4,9	22,0 ± 2,4
Poids corporel (kg)	78,2 ± 15,8 ***	54,1 ± 5,7
Taille (cm)	158,9 ± 7,1	159,7 ± 5,9
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	30,8 ± 4,8 ***	21,3 ± 2,1
Masse maigre (kg)	41,512 ± 6,228 ***	34,958 ± 3,855
Masse grasse (kg)	34,525 ± 10,331 ***	17,165 ± 3,842
Masse grasse (%)	44,1 ± 5,0 ***	31,5 ± 4,9
CCJ (mg/j)	520 ± 173	651 ± 174
CPJ (g/j)	62,6 ± 19,2	52,8 ± 19,1
Activité physique (h/semaine)	3,7 ± 4,3	3,0 ± 3,0
VO <sub>2</sub> max (L/min)	1,91 ± 0,38	1,75 ± 0,42
VO <sub>2</sub> max (ml/mn/kg)	24,38 ± 1,96 **	31,7 ± 6,2
PSQI	4,2 ± 2,1	4,7 ± 2,5
CMO CE (g/cm <sup>2</sup> )	2277 ± 360 *	2097 ± 282
DMO CE (g/cm <sup>2</sup> )	1,11 ± 0,11 *	1,04 ± 0,09

DMO L1-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	1,16 ± 0,16	1,12 ± 0,14
TBS L1-L4	1,38 ± 0,12	1,43 ± 0,08
DMO HE (g/cm <sup>2</sup> )	1,04 ± 0,15 *	0,955 ± 0,119
DMO CF (g/cm <sup>2</sup> )	1,02 ± 0,18 *	0,935 ± 0,129

SUR : Groupe en surcharge pondérale ; NOR : Groupe normo-pondéré ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; CCJ : Consommation Calcique Journalière ; CPJ : Consommation Protéique Journalière ; VO<sub>2</sub> max : Consommation maximale d'oxygène ; PSQI : Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh ; CMO : Contenu Minéral Osseux ; CE : Corps Entier ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; TBS : Trabecular Bone Score ou Score Trabéculaire Osseux ; HE : Hanche Entière ; CF : Col Fémoral ; \* p < 0,05 ; \*\*\* p < 0,001.

#### 4.2. Corrélations entre les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux

Dans la population entière (n = 56), le poids, la taille, l'IMC, la masse maigre et la masse grasse étaient positivement corrélés aux valeurs de CMO et de DMO mais pas aux valeurs de TBS. La VO<sub>2</sub> max (L/min) était positivement corrélée aux valeurs de CMO, de DMO et de TBS (p < 0,05). La VO<sub>2</sub> max (ml/min/kg) était positivement corrélé au TBS (r = 0,42 ; p < 0,05). Le pourcentage de masse grasse n'était pas corrélé aux paramètres osseux.

#### 4.3. Corrélation entre le TBS et la DMO

Le TBS était positivement corrélée au CMO CE (r = 0,47 ; p < 0,001), à la DMO CE (r = 0,45 ; p < 0,001), à la DMO L1-L4 (r = 0,59 ; p < 0,001), à la DMO HE (r = 0,51 ; p < 0,001) et à la DMO CF (r = 0,52 ; p < 0,001).

Tableau 13 : Corrélations entre les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux

	CMO CE	DMO CE	DMO L1-L4	DMO HE	DMO CF	TBS
Age (ans)	0,21	0,27*	0,35 ***	0,12	0,14	0,03
Poids (kg)	0,60 ***	0,64 ***	0,43 ***	0,59 ***	0,59 ***	0,08
Taille (cm)	0,65 ***	0,41 **	0,42 **	0,33*	0,43 ***	0,24
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,40 ***	0,51 ***	0,28 *	0,49 ***	0,46 ***	- 0,01
Masse maigre (kg)	0,77 ***	0,71 ***	0,58 ***	0,66 ***	0,67 ***	0,15
Masse grasse (kg)	0,41	0,49 ***	0,26 *	0,46 ***	0,45 ***	- 0,08

CCJ (mg/j)	0,12	- 0,13	0,13	- 0,06	- 0,01	- 0,12
CPJ (g/j)	0,24	0,09	0,45 *	0,03	0,02	0,32
Activité physique (h/semaine)	0,31	0,19	0,46 *	0,14	0,07	0,09
VO <sub>2</sub> max (L/min)	0,67 ***	0,68 ***	0,61 ***	0,67 ***	0,70 ***	0,36 *
VO <sub>2</sub> max (ml/min/kg)	0,19	0,23	0,26	0,24	0,23	0,42 *
PSQI	- 0,08	0,05	-0,09	- 0,01	-0,06	- 0,00

IMC : Indice de Masse Corporelle ; CCJ : Consommation Calcique Journalière ; CPJ : Consommation Protéique Journalière ; VO<sub>2</sub> max : Consommation maximale d'oxygène ; PSQI : Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh; CMO: Contenu Minéral Osseux; CE: Corps Entier ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; TBS : Trabecular Bone Score ou Score Trabéculaire Osseux ; HE : Hanche Entière ; CF : Col Fémoral ; \* p < 0,05 ; \*\* p < 0,01 ; \*\*\* p < 0,001.

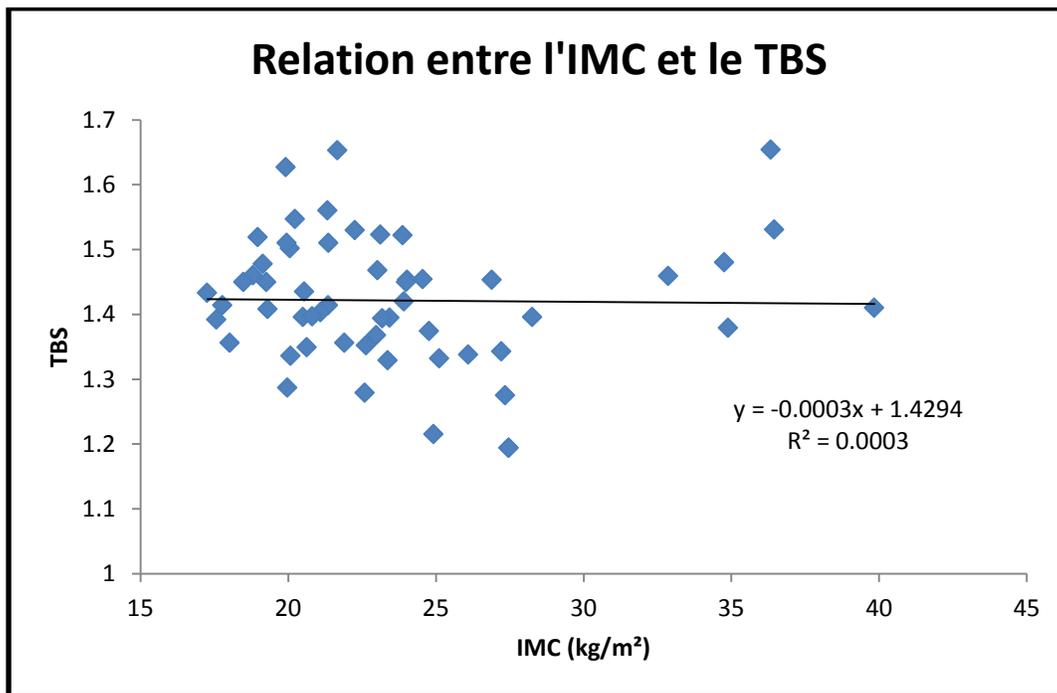


Figure 21 : Relation entre l'indice de masse corporelle et le TBS ( $p > 0,05$ )

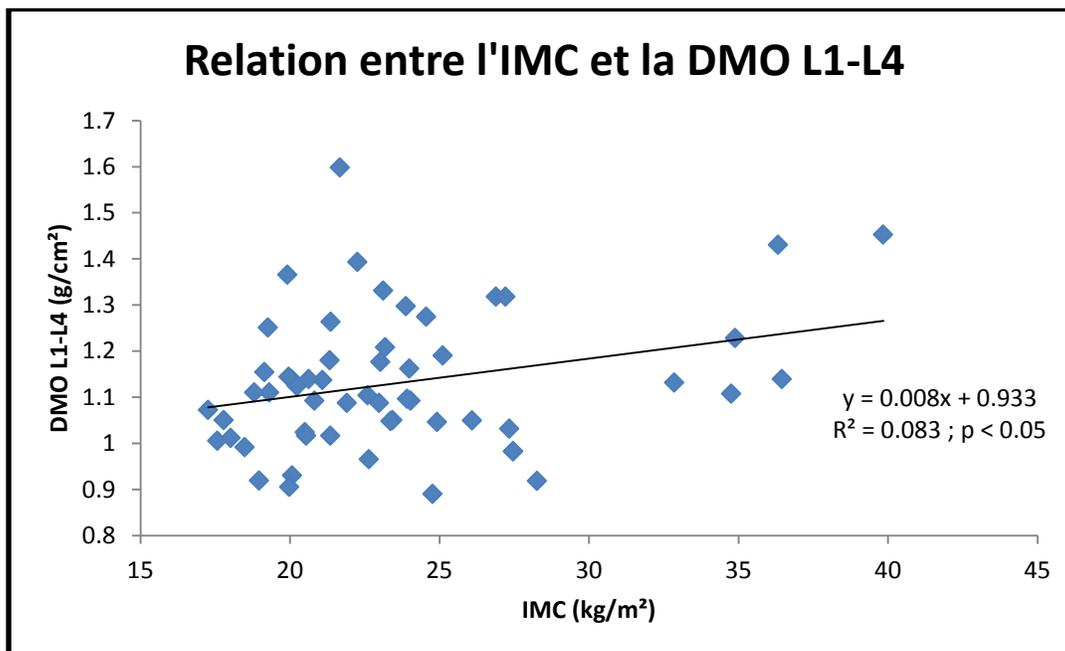


Figure 22 : Relation entre l'indice de masse corporelle et la DMO du rachis lombaire

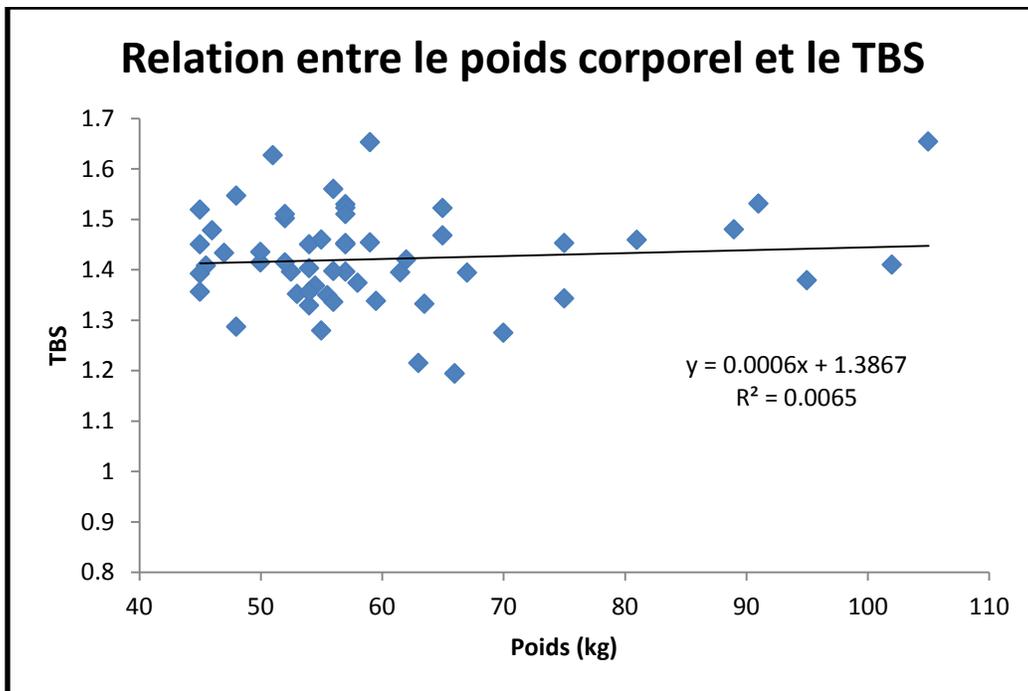


Figure 23 : Relation entre le poids corporel et le TBS ( $p > 0,05$ )

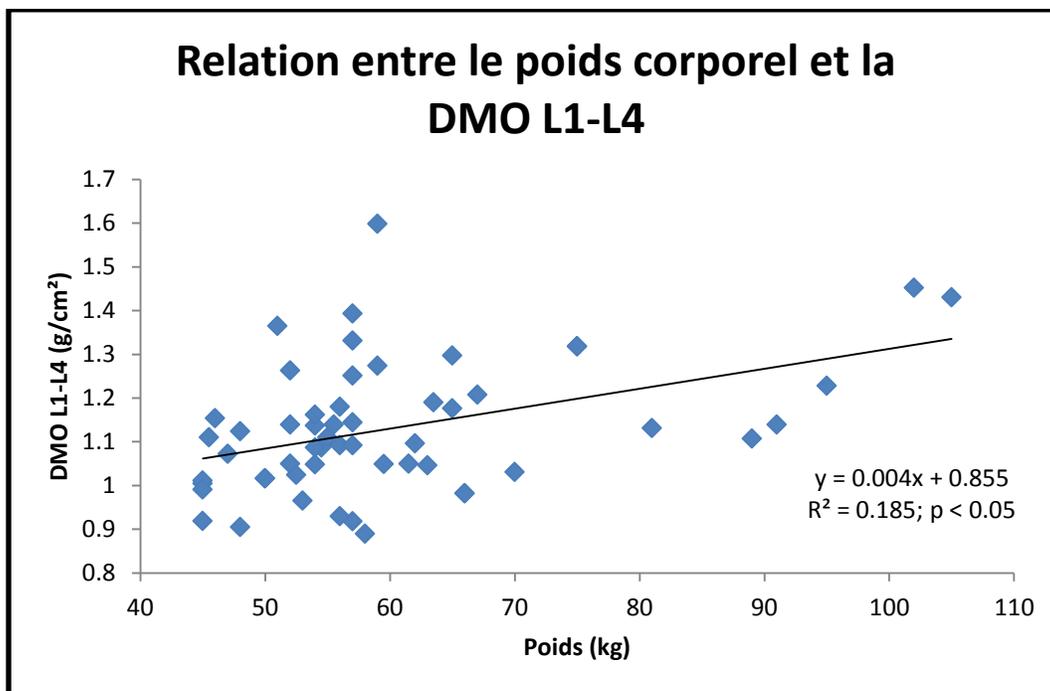


Figure 24 : Relation entre le poids corporel et la DMO L1-L4

#### 4.4. Paramètres osseux ajustés pour l'IMC

Le CMO CE, la DMO CE, la DMO L1-L4, la DMO HE et la DMO CF n'étaient pas significativement différents après ajustement pour l'IMC. Le TBS était significativement supérieur ( $p < 0,05$ ) chez les filles de poids normal par rapport aux filles en surcharge pondérale après ajustement pour l'IMC.

#### 5. Discussion

Cette étude menée sur un groupe de jeunes femmes libanaises montre principalement que le surpoids n'est pas associé à des valeurs plus élevées du TBS, et que le poids corporel et l'indice de masse corporel ne sont pas des déterminants positifs du TBS. A notre connaissance, cette étude est la première à comparer le score trabéculaire osseux chez des femmes en surpoids et en poids normal. De plus, cette étude est la première à explorer les relations entre de nombreux déterminants de la masse osseuse (poids, masse maigre, IMC, apport quotidien de calcium et l'activité physique) et le TBS chez les jeunes femmes.

Le CMO CE, la DMO CE, la DMO HE et la DMO CF étaient plus élevés chez les femmes en surpoids par rapport aux femmes de poids normal. Ce résultat est en accord avec ceux d'une étude précédente (El Hage et coll. 2014).

Les valeurs de TBS ne sont pas significativement différentes entre les deux groupes. En ce qui concerne les corrélations, le poids, la masse maigre, la masse grasse et l'IMC ont été positivement corrélés aux valeurs de CMO et de DMO mais pas aux valeurs du TBS. En outre, le TBS était faiblement corrélé à la DMO (valeurs de  $r$  comprises entre 0,45 et 0,59), suggérant que la DMO et le TBS peuvent refléter des propriétés osseuses différentes.

Ainsi, le TBS et la DMO ne semblent pas avoir les mêmes déterminants positifs. Une étude récente menée sur les adolescentes souffrant d'anorexie mentale a montré que les valeurs de TBS étaient faibles et que le TBS a montré une détérioration de la microarchitecture osseuse dans plus de 40% de l'échantillon de l'étude (Donaldson et coll. 2015). Donaldson et coll. (2015) ont également révélé que le poids, la masse maigre, la masse grasse et l'IMC étaient positivement corrélés au TBS chez les adolescentes souffrant d'anorexie mentale. Ce résultat est en désaccord

avec nos résultats. En conséquence, il semble que les forces d'associations entre les caractéristiques morphologiques (poids, la masse maigre, la masse grasse et l'IMC) et le TBS sont influencées par le statut pondéral de la population étudiée. Sur cette base, la relation entre l'IMC et le TBS n'est certainement pas linéaire chez les femmes.

L'activité physique (h/semaine) était positivement corrélée au CMO CE et à la DMO L1-L4. La VO<sub>2</sub> max (L/min) était positivement corrélée à toutes les variables de l'os, y compris le TBS. Notre étude confirme les résultats d'études précédentes dans lesquelles il est montré des associations positives entre la VO<sub>2</sub> max (L/min) et les variables osseuses (Afghani et coll. 2004 ; Bevier et coll. 1989 ; Vicente-Rodriguez et coll. 2004). En fait, la VO<sub>2</sub> max (L/min) était le meilleur déterminant du rachis lombaire et de la DMO de la hanche dans notre étude. Basé sur nos résultats, il semble que la maximisation de la VO<sub>2</sub> max (L/min) pendant la croissance et l'âge adulte peut aider à prévenir l'ostéoporose plus tard dans la vie.

La CPJ était positivement corrélée à la DMO L1-L4 dans notre étude. Les mécanismes par lesquels l'apport protéique influence la masse osseuse ont été précédemment décrits (Bonjour et coll. 2007 ; Bonjour et coll. 2009).

Dans cette étude, nous n'avons pas retrouvé une relation claire entre la qualité du sommeil et les variables osseuses. Les mécanismes par lesquels les variables osseuses sont influencées par la qualité du sommeil ont été décrites précédemment (Zakhem et coll. 2014 ; Albayrak et coll. 2015). Cependant, d'autres études seront nécessaires pour comprendre complètement la relation entre le sommeil et la résistance osseuse.

Notre étude a plusieurs limites. La première limite est la nature transversale de cette étude. La deuxième limite est le faible nombre de sujets dans chaque groupe (surpoids et normo-pondéré). La troisième limitation est la nature deux dimensions de DXA (Bousson et coll. 2012 ; Fonseca et coll. 2014). Enfin, l'utilisation de questionnaires auto déclarés pour évaluer les apports alimentaires et le sommeil peuvent être considérés comme une limitation. Cependant, à notre connaissance, c'est la première étude à examiner l'influence du statut de poids sur le score osseux trabéculaire chez les jeunes femmes. Identifier les déterminants du TBS chez les jeunes femmes serait utile pour la prévention des fractures ostéoporotiques plus tard dans la vie.

## 6. Conclusion

Cette étude suggère que le fait d'être en surpoids n'est pas associé à des valeurs de TBS plus élevées chez les jeunes femmes.

## **Etude 1c : Etude transversale menée chez les jeunes hommes**

### 1. Titre de l'étude

Le Trabecular Bone Score chez des jeunes hommes obèses, en surpoids et de poids normal.

### 2. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est de comparer les valeurs de trabecular bone score (TBS) chez des jeunes hommes obèses, en surpoids et de poids normal.

### 3. Introduction

Si l'ostéoporose est bien connue pour toucher essentiellement les femmes ménopausées, la perte osseuse avec l'âge est aussi bien démontrée chez l'homme (El Hage et coll. 2012 ; Pande et coll. 2001). La résistance mécanique de l'os est influencée par de nombreux facteurs comme la densité minérale osseuse (DMO), la géométrie osseuse, la porosité corticale et la microarchitecture osseuse (Beck, 2003). La microarchitecture osseuse est l'un des facteurs qui influencent directement le risque fracturaire (NIH, 2001). Actuellement, il existe différentes méthodes pour évaluer la microarchitecture osseuse mais certaines d'entre elles sont très coûteuses et irradiantes et ne peuvent donc pas être utilisées couramment en pratique clinique (El Hage et coll. 2012 ; Pande et coll. 2001). Le TBS (ou Trabecular Bone Score) est un paramètre de texture qui évalue les niveaux de gris des images d'ostéodensitométrie (DXA) du rachis lombaire (Hans et coll. 2011). En effet, le TBS est un paramètre de texture qui pourrait refléter la microarchitecture osseuse (Hans et coll. 2011). Des études récentes ont démontré que le TBS est un déterminant du risque fracturaire chez les femmes âgées (Hans et coll. 2011 ; Lamy et coll. 2011). Il a été déjà démontré que l'obésité et le surpoids sont associés à une augmentation des valeurs de DMO au niveau du rachis lombaire et de la hanche (Beck et coll. 2009 ; Reid, 2002 ; Reid, 2008). En revanche, une étude a aussi démontré que la corrélation entre la DMO et le TBS est faible suggérant que ces deux variables reflètent des propriétés osseuses différentes (Leslie et

coll. 2013). De plus, il existe très peu de données sur les influences des caractéristiques morphologiques sur le TBS chez les jeunes adultes. Etant donné les faibles corrélations retrouvées entre la DMO et le TBS dans deux études antérieures (El Hage et coll. 2014 ; Leslie et coll. 2013), notre hypothèse serait que les influences de l'obésité et du surpoids sur le TBS seraient différentes de celles sur la DMO.

#### 4. Matériel et méthodes

##### 4.1. Sujets et design de l'étude

67 jeunes hommes (âgés de 18 à 30 ans) de nationalité Libanaise ont participé à cette étude. Les sujets ont été recrutés de deux Universités privées situées dans la région Nord du Liban. Les sujets étaient tous non-fumeurs et n'avaient reçu aucun traitement hormonal ni vitaminiq ue susceptible de modifier leur statut osseux. Ils n'avaient pas non plus d'antécédent de maladie métabolique ou osseuse et n'avaient jamais subi d'immobilisation prolongée. Les sujets ont été répartis en trois groupes (groupe obèse (n = 12), groupe en surpoids (n = 32) et groupe normo-pondéré (n = 23)) en fonction de l'indice de masse corporelle (WHO, 2000). Le consentement éclairé des participants a été obtenu. Ce protocole a reçu l'approbation du comité d'éthique de l'Université de Balamand.

##### 4.2. Mesures

Le poids et la taille ont été mesurés, et l'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé. La composition corporelle, le contenu minéral osseux (CMO), la densité minérale osseuse (DMO) et le TBS (TrabecularBone Score) au niveau du rachis lombaire (L1-L4) ont été mesurés par DXA (GE-Lunar, iDXA). La DMO a été mesurée au niveau du corps entier (CE), du rachis lombaire (L1-L4), de la hanche entière (HE) et du col fémoral (CF). Les coefficients de variation des mesures de composition corporelle (masse maigre et masse grasse) et de DMO sont inférieurs à 1 % dans notre centre. Nous avons mesuré directement la consommation maximale d'oxygène (VO<sub>2</sub> max en L/min) en utilisant un système spécialisé (Cosmed Fitmate, version 2.20) lors d'un

test triangulaire sur bicyclette ergométrique (Siemens-Elema RE 820; RodbyElektronik AB, Enhorna, Sweden).

#### 4.3. Questionnaires

Le volume hebdomadaire d'activité physique, la consommation calcique journalière (CCJ) et l'indice de qualité de sommeil de Pittsburgh (PSQI) ont été évalués par des questionnaires validés.

#### 4.4. Analyse statistique

Les données sont exprimées en moyenne  $\pm$  la déviation standard (DS). La significativité et l'existence d'éventuelles corrélations ont été précisées par une analyse en régression linéaire simple (mesure du coefficient de corrélation de de Pearson) pour les distributions normales et par une autre analyse en régression linéaire simple (mesure du coefficient de corrélation de Spearman) pour les distributions non normales. Les différences entre les groupes (obèse, en surpoids et normo-pondéré) ont été précisées par une analyse de variance à une voie (One way Anova) suivie d'un test de Fischer LSD posthoc pour les distributions normales et par un test de rang (Kruskal–Wallis) pour les distributions non normales. Une analyse de covariance (ANCOVA) a été utilisée afin de comparer les paramètres osseux entre les trois groupes après ajustement pour l'IMC. Les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel Number Cruncher Statistical System (NCSS, 2001). Une valeur de  $P < 0,05$  était exigée afin d'affirmer le caractère significatif des résultats.

### 5. Résultats

#### 5.1. Caractéristiques de la population étudiée

L'âge, la taille, la consommation calcique journalière, le volume hebdomadaire d'activité physique et le PSQI n'étaient pas significativement différents entre les trois groupes (obèse, en

surpoids et normo-pondéré). Le TBS n'était pas significativement différent entre les trois groupes (Tableau 14).

Tableau 14 : Caractéristiques cliniques et paramètres osseux chez les hommes obèses, en surpoids et normo-pondérés

	Obèse (n = 12)	Surpoids (n = 32)	Poids normal (n = 23)
Age (ans)	22,0 ± 1,9	22,7 ± 3,1	22,2 ± 2,8
Poids (kg)	103,2 ± 14,1 *	84,0 ± 8,8 @	67,4 ± 8,3 \$
Taille (cm)	176,5 ± 8,2	176,3 ± 7,0	174,0 ± 7,9
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	33,0 ± 3,4 *	26,9 ± 1,4 @	22,2 ± 2,7 \$
Masse maigre (kg)	65,965 ± 7,797 *	60,068 ± 6,376 @	50,872 ± 6,784 \$
Masse grasse (kg)	33,753 ± 11,042 *	20,880 ± 5,761 @	13,707 ± 4,224 \$
Masse grasse (%)	32,6 ± 7,3 *	24,6 ± 5,4 @	20,3 ± 4,6 \$
CMO CE (g)	3349 ± 462 *	3078 ± 417 @	2811 ± 327 \$
DMO CE (g/cm <sup>2</sup> )	1,317 ± 0,154 *	1,233 ± 0,096 @	1,158 ± 0,093 \$
DMO L1-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	1,281 ± 0,237	1,249 ± 0,143	1,194 ± 0,144
TBS L1-L4	1,367 ± 0,112	1,348 ± 0,080	1,401 ± 0,084
DMO HE (g/cm <sup>2</sup> )	1,198 ± 0,185	1,136 ± 0,127	1,102 ± 0,136
DMO CF (g/cm <sup>2</sup> )	1,208 ± 0,112	1,139 ± 0,122	1,094 ± 0,171
CCJ (mg/j)	1313 ± 581	1137 ± 497	1012 ± 369
CPJ (g/j)	107,4 ± 71,0	96,9 ± 33,9	82,9 ± 36,0
AP (h/sem)	10,5 ± 6,3	8,5 ± 5,8	12,0 ± 10,3
VO <sub>2</sub> max (L/min)	3,605 ± 0,522 *	3,442 ± 0,686	2,668 ± 0,403 \$
VO <sub>2</sub> max (ml/min/kg)	36,7 ± 5,8	40,3 ± 5,5	41,5 ± 6,1

PSQI	5,7 ± 1,7	4,5 ± 2,2	5,6 ± 2,1
------	-----------	-----------	-----------

IMC : Indice de Masse Corporelle ; CE : Corps Entier ; CMO : Contenu Minéral Osseux ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; TBS : Trabecular Bone Score; HE : Hanche Entière ; CF : Col Fémoral ; CCJ : Consommation Calcique Journalière ; CPJ : Consommation Protéique Journalière ; AP : Activité Physique ; VO<sub>2</sub> max : Consommation maximale d'oxygène ; PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index (Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh) ; \* Différences significatives entre le groupe obèse et le groupe normo-pondéré, P < 0,05 ; @ Différences significatives entre le groupe obèse et le groupe en surpoids, p < 0,05 ; \$ Différences significatives entre le groupe normo-pondéré et le groupe en surpoids, p < 0,05.

## 5.2. Corrélations entre les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux

Le poids, la masse maigre, l'IMC, la VO<sub>2</sub> max (L/min), la CCJ et la CPJ étaient positivement corrélés aux valeurs de CMO et de DMO mais pas aux valeurs de TBS. Le poids la taille et le pourcentage de masse grasse étaient négativement corrélés au TBS (Tableau 15).

Tableau 15 : Corrélations entre les caractéristiques cliniques et les paramètres osseux

	CMO CE (g)	DMO CE (g/cm <sup>2</sup> )	DMO L1-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	DMO HE (g/cm <sup>2</sup> )	DMO CF (g/cm <sup>2</sup> )	TBS
Age (ans)	0,04	0,05	0,03	-0,09	-0,08	-0,14
Poids (kg)	0,66 ***	0,55 ***	0,35 **	0,35 **	0,33 **	-0,29 *
Taille (cm)	0,56 ***	0,22	0,23	0,13	0,12	-0,29 *
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,49 ***	0,55 ***	0,29 *	0,36 *	0,33 **	-0,20
Masse maigre (kg)	0,74 ***	0,54 ***	0,39 **	0,35 **	0,38 **	-0,14
Masse grasse (kg)	0,05	0,11	0,03	0,04	-0,01	-0,21
Masse grasse (%)	0,18	0,25 *	0,06	0,12	0,07	-0,38 **
CCJ (mg/j)	0,52 ***	0,46 **	0,35 *	0,47 **	0,42 **	0,20

CPJ (g/j)	0,44 **	0,37 **	0,34 *	0,37 *	0,33 *	0,21
AP (h/sem)	0,11	0,13	0,12	0,27	0,17	0,13
VO <sub>2</sub> max (L/min)	0,74 ***	0,65 ***	0,58 ***	0,52 ***	0,50 ***	-0,03
VO <sub>2</sub> max (ml/min/kg)	0,11	0,11	0,35 *	0,21	0,19	0,20
PSQI	0,01	0,02	0,04	0,17	0,13	0,29

IMC : Indice de Masse Corporelle ; CE : Corps Entier ; CMO : Contenu Minéral Osseux ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; TBS : Trabecular Bone Score ; HE : Hanche Entière ; CF : Col Fémoral ; CCJ : Consommation Calcique Journalière ; CPJ : Consommation Protéique Journalière ; AP : Activité Physique ; VO<sub>2</sub> max: Consommation maximale d'oxygène ; PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index (Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh) ; \* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001.

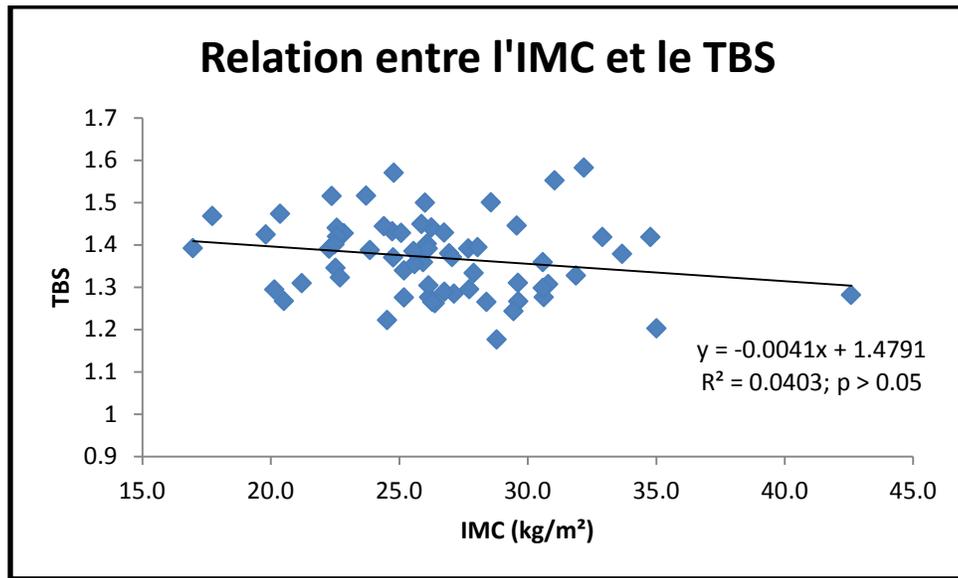


Figure 25 : Relation entre l'indice de masse corporelle et le trabecular bone score

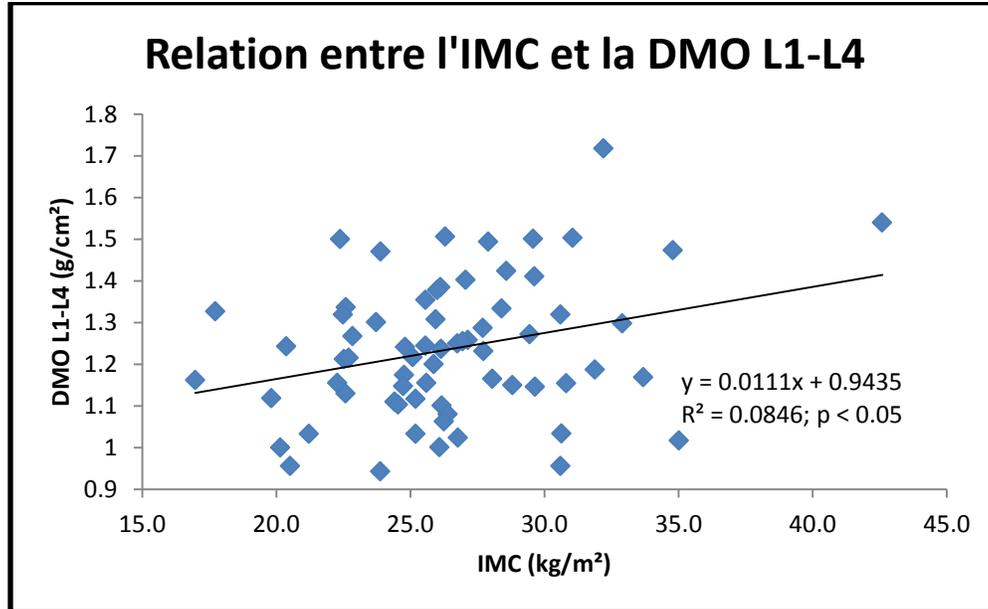


Figure 26 : Relation entre l'indice de masse corporelle et la DMO du rachis lombaire (L1-L4)

### 5.3. Corrélations entre le TBS et la DMO

Le TBS était positivement corrélée à la DMO CE ( $r = 0,35$  ;  $p < 0,01$ ), à la DMO L1-L4 ( $r = 0,42$  ;  $p < 0,001$ ), à la DMO HE ( $r = 0,46$  ;  $p < 0,001$ ) et à la DMO CF ( $r = 0,48$  ;  $p < 0,001$ ).

### 5.4. Paramètres osseux ajustés pour l'IMC

Après ajustement pour l'IMC, le CMO CE, la DMO CE, la DMO L1-L4, la DMO HE, la DMO CF et le TBS n'étaient pas significativement différents entre les trois groupes.

## 6. Discussion et conclusion

Cette étude menée sur un groupe de jeunes hommes Libanais montre principalement que l'obésité et le surpoids ne sont pas associés avec des valeurs plus élevées du TBS et que le poids corporel et l'indice de la masse corporelle ne sont pas déterminants positifs du TBS. A notre connaissance, c'est la première étude à comparer le score trabéculaire osseux (TBS) chez des hommes obèses, en surpoids et en poids normal.

A notre connaissance, notre étude est la première à explorer les relations entre plusieurs déterminants traditionnels (poids, masse maigre, IMC, CCJ) de la masse osseuse et le TBS chez les jeunes hommes. De plus, c'est la première étude qui a exploré l'influence du statut pondéral sur le TBS chez les jeunes hommes. Dans notre étude, le poids, la masse maigre, l'IMC et la  $VO_2$  max (L/min) étaient positivement corrélés aux valeurs de CMO et de DMO mais pas à celles de TBS. Par conséquent, le TBS et la DMO semblent ne pas avoir les mêmes déterminants positifs. En effet, le poids et la taille étaient négativement corrélés au TBS dans notre étude.

Le CMO CE et la DMO CE étaient plus élevés chez les hommes obèses et en surpoids par rapport aux hommes dont le poids est normal. Ce résultat est en accord avec ceux de nos études précédentes (El Hage et coll. 2014). Les valeurs de TBS n'étaient pas significativement différents entre les trois groupes. Le poids, la masse maigre et l'IMC étaient positivement corrélés aux valeurs de CMO et DMO mais pas aux valeurs du TBS. En outre, le TBS n'était pas corrélée au CMO CE et était faiblement corrélée à la DMO suggérant que la DMO et le TBS

reflète différentes propriétés des os. Par conséquent, le TBS et la DMO semblent ne pas avoir le même déterminant positif. En effet, le poids et la taille sont négativement corrélés au TBS dans notre étude. Une étude récente menée sur les adolescentes ayant une anorexie mentale a montré que les valeurs du TBS étaient faibles et que le TBS a montré que la microarchitecture est dégradée dans plus de 40% de l'échantillon de l'étude (Donaldson et coll. 2015). Donaldson et coll. (2015) ont également révélé que le poids, la masse maigre et l'IMC étaient positivement corrélés au TBS chez les adolescentes souffrant d'anorexie mentale. Leur résultat est en contraste avec nos résultats.

En conséquence, il semble que les corrélations entre les caractéristiques morphologiques (poids, masse maigre et l'IMC) et les valeurs du TBS sont influencés par le statut pondéral de la population étudiée. Sur cette base, la relation entre l'IMC et le TBS n'est certainement pas linéaire chez l'homme.

Notre étude confirme les résultats d'études antérieures dans lesquelles il est montré une association positive entre la  $VO_2$ max (L/min) et les variables osseuses (Afghani et coll. 2004 ; Bevier et coll. 1989 ; El Hage et coll. 2014 ; Vicente-Rodriguez et coll. 2004 ; Zakhem et coll. 2015). En effet, la  $VO_2$  max (L/ mn) était le meilleur déterminant du CMO et de la DMO dans notre étude. Sur la base de nos résultats, il semble que l'augmentation de la  $VO_2$  max (L/min) pendant la croissance et l'âge adulte peut aider à prévenir l'ostéopénie et l'ostéoporose plus tard dans la vie.

La CCJ et la CPJ étaient positivement corrélées aux variables osseuses dans notre étude. Les mécanismes par lesquels le calcium et les protéines influencent la masse osseuse ont été décrits précédemment (Bonjour et coll. 2007 ; Bonjour et coll. 2009).

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé une relation claire entre la qualité du sommeil et les variables osseuses. Les mécanismes par lesquels la qualité de sommeil influence les variables osseuses ont été décrites précédemment (Albayrak et coll. 2015). Cependant, d'autres études seront nécessaires pour comprendre complètement la relation entre le sommeil et la résistance osseuse.

Notre étude a plusieurs limites. La première limite est la nature transversale de l'étude. La deuxième limite est le faible nombre de sujets dans chaque groupe (obèse, en surpoids et de

poids normal). La troisième limite est la nature 2- dimensionnelle de la DXA (Bousson et coll. 2012 ; Fonseca et coll. 2014). Enfin, l'utilisation des questionnaires d'auto-déclarées pour évaluer les apports alimentaires et de sommeil peut être considéré comme une limitation. Cependant, à notre connaissance, c'est la première étude à examiner l'influence du poids sur le score trabéculaire osseux chez les jeunes hommes.

En conclusion, cette étude suggère que l'obésité et le surpoids n'influencent pas positivement les valeurs de TBS chez les jeunes hommes. Le poids et l'IMC ne sont pas des déterminants positifs du TBS dans la population étudiée. De futures études seront nécessaires afin de définir les déterminants positifs du TBS chez les jeunes adultes. L'identification de ces déterminants chez les jeunes adultes pourrait aider à prévenir de manière précoce les fractures ostéoporotiques.

## Deuxième série d'études

### **Etude 2a : Etude rétrospective sur le TBS et les antécédents de fractures ostéoporotiques chez des femmes Libanaises post-ménopausées**

#### 1. Titre de l'étude

Variables ostéodensitométriques et fractures ostéoporotiques chez les femmes Libanaises post-ménopausées

#### 2. Objectif de l'étude

Le but de cette étude était d'évaluer les variables ostéodensitométriques (la densité minérale osseuse, la densité minérale osseuse apparente, l'indice de résistance osseuse en compression du col fémoral et le trabecular bone score) chez des femmes Libanaises post-ménopausées ayant un antécédent de fracture ostéoporotique. Le but secondaire de cette étude était de vérifier si ces variables ostéodensitométriques restaient associées avec l'histoire des fractures ostéoporotiques après ajustement pour la DMO et l'âge.

#### 3. Matériels et méthodes

##### 3.1. Sujets et design de l'étude

1000 femmes Libanaises post-ménopausées âgées entre 45 à 89 ans (moyenne  $61,1 \pm 11,7$  ans) ont participé à l'étude. Les femmes ont été recrutées par l'intermédiaire de publicités offrant des mesures ostéodensitométriques à coût réduit. Les femmes ayant des antécédents de traitement de type radiothérapie ou chimiothérapie ont été exclues. Le consentement éclairé des participants a été obtenu. Les dossiers de santé personnels ont été étudiés afin de retrouver les fractures ostéoporotiques non traumatiques. Les fractures de la hanche et d'autres fractures ostéoporotiques majeures (e.g. hanche, rachis, avant-bras et humérus) ont été enregistrées car ces

fractures sont prises en compte par Kanis et coll. (2008) pour estimer le risque fracturaire sur 10 ans.

### 3.2. Mesures des caractéristiques anthropométriques et des variables osseuses

Le poids et la taille ont été mesurés, et l'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé. La densité minérale osseuse (DMO) a été mesurée au niveau du rachis lombaire (L2-L4), de la hanche entière (HE), du col fémoral (CF) et du Radius par l'intermédiaire de la DXA (GE Healthcare Lunar Prodigy).

L'indice de résistance osseuse en compression (IRC) du col fémoral a été calculé comme précédemment décrit (Karlman et coll. 2004 ; El Hage et coll. 2014). Cet indice ( $DMO_{CF} * \text{Epaisseur du CF/poids corporel}$ ) représente les forces que le col fémoral peut supporter.

La densité minérale osseuse apparente (DMOA), qui est une estimation de la DMO volumétrique, a été mesurée au niveau du col fémoral comme précédemment décrit (Katzman et coll. 1991; Carter et coll. 1992). La DMOA du col fémoral a été calculé de la manière suivante:  $DMOA (g/cm^3) = \text{contenu minéral osseux/surface minérale osseuse}^2$  (Katzman et coll. 1991; Carter et coll. 1992). Le score trabéculaire osseux (trabecular bone score ou TBS) a été extrait des mesures densitométriques du rachis lombaire (El Hage, 2013).

Dans notre laboratoire, les coefficients de variation pour les mesures de DMO étaient inférieurs à 1 % (El Hage, 2013). Les mesures DXA ont été réalisées par le même technicien certifié en utilisant la même technique et sur la même machine.

### 3.3. Analyse statistique

Les données cliniques sont exprimées en moyenne  $\pm$  la déviation standard (DS). Les différences entre les deux groupes (femmes sans antécédents de fracture et femmes avec antécédents de fracture) ont été précisées par une analyse de variance à une voie (ANOVA). Les rapports de cote pour l'âge, la DMO du col fémoral, l'IRC du col fémoral, le TBS et la DMOA du col fémoral ont été estimés en utilisant des régressions logistiques multiples dans lesquelles la

variable dépendante était le fait d'avoir au moins un antécédent de fracture ostéoporotique. Les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel SPSS (version 16.0). Une valeur de  $p < 0,05$  était exigée afin d'affirmer le caractère significatif des résultats.

#### 4. Résultats

##### 4.1. Caractéristiques cliniques et paramètres osseux de la population

Dans notre population, l'âge moyen était de  $61,1 \pm 11,7$  ans et l'IMC moyen était de  $27,9 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup>. Les femmes avec antécédents de fracture ( $n = 164$ ) avaient une taille inférieure ( $1,527 \pm 0,065$  m vs.  $1,560 \pm 0,078$  m ;  $p < 0,001$ ), un âge supérieur ( $65,0 \pm 11,5$  ans vs.  $60,4 \pm 11,6$  ans ;  $p < 0,001$ ), un IMC plus élevé ( $29,4 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $27,6 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup> ;  $p < 0,001$ ), une DMO CF inférieure ( $0,736 \pm 0,120$  g/cm<sup>2</sup> vs.  $0,796 \pm 0,158$  g/cm<sup>2</sup> ;  $p < 0,001$ ) et un IRC CF inférieur ( $3,55 \pm 0,74$  g/kg m vs.  $3,88 \pm 0,81$  g/kg m ;  $p < 0,001$ ) par rapport aux femmes sans antécédents de fracture ( $n = 836$ ). Le poids corporel n'était pas significativement différent entre les deux groupes (Tableau 16).

Tableau 16 : Caractéristiques cliniques et paramètres osseux de la population étudiée

	Population entière (n = 1000)	Femmes sans antécédents de fracture (n = 836)	Femmes avec antécédents de fracture (n = 164)
Age (ans)	61,1 ± 11,7	60,4 ± 11,6 ***	65,0 ± 11,5
Poids (kg)	67,4 ± 13,7	67,2 ± 13,8	68,5 ± 12,8
Taille (cm)	155,5 ± 7,7	156,0 ± 7,8 ***	152,7 ± 6,5
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,9 ± 5,3	27,6 ± 5,3 ***	29,4 ± 5,3
DMO L2-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	0,960 ± 0,158	0,974 ± 0,162 ***	0,894 ± 0,146
TBS	1,310 ± 0,116	1,329 ± 0,118 ***	1,275 ± 0,098
DMO HE (g/cm <sup>2</sup> )	0,830 ± 0,140	0,835 ± 0,144 **	0,799 ± 0,126
DMO CF (g/cm <sup>2</sup> )	0,789 ± 0,147	0,796 ± 0,158 ***	0,736 ± 0,120
DMOA CF (g/cm <sup>3</sup> )	0,167 ± 0,097	0,170 ± 0,105 *	0,152 ± 0,029
IRC CF(g/kg m)	3,84 ± 0,07	3,88 ± 0,81 ***	3,55 ± 0,74
DMO Radius Total (g/cm <sup>2</sup> )	0,533 ± 0,101	0,561 ± 0,098 ***	0,509 ± 0,099
DMO 1/3 Radial (g/cm <sup>2</sup> )	0,715 ± 0,123	0,725 ± 0,120 ***	0,660 ± 0,129
DMO Radius Ultra- Disal (g/cm <sup>2</sup> )	0,368 ± 0,080	0,372 ± 0,080 ***	0,348 ± 0,077

IMC : Indice de Masse Corporelle ; TBS: Trabecular Bone Score; DMO : Densité Minérale Osseuse ; HE : Hanche Entière ; CF : Col Fémoral ; DMOA : Densité Minérale Osseuse Apparente ; IRC : Indice de résistance osseuse en compression ; UD: Ultra-Dsital ; \*\*\* Différences significatives entre les femmes ayant des antécédents de fracture et les femmes sans antécédents de fracture, p < 0,001; \*\* Différences significatives entre les femmes ayant des antécédents de fracture et les femmes sans antécédents de fracture, p < 0,01 ; \* Différences significatives entre les femmes ayant des antécédents de fracture et les femmes sans antécédents de fracture, p < 0,05.

#### 4.2. Caractéristiques cliniques et antécédents fracturaires

L'âge, la taille et l'IMC étaient significativement associés avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes en utilisant des régressions logistiques simples ( $p < 0,001$ ). La DMO du CF était significativement associée avec la présence de fractures ostéoporotiques prévalentes en utilisant une régression logistique simple. Les résultats obtenus montrent qu'une augmentation d'une déviation standard de la DMO CF réduit le risque de fractures ostéoporotiques de 39 %. De plus, la relation entre la DMO CF et la prévalence des fractures ostéoporotiques reste significative même après ajustement pour l'âge et l'IMC ( $p < 0,001$ ).

Tableau 17 : Densité minérale osseuse du col fémoral et antécédents fracturaires

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5%	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de p
Constante	2,231	0,837	5,946	0,109
DS DMO CF	0,606	0,494	0,742	< 0,001

DS : Déviation Standard ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; CF : Col Fémoral.

Tableau 18 : Relation entre la DMO CF et la prévalence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5%	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de p
Constante	0,150	0,0218	1,030	0,054
Age	1,013	0,994	1,032	0,180
IMC	1,078	1,043	1,114	< 0,001
DS DMO CF	0,576	0,449	0,739	< 0,001

DS : Déviation Standard ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; CF : Col Fémoral ; IMC : Indice de Masse Corporelle.

#### 4.3. Indice de résistance osseuse en compression du col fémoral et antécédents fracturaires

L'IRC du CF était significativement associé avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes en utilisant une régression logistique simple. Les résultats obtenus montrent qu'une augmentation d'une déviation standard de l'IRC de la DMO CF réduit le risque de fractures ostéoporotiques de 37,6 %. La relation entre l'IRC du DMO CF et la prévalence des fractures ostéoporotiques reste significative même après ajustement pour l'âge et l'IMC ( $p < 0,05$ ). En utilisant une régression logistique multiple dans laquelle la variable dépendante était la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes et les variables indépendantes étaient l'âge, la DMO du CF et l'IRC du CF, seuls la DMO du CF ( $p = 0,005$ ) et l'IRC du CF ( $p = 0,004$ ) étaient significativement associés avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes (Tableau 21).

Tableau 19 : Indice de résistance du col fémoral et antécédents fracturaires

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5%	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de p
Constante	1,889	0,755	4,727	0,174
DS IRC	0,624	0,515	0,756	< 0,001

DS : Déviation Standard ; IRC : Indice de Résistance Osseuse.

Tableau 20 : Relation entre l'IRC du CF et la prévalence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5%	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de p
Constante	0,0667	0,00570	0,781	0,031
Age	1,028	1,011	1,046	0,001
IMC	1,024	0,986	1,064	0,213
DS IRC	0,756	0,593	0,964	0,024

DS : Déviation Standard, IRC : Indice de Resistance Osseuse, IMC : Indice de Masse Corporelle.

Tableau 21 : Relation entre l'indice de résistance osseuse en compression du col fémoral et l'incidence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5 %	Intervalle de confiance à 95 %	Valeur de p
Constante	2,46	0,26	22,90	0,42
Age (ans)	1,01	0,997	1,034	0,09
DMO CF (g/cm <sup>2</sup> )	0,082	0,014	0,469	0,005
IRC CF (g/kg m)	0,654	0,488	0,875	0,004

CF : Col Fémoral ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; IRC : Indice de résistance osseuse en compression.

#### 4.4. Densité minérale osseuse apparente et antécédents fracturaires

En utilisant une régression logistique multiple, la DMOA du CF était significativement associée avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes même après ajustement pour l'âge ( $p < 0,05$ ). De plus, la relation entre la DMOA CF et la prévalence des fractures ostéoporotiques reste significative même après ajustement pour l'âge et l'IMC ( $p < 0,001$ ).

Tableau 22 : DMOA du col fémoral et antécédents fracturaires

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5%	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de P
Constante	3,387	1,301	8,817	0,012
DS DMOA	0,153	0,0805	0,290	< 0,001

DS : Déviation Standard ; DMOA : Densité Minérale Osseuse Apparente.

Tableau 23 : Relation entre la DMOA du CF et la prévalence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5%	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de P
Constante	0,211	0,0304	1,459	0,115
Age	1,013	0,995	1,032	0,159
IMC	1,067	1,034	1,102	< 0,001
DS DMOA	0,162	0,0770	0,304	< 0,001

DS : Déviation Standard ; DMOA : Densité Minérale Osseuse Apparente, IMC : Indice de Masse Corporelle.

#### 4.5. Trabecular bone score et antécédents fracturaires

Le TBS était significativement associé avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes en utilisant une régression logistique simple. Les résultats obtenus montrent qu'une augmentation d'une déviation standard de l'IRC de la DMO CF réduit le risque de fractures ostéoporotiques de 35 %. La relation entre le TBS et la prévalence des fractures ostéoporotiques reste significative même après ajustement pour l'âge et l'IMC ( $p < 0,001$ ). Enfin, la relation entre le TBS et la prévalence des fractures ostéoporotiques est restée significative même après ajustement pour l'âge et la DMO du CF (Tableau 26). En utilisant une régression logistique multiple dans laquelle la variable dépendante était la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes et les variables indépendantes étaient l'âge, la DMO du rachis lombaire (L2-L4) et le TBS, seuls la DMO du rachis lombaire ( $p = 0,001$ ) et le TBS ( $p = 0,01$ ) étaient significativement associés avec la présence de fractures ostéoporotiques prévalentes.

Tableau 24 : TBS et antécédents fracturaires

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5%	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de P
Constante	17,977	1,968	164,245	0,018
DS TBS	0,650	0,531	0,795	< 0,001

DS : Déviation Standard ; TBS : Trabecular Bone Score.

Tableau 25 : Relation entre le TBS et la prévalence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5%	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de P
Constante	58,353	2,356	1444,998	0,013
Age	0,989	0,967	1,012	0,345
IMC	0,996	0,952	1,041	0,846
DS TBS	0,630	0,511	0,777	< 0,001

DS : Déviation Standard ; TBS : Trabecular Bone Score ; IMC : Indice de Masse Corporelle.

Tableau 26 : Relation entre le TBS et l'incidence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple

	Rapport des cotes	Niveau de confiance à de 5 %	Niveau de confiance à de 95 %	Valeur de p
Constante	117	5,3	2589	0,003
Age (ans)	0,988	0,966	1,010	0,27
DMO CF (g/cm <sup>2</sup> )	0,0758	0,0161	0,356	0,001
TBS	0,072	0,0105	0,508	0,008

CF : Col Fémoral ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; TBS : Trabecular Bone Score.

#### 4.6. Déterminants du TBS

Dans la population entière, le TBS était corrélé à l'IMC ( $r = -0,08$  ;  $p < 0,05$ ), à la DMO L2-L4 ( $r = 0,39$  ;  $p < 0,001$ ) et à l'âge ( $r = -0,30$  ;  $p < 0,001$ ). Chez les femmes sans fractures ostéoporotiques, le TBS était négativement corrélé à l'IMC ( $r = -0,09$  ;  $p < 0,05$ ), au poids ( $r = -0,09$  ;  $p < 0,05$ ), à l'âge ( $r = -0,33$  ;  $p < 0,001$ ) mais positivement corrélé à la DMO ( $r = 0,38$  ;  $p < 0,001$ ). Chez les femmes ayant des fractures ostéoporotiques prévalentes, le TBS était positivement corrélé à la DMO L2-L4 ( $r = 0,25$  ;  $p < 0,05$ ) et négativement corrélé à l'âge ( $r = -0,23$  ;  $p < 0,05$ ).

#### 5. Discussion et conclusion

Cette étude menée sur 1000 femmes Libanaises post-ménopausées montre principalement que l'indice de résistance osseuse en compression du col fémoral et le trabecular bone score sont associés avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes.

Comme prévu, les femmes avec antécédents de fractures ostéoporotiques étaient plus âgées et avaient des valeurs de DMO inférieures à celles sans antécédents de fractures ostéoporotiques. De plus, l'IRC du CF, la DMOA CF et le TBS sont inférieurs chez les femmes avec antécédents de fractures ostéoporotiques par rapport aux femmes sans antécédents de fractures ostéoporotiques. Nos résultats sont en accord avec ceux de plusieurs études (Cummings et coll. 1994 ; Jergas et coll. 1995 ; Karlamangla et coll. 2004 ; Faulkner et coll. 2006 ; Hans et coll. 2011 ; Iki et coll. 2014).

De plus, Sardinha et coll. (2008) ont démontré que l'exercice physique exerce un effet positif sur l'IRC du col fémoral chez les enfants. Nous avons récemment confirmé l'effet positif de l'exercice physique sur l'IRC du col fémoral chez les jeunes adultes (El Hage et coll. 2014). Dans notre étude, l'IRC du col fémoral est associé avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes chez les femmes Libanaises post-ménopausées. Par conséquent, l'utilisation de l'IRC du col fémoral dans la pratique clinique peut aider à identifier les patients ayant un risque élevé de fracture.

Concernant la DMOA, plusieurs études ont montré une relation entre les valeurs de DMOA et le

risque de fracture (Jergas et coll. 1995 ; Clark et coll. 2006). Bien que l'utilisation de la DMOA chez les enfants en cours de croissance soit bien justifiée étant donné les limites techniques que présente la DMOA (Katzman et coll. 1991 ; Carter et coll. 1992), son utilisation chez les femmes ménopausées reste controversée. Dans notre étude, la DMOA du CF est inférieure chez les femmes avec antécédents de fractures ostéoporotiques par rapport aux femmes sans antécédents de fractures ostéoporotiques, et elle est associée avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes en utilisant une régression logistique multiple.

Cependant, nous ne pouvons pas considérer que la DMOA est un déterminant indépendant du risque fracturaire car la régression logistique multiple ne montre pas de relation significative entre la DMOA et les fractures ostéoporotiques prévalentes après ajustement pour l'âge et la DMO du col fémoral. En conséquence, l'utilisation seule de la DMOA pour déterminer le risque fracturaire chez les femmes âgées ne peut pas être justifié d'après nos résultats.

En ce qui concerne le TBS, plusieurs études ont suggéré une relation entre les faibles valeurs de TBS et l'augmentation du risque fracturaire (Briot, 2013; Krueger et coll. 2014). Dans une étude récente, nous avons montré que la corrélation entre le TBS et la DMO est faible suggérant le fait que ces deux paramètres reflètent des propriétés osseuses différentes (El Hage R, 2013).

Dans cette étude, le TBS est associé avec la présence de fractures ostéoporotiques prévalentes chez les femmes Libanaises post-ménopausées. Ces résultats ont des implications cliniques dans la mesure où ils encouragent les physiciens à utiliser le TBS pour identifier les patients ayant un risque élevé de fracture.

Notre étude présente plusieurs limites. La nature transversale de l'étude est une première limite. L'excès de graisse abdominale pouvant altérer les mesures de DMO et de TBS (Beck. 2003 ; Beck et coll. 2009), constitue une deuxième limite. Troisièmement, seules les fractures ostéoporotiques majeures ont été prises en compte. Quatrièmement, plusieurs autres déterminants de la masse osseuse et du risque fracturaire n'ont pas été évalués (l'activité hormonale, l'activité physique, la durée de sommeil et les apports nutritionnels). La durée entre le moment de la fracture et la mesure DXA n'est pas précisée: ce point est important dans la mesure où la fracture peut directement influencer les variables densitométriques (IRC du CF ou TBS) et peut causer une perte osseuse secondaire qui influence les variables ostéodensitométriques. Finalement, le

nombre de sujets est relativement faible ; des études plus larges et d'autres de type longitudinal seraient nécessaires pour confirmer nos résultats.

Cependant, à notre connaissance, c'est la première étude qui avait pour objectif d'étudier les relations entre plusieurs variables densitométriques (IRC du col fémoral, DMOA et TBS) et l'incidence des fractures ostéoporotiques chez les femmes Libanaises ménopausées. En conclusion, cette étude suggère que l'IRC du col fémoral et le TBS sont associés avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes chez les femmes post-ménopausées. L'utilisation de l'IRC du col fémoral et du TBS dans la pratique clinique peut aider à identifier les patients ayant un risque élevé de fracture.

## **Etude 2b : Etude rétrospective sur le TBS et les antécédents de fractures ostéoporotiques chez des femmes Libanaises obèses**

### 1. Titre de l'étude

TBS et fractures ostéoporotiques chez des femmes Libanaises post-ménopausées obèses.

### 2. Objectif de l'étude

L'obésité est considérée comme un facteur préventif des fractures ostéoporotiques (Beck et coll. 2009). Cependant, les méta-analyses les plus récentes montrent qu'à partir d'un certain seuil, le poids corporel et l'IMC pourraient avoir un effet délétère avec une augmentation du risque fracturaire (Compston et coll. 2011 ; Premaoret coll. 2014 ; Johansson, 2014 ; Compston, 2015). Le but de cette étude était d'évaluer le TBS chez des femmes Libanaises post-ménopausées obèses ayant un antécédent de fracture ostéoporotique.

### 3. Matériels et méthodes

#### 3.1. Sujets et design de l'étude

300 femmes Libanaises obèses ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) post-ménopausées âgées entre 45 à 89 ans (moyenne  $67,7 \pm 8,6$  ans) ont participé à l'étude. Les femmes ont été recrutées par l'intermédiaire de publicités offrant des mesures ostéo-densitométriques à coût réduit. Les femmes ayant des antécédents de traitement de type radiothérapie ou chimiothérapie ont été exclues. Le consentement éclairé des participants a été obtenu. Les dossiers de santé personnels ont été étudiés afin de retrouver les fractures ostéoporotiques non traumatiques. Les fractures de la hanche et d'autres fractures ostéoporotiques majeures (e.g. hanche, rachis, avant-bras et humérus) ont été enregistrées car ces fractures sont prises en compte par Kanis et coll. en 2008 pour estimer le risque fracturaire sur 10 ans.

### 3.2. Mesures des caractéristiques anthropométriques et des variables osseuses

Le poids et la taille ont été mesurés, et l'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé. La densité minérale osseuse (DMO) a été mesurée au niveau du rachis lombaire (L2-L4) par l'intermédiaire de la DXA (GE Healthcare Lunar Prodigy). Le score trabéculaire osseux (trabecular bone score ou TBS) a été extrait des mesures densitométriques du rachis lombaire (El Hage, 2013). Dans notre laboratoire, les coefficients de variation pour les mesures de DMO étaient inférieurs à 1 % (El Hage, 2013). Les mesures DXA ont été réalisées par le même technicien certifié en utilisant la même technique et sur la même machine.

### 3.3. Analyse statistique

Les données cliniques sont exprimées en moyenne  $\pm$  la déviation standard (DS). Les différences entre les deux groupes (femmes sans antécédents de fracture et femmes avec antécédents de fracture) ont été précisées par une analyse de variance à une voie (ANOVA). Les rapports de cote pour l'âge, la DMO du rachis lombaire et le TBS ont été estimés en utilisant des régressions logistiques simples dans lesquelles la variable dépendante était le fait d'avoir au moins un antécédent de fracture ostéoporotique. Les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel SPSS (version 16.0). Une valeur de  $p < 0,05$  était exigée afin d'affirmer le caractère significatif des résultats.

## 4. Résultats

### 4.1. Caractéristiques cliniques et paramètres osseux de la population

L'âge, le poids, la taille, l'IMC et le TBS n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes. La DMO L2-L4 était supérieure chez les femmes sans antécédents de fracture par rapport aux femmes avec antécédents de fracture.

Tableau 27 : Caractéristiques cliniques et paramètres osseux de la population étudiée

	Femmes avec antécédents de fracture (n = 40)	Femmes sans antécédents de fracture (n = 260)
Age (ans)	66,5 ± 9,2	67,9 ± 8,5
Poids (kg)	80,3 ± 9,6	79,1 ± 10,6
Taille (cm)	152,6 ± 7,2	152,9 ± 6,9
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	34,4 ± 2,9	33,7 ± 3,4
DMO L2-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	0,931 ± 0,169 **	1,009 ± 0,161
TBS L2-L4	1,267 ± 0,131	1,276 ± 0,135

IMC : Indice de masse corporelle ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; TBS : Trabecular Bone Score ; \*\* p < 0,01.

#### 4.2. Caractéristiques cliniques et antécédents fracturaires

L'âge, le poids, la taille et l'IMC n'étaient pas significativement associés avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes en utilisant des régressions logistiques simples (p < 0,001).

#### 4.3. Trabecular bone score et antécédents fracturaires

Le TBS n'était pas significativement associé avec la présence de fractures ostéoporotiques prévalentes en utilisant une régression logistique simple.

#### 4.4. Densité minérale osseuse et antécédents fracturaires

En utilisant une régression logistique simple, la DMO du rachis lombaire était significativement associée avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes ( $p < 0,05$ ). Les résultats obtenus montrent qu'une augmentation d'une déviation standard de la DMO L2-L4 réduit le risque de fractures ostéoporotiques de 43 pour cent. De plus, la relation entre la DMO et la prévalence des fractures ostéoporotiques reste significative même après ajustement pour l'âge et l'IMC.

Tableau 28 : Relation entre la DMO du rachis lombaire et l'incidence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5 %	Intervalle de confiance à 95 %	Valeur de p
Constante	3,940	0,416	37,319	0,232
DMO L2-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	0,0352	0,003	0,373	0,005

DMO : Densité Minérale Osseuse.

Tableau 29 : DMO et antécédents fracturaires

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5 %	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de p
Constante	3940	0,416	37,319	0,232
DS DMO (L2-L4)	0,568	0,381	0,846	0,005

DS : Déviation Standard ; DMO : Densité Minérale Osseuse.

Tableau 30 : Relation entre la DMO du rachis lombaire et l'incidence des fractures ostéoporotiques majeures en utilisant une régression logistique multiple

	Rapport des cotes	Intervalle de confiance à 5 %	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de p
Constante	2,638	0,0286	243,266	0,674
Age (ans)	0,972	0,933	1,012	0,162
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	1,087	0,990	1,194	0,080
DS DMO (L2-L4)	0,519	0,342	0,788	0,002

DS : Déviation Standard ; DMO : Densité Minérale Osseuse ; IMC : Indice de Masse Corporelle.

#### 4.5. Déterminants du TBS

Dans la population entière, le TBS était positivement corrélé à l'IMC ( $r = 0,12$  ;  $p < 0,05$ ), à la DMO L2-L4 ( $r = 0,32$  ;  $p < 0,001$ ), mais négativement corrélé à l'âge ( $r = -0,15$  ;  $p < 0,001$ ). Chez les femmes sans antécédents de fractures ostéoporotiques, le TBS était positivement corrélé à la DMO L2-L4 ( $r = 0,34$  ;  $p < 0,001$ ) et négativement corrélé à l'âge ( $r = -0,18$  ;  $p < 0,01$ ). Chez les femmes ayant des fractures ostéoporotiques prévalentes, le TBS était positivement corrélé à l'IMC ( $r = 0,41$  ;  $p < 0,01$ ).

#### 5. Discussion et conclusion

L'étude 2b a été menée chez les femmes ménopausées obèses uniquement afin de vérifier si le TBS est un déterminant indépendant des fractures ostéoporotiques dans cette population.

L'âge, le poids, la taille et l'IMC n'étaient pas significativement différents entre les femmes avec des fractures prévalentes et les femmes sans antécédents de fractures. En utilisant des régressions logistiques simples, l'âge, le poids, la taille et l'IMC n'étaient pas significativement associés avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes. De même, nous n'avons pas retrouvé de différences entre les femmes avec des fractures prévalentes et les femmes sans antécédents de

fractures au niveau du TBS. En revanche, la DMO au niveau du rachis lombaire était supérieure chez les femmes sans antécédents de fracture par rapport aux femmes ayant des fractures prévalentes. Dans une régression logistique, la DMO du rachis lombaire était significativement associée à la présence des fractures ostéoporotiques, ce qui n'était pas le cas pour le TBS. La régression logistique simple nous permet de dire que pour toute augmentation de la DMO L2-L4 d'une déviation standard, le risque de fracture diminue de 43,2 pour cent. Cette association reste significative même après ajustement pour l'âge et l'IMC. La DMO du rachis lombaire est donc prédictive des fractures ostéoporotiques prévalentes chez les femmes ménopausées obèses. A notre connaissance, c'est la première étude qui montre que le TBS n'est pas un déterminant des fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées obèses et que dans cette population particulière, il faudra mieux mesurer la DMO seule et non pas combinée au TBS pour l'estimation du risque fracturaire. Cette étude menée chez des femmes ménopausées obèses montre que le TBS n'est pas associée avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes. Ainsi, il semblerait que le TBS ne soit pas un déterminant indépendant des fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées obèses.

## Chapitre 3 : Discussion générale

**Les buts de ce travail étaient d'identifier des déterminants du TBS chez des jeunes adultes sains et des femmes ménopausées ayant des fractures ostéoporotiques prévalentes et sans antécédents de fractures ostéoporotiques. De plus, ce travail devait permettre de confirmer si le TBS peut être considéré comme un déterminant indépendant des fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées et de manière plus spécifique chez les femmes ménopausées obèses.**

Dans un premier temps, nous avons pu définir des déterminants positifs du TBS chez des jeunes femmes. En effet, les résultats obtenus montrent des fortes corrélations entre les performances obtenues aux tests physiques permettant d'évaluer la force maximale des membres inférieurs (demi-squat) et la puissance maximale relative au poids corporel (tests athlétiques de sauts verticaux et horizontaux) et le TBS. Nous signalons ici que la force maximale en demi-squat et la détente verticale étaient les meilleurs déterminants du TBS. Ces deux exercices mettent en jeu les muscles lombaires de manière plus forte que les autres exercices athlétiques utilisés. En se basant sur la théorie du mécanostat de Frost (1987), nos résultats semblent logiques. Nous avons montré également dans cette étude que la consommation maximale d'oxygène (L/min) est un déterminant positif du TBS. Ceci suggère que le niveau de performance aérobie influence positivement les valeurs de TBS chez les jeunes adultes. Plusieurs études antérieures ont montré des corrélations positives entre la  $VO_2$  max (L/min) et la DMO (Afghani et coll. 2004 ; Bevier et coll. 1989 ; Vicente-Rodriguez et coll. 2004), mais à notre connaissance, notre étude est la première à démontrer une relation positive entre la  $VO_2$  max et le TBS. Par ailleurs, nous avons remarqué que la DMO et le CMO sont corrélés aux valeurs de TBS (valeurs de r variant entre 0,60 et 0,66). Ce résultat est en accord avec ceux de plusieurs études (Cheng et coll. 2016 ; Donaldson et coll. 2015 ; Shawwa et coll. 2016). En conclusion, cette première étude a montré que les niveaux de performance physique obtenus aux tests utilisés sont des déterminants positifs du TBS. Notre étude pourra être utile pour la prévention et la détection précoce d'une mauvaise texture osseuse pouvant mener aux fractures ostéoporotiques plus tard dans la vie.

Dans un deuxième temps, nous avons montré chez 56 jeunes femmes adultes dont 14 en surcharge pondérale et 42 en poids normal, que l'IMC et le poids corporel n'influencent pas les valeurs de TBS. En effet, les valeurs de TBS n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes contrairement aux valeurs de DMO CE et de DMO HE qui étaient supérieures chez le groupe en surcharge pondérale par rapport au groupe de poids normal. Après ajustement pour l'IMC (en utilisant une ANCOVA), le CMO CE, la DMO CE, la DMO L1-L4, la DMO HE et la DMO CF n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes, alors que le TBS devenait significativement supérieur chez les filles de poids normal par rapport aux filles en surcharge pondérale. Ainsi, la surcharge pondérale influence différemment les valeurs de DMO et de TBS. En ce qui concerne les corrélations, le poids, la taille, l'IMC, la masse maigre et la masse grasse étaient positivement corrélés aux valeurs de CMO et de DMO mais pas aux valeurs de TBS. Nos résultats suggèrent que les déterminants positifs de la DMO ne sont pas des déterminants positifs du TBS chez les jeunes femmes. Donaldson et coll. (2015) ont montré que le poids, la masse maigre, la masse grasse et l'IMC étaient positivement corrélés au TBS chez les adolescentes souffrant d'anorexie mentale. Ce résultat est en désaccord avec nos résultats. En conséquence, il semble que les forces d'associations entre les caractéristiques morphologiques (poids, masse maigre, masse grasse et IMC) et le TBS sont influencées par le statut pondéral de la population étudiée. Sur cette base, la relation entre l'IMC et le TBS n'est certainement pas linéaire chez les femmes. Ajoutons que les valeurs de CMO et de DMO étaient positivement corrélées aux celles de TBS (valeurs de  $r$  varient entre 0,45 et 0,52). Les associations moyennes entre DMO et TBS indiquent que ces deux paramètres osseux reflètent des propriétés osseuses différentes. Dans cette étude, la  $VO_2$  max (L/min) était positivement corrélée au TBS. Ce résultat confirme celui de notre première étude. En fait, la  $VO_2$  max (L/min) était le meilleur déterminant de la DMO au rachis lombaire et à la hanche dans notre étude. Basé sur nos résultats, il semble que la maximisation de la  $VO_2$  max (L/min) pendant la croissance et l'âge adulte peut aider à prévenir l'ostéoporose plus tard dans la vie. En conclusion, cette étude suggère que le fait d'être en surpoids n'est pas associé à des valeurs de TBS plus élevées chez les jeunes femmes.

Dans un troisième temps, l'étude menée chez 67 jeunes hommes dont 12 obèses, 32 en surpoids et 23 en poids normal a montré que l'IMC et le poids corporel n'influencent pas les valeurs de TBS. En effet, les valeurs de TBS n'étaient pas significativement différentes entre les trois groupes contrairement aux valeurs de CMO CE et de DMO CE qui étaient supérieures dans le

groupe obèse et le groupe en surpoids par rapport au groupe de poids normal. Après ajustement pour l'IMC, le CMO CE, la DMO CE, la DMO L1-L4, la DMO HE, la DMO CF et le TBS n'étaient pas significativement différents entre les trois groupes. En ce qui concerne les corrélations, le poids, l'IMC, la masse maigre et la VO<sub>2</sub> max (L/min) étaient positivement corrélés aux valeurs de CMO et de DMO mais pas aux valeurs de TBS. Nos résultats suggèrent que les déterminants positifs de la DMO ne sont pas des déterminants positifs du TBS chez les jeunes hommes. De plus, le poids, la taille et le pourcentage de masse grasse étaient négativement corrélés au TBS dans cette population. La corrélation négative la plus significative était entre le pourcentage de masse grasse et le TBS. Ainsi, cette étude a pu définir pour la première fois un déterminant négatif du TBS chez les jeunes hommes et qui est le pourcentage de masse grasse. Une étude récente menée chez des hommes âgés de 25 à 76 ans a montré des résultats similaires (Romagnoli et coll. 2016). Dans leur étude menée sur 87 hommes, le TBS était négativement corrélé à l'IMC, au tour de taille, au rapport tour de taille/tour de la hanche, à la glycémie, à l'insulinémie, à l'hémoglobine glyquée et à l'indice de *HOMA* (Romagnoli et coll. 2016). Ainsi, les paramètres associés au syndrome métaboliques sont associés négativement au TBS (Romagnoli et coll. 2016). Leur étude a également montré une corrélation positive entre le TBS et la testostérone totale et libre et une corrélation négative avec les protéines transporteuses des hormones sexuelles (*SHBG*). Dans notre étude, la corrélation négative entre le pourcentage de masse grasse et le TBS peut être expliquée par plusieurs causes. L'augmentation de l'adiposité (en particulier) chez les jeunes hommes influence négativement la sécrétion de la testostérone et peut refléter également un style de vie moins actif. Les associations moyennes entre DMO et TBS (valeurs de *r* varient entre 0,35 et 0,48) indiquent que ces deux paramètres osseux reflètent des propriétés osseuses différentes. En conclusion, cette étude suggère que l'obésité et le surpoids n'influencent pas positivement les valeurs de TBS chez les jeunes hommes.

Dans un quatrième temps, nous avons mené une étude rétrospective chez 1000 femmes ménopausées dont 164 femmes avec antécédent de fracture ostéoporotique et 836 femmes sans antécédent de fracture ostéoporotique. Les femmes avec antécédent de fracture avaient une taille inférieure, un âge supérieur et un IMC plus élevé par rapport aux femmes sans antécédent de fracture. Dans notre étude, un IMC plus élevé n'a pas un effet protecteur contre les fractures ostéoporotiques. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportées par Compston et coll. (2014).

Ceci étant, la nature rétrospective de notre étude constitue une limite méthodologique importante. En ce qui concerne les paramètres osseux, la DMO CF, la DMOA CF, l'IRC CF, la DMO du rachis lombaire, le TBS et la DMO du Radius étaient significativement inférieures chez les femmes sans antécédent de fracture par rapport aux femmes sans antécédent de fracture. L'IRC du CF était significativement associé avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes en utilisant une régression logistique simple. Les résultats obtenus montrent qu'une augmentation d'une déviation standard de l'indice de résistance osseuse en compression (l'IRC) du CF réduit le risque de fractures ostéoporotiques de 37,6 pour cent. La relation entre l'IRC du DMO CF et la prévalence des fractures ostéoporotiques reste significative même après ajustement pour l'âge et l'IMC. En utilisant une régression logistique multiple dans laquelle la variable dépendante était la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes et les variables indépendantes étaient l'âge, la DMO du CF et l'IRC du CF, seuls la DMO du CF ( $p = 0,005$ ) et l'IRC du CF ( $p = 0,004$ ) étaient significativement associés avec la présence de fractures ostéoporotiques prévalentes. Nos résultats indiquent donc que l'IRC est un déterminant indépendant des fractures ostéoporotiques antécédentes. Par conséquent, l'utilisation de l'IRC du col fémoral dans la pratique clinique peut aider à identifier les patients ayant un risque élevé de fracture ostéoporotique.

La DMOA CF était associée avec la présence de fractures ostéoporotiques prévalentes en utilisant une régression logistique. Ce résultat est en accord avec ceux de plusieurs études (Clark et coll. 2006 ; Crabtree et coll. 2013 ; Cummings et coll. 1994 ; Melton et coll. 1998 ; Jergas et coll. 1995). Cependant, nous ne pouvons pas considérer la DMOA comme un déterminant indépendant des fractures ostéoporotiques prévalentes car la régression logistique multiple ne montre pas de relation significative entre la DMOA et la présence de ces fractures après ajustement pour l'âge et la DMO du col fémoral. En conséquence, cette étude montre que l'utilisation de la DMOA n'a pas d'implications cliniques pertinentes notamment quand la DMO du col fémoral est basse et donc indicative du risque fracturaire.

Cette étude a aussi montré que le TBS est un déterminant indépendant des fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées. Cette suggère que la mesure du TBS dans la pratique clinique peut aider à identifier les patients ayant un risque élevé de fracture. D'un point de vue purement statistique, la régression logistique réalisée nous permet de dire que pour toute

augmentation du TBS d'une déviation standard, le risque de fracture diminue de 35 pour cent. En ce qui concerne la DMO, la régression logistique réalisée nous permet de dire que pour toute augmentation de la DMO CF d'une déviation standard, le risque de fracture diminue de 39,4 pour cent. Nos résultats sont en accord avec ceux de Marshall et coll. (1996) qui ont montré que pour toute diminution de la DMO d'une déviation standard, le risque de fracture est multiplié par 1,5 (Marshall et coll. 1996). La régression logistique multiple nous a montré que le TBS reste associé à la présence de fracture même après ajustement pour l'âge et la DMO CF. Ces résultats renforcent l'idée de l'utilisation du TBS dans la pratique clinique.

Nos études menées chez les femmes ménopausées ont montré que les forces d'association entre les valeurs de TBS et celles de DMO sont faibles et inférieures à celles obtenues chez les jeunes dans les études 1a, 1b et 1c. Les causes qui peuvent expliquer les différences au niveau de ces forces d'association entre jeunes et personnes âgées ne sont pas totalement élucidées. Mais sur le plan pratique, nos résultats renforcent l'idée qu'il est intéressant de mesurer le TBS en particulier chez les personnes âgées car ce paramètre semble refléter des propriétés osseuses différentes par rapport à celles reflétées par la DMO ; dans nos études, ceci paraît évident du fait de la faible association entre la DMO et le TBS retrouvée en particulier chez les femmes ménopausées.

Dans un dernier temps, nous avons mené une étude rétrospective chez des femmes ménopausées obèses afin de vérifier si le TBS est prédictif des fractures ostéoporotiques dans cette population. Les deux groupes choisis (avec et sans antécédents de fractures) étaient appariés pour l'âge, le poids et la taille. Dans la population entière (n = 300), l'âge, le poids, la taille et l'IMC n'étaient pas significativement associés avec la présence de fractures ostéoporotiques antécédentes. De même, le TBS n'était pas significativement différent entre les femmes avec des fractures prévalentes et les femmes sans antécédents de fractures. En revanche, la DMO au niveau du rachis lombaire était supérieure chez les femmes sans antécédents de fracture par rapport aux femmes ayant des fractures prévalentes ( $p < 0,01$ ). Dans une régression logistique simple, la DMO du rachis lombaire était significativement associée à la présence des fractures ostéoporotiques, ce qui n'était pas le cas pour le TBS. Les résultats de la régression logistique simple nous permettent de dire que pour toute augmentation de la DMO L2-L4 d'une déviation standard, le risque de fracture diminue de 43,2 pour cent. Cette association reste significative même après ajustement pour l'âge et l'IMC. La DMO du rachis lombaire est donc prédictive des

fractures ostéoporotiques prévalentes chez les femmes ménopausées obèses. A notre connaissance, c'est la première étude qui montre que le TBS n'est pas prédictif des fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées obèses et que dans cette population particulière, il faudra mieux mesurer la DMO seule et non pas combinée au TBS pour l'estimation du risque fracturaire.

La première série d'études présente les limites suivantes : la nature transversale, le faible nombre de sujets, la nature bi-dimensionnelle de la DXA et l'utilisation de d'auto-questionnaires pour évaluer les apports alimentaires et le sommeil.

La deuxième série d'études présente plusieurs limites. La nature transversale de ces études est une première limite. L'excès de graisse abdominale pouvant altérer les mesures de DMO et de TBS constitue une deuxième limite. Troisièmement, seulement les fractures ostéoporotiques majeures ont été prises en compte. Quatrièmement, plusieurs autres déterminants de la masse osseuse et du risque fracturaire n'ont pas été évalués (l'activité hormonale, l'activité physique, la durée de sommeil et les apports nutritionnels). Cinquièmement, la durée entre le moment de la fracture et la mesure DXA n'est pas précisée : ce point est important dans la mesure où la fracture peut directement influencer les variables densitométriques (DMO ou TBS) et peut augmenter le risque fracturaire dans les mois qui suivent la fracture. Sixièmement, le pourcentage de fractures ostéoporotiques retrouvé dans la population étudiée n'est pas représentatif du pourcentage réel de fractures au Liban car il s'agit des études rétrospectives dont le but était principalement de comparer les variables osseuses entre les femmes ayant des fractures ostéoporotiques prévalentes et les femmes sans antécédents de fractures. Finalement, le nombre de sujets est relativement faible ; des études plus larges et d'autres de type longitudinal seraient nécessaires pour confirmer nos résultats. Cependant, à notre connaissance, ce sont les premières études qui avaient pour objectif d'étudier les relations entre plusieurs variables densitométriques (IRC du col fémoral, DMOA et TBS) et l'incidence des fractures ostéoporotiques chez les femmes Libanaises post-ménopausées.

## Conclusions et perspective

Dans un premier temps, cette thèse a permis de définir des facteurs corrélables aux valeurs de TBS chez des jeunes femmes. En effet, nous avons démontré que les performances obtenues en détente verticale, détente horizontale, triple bonds, 5 sauts pied joints et demi-squat était positivement corrélées aux valeurs de TBS. De plus, la consommation maximale d'oxygène exprimée en l/mn et en ml/mn/kg était positivement corrélée aux valeurs de TBS. Notre première étude suggère donc que les qualités de force maximale, de puissance musculaire et de puissance maximale aérobie sont des déterminants positifs du TBS chez les jeunes femmes.

Dans un deuxième temps, nous avons comparé les valeurs de TBS chez des jeunes femmes normo-pondérées et des jeunes femmes en surcharge pondérale. Nous avons trouvé que les valeurs de TBS n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes et nous avons conclu que la surcharge pondérale n'influence pas positivement les valeurs de TBS chez les jeunes femmes.

Dans un troisième temps, nous avons comparé les valeurs de TBS chez des jeunes hommes obèses, en surpoids et normo-pondérés. Nous avons trouvé que les valeurs de TBS n'étaient pas significativement différentes entre les trois groupes. De plus, dans la population entière, le poids et le pourcentage de masse grasse étaient négativement aux valeurs de TBS. Cette étude menée chez les hommes a montré que l'adiposité est un déterminant négatif du TBS chez les jeunes hommes.

Dans un quatrième temps, cette thèse a permis d'éclaircir la relation entre le TBS et la présence de fractures ostéoporotiques prévalentes chez des femmes Libanaises ménopausées. En effet, le TBS était un déterminant indépendant de la présence de fractures ostéoporotiques dans cette population. Dès lors, cette thèse suggère que l'utilisation du TBS dans la pratique clinique peut aider à identifier les patients ayant un risque élevé de fractures ostéoporotiques.

Dans un dernier temps, une analyse plus spécifique a été menée sur une population de femmes ménopausées obèses, les valeurs de TBS n'étaient pas différentes entre les femmes sans antécédents de fractures ostéoporotiques et celles ayant des fractures ostéoporotiques prévalentes

contrairement aux valeurs de DMO. Il apparait ainsi que le TBS n'est pas un déterminant de la présence de fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées obèses contrairement aux valeurs de DMO. En effet, la DMO est élevée chez les femmes obèses suggérant un effet protecteur quant à la survenue de fractures ostéoporotiques, ce qui n'est pas le cas du TBS.

Au vu de nos résultats (et en particulier les corrélations entre les niveaux de performance physique et le TBS), il serait intéressant dans le futur de mener une étude randomisée contrôlée chez des enfants et des adolescents en cours de croissance. Le but de cette étude sera de comparer les effets de deux protocoles d'entraînement physique (un protocole basé sur l'entraînement de la force musculaire et un protocole basé sur l'entraînement des qualités aérobies) sur le TBS. La durée de cette étude doit être comprise entre 18 et 24 mois en raison de 3 entraînements par semaine afin d'obtenir des résultats potentiellement significatifs.

## Références

- 1) Aaron J.E., Makins N.B., Sagreiya K. (1987). The microanatomy of trabecular bone loss in normal aging men and women. *Clin Orthop Relat Res* (215):260-71.
- 2) Aaron J.E., Shore P.A., Shore R.C., Beneton M., Kanis J.A. (2000). Trabecular architecture in women and men of similar bone mass with and without vertebral fracture: II. Three dimensional histology. *Bone* 27(2):277-82.
- 3) Afghani A., Abbott A.V., Wiswell R.A., Jaque S.V., Gleckner C., Schroeder E.T., Johnson C.A. (2004). Bone mineral density in Hispanic women: role of aerobic capacity, fat-free mass, and adiposity. *Int J Sports Med* 25(5):384-90.
- 4) Ahlborg H.G., Johnell O., Turner C.H., Rannevik G., Karlsson M.K. (2003). Bone loss and bone size after menopause. *N Engl J Med* 349(4):327-34.
- 5) Ainsworth B.E., Youmans C.P. (2002). Tools for physical activity counseling in medical practice. *Obes Res* 10(1):69S–75S.
- 6) Albayrak İ., Yilmaz H., Akkurt H.E., Salli A., Karaca G. (2015). Is pain the only symptom in patients with benign joint hypermobility syndrome? *Clin Rheumatol* 34(9):1613-9.
- 7) Ammann P., Rizzoli R. (2003). Bone strength and its determinants. *Osteoporos Int* 14 Suppl 3:S13-8.
- 8) Astrand P.O., Saltin B. (1961). Maximal oxygen uptake and heart rate in various type of muscular activity. *J Appl Physiol* 16:977–80.
- 9) Baddoura R. (2001). Incidence of hip fractures in the Lebanese population. *Eastern Mediterranean Health Journal* 7:725-729.
- 10) Baddoura R., Arabi A., Haddad-Zebouni S., et coll. (2007). Vertebral fracture risk and impact of database selection on identifying elderly Lebanese with osteoporosis. *Bone* 40:1066-1072.
- 11) Baddoura R., Okais J., Awda H. (2001). Incidence fracturaire après 50 ans et implications d'ostéoporose dans la population Libanaise. *Revue Epidemiologie Santé Publique* 49:27-32.

- 12) Barbour K.E., Zmuda J.M., Boudreau R., Strotmeyer E.S., Horwitz M.J., Evans R.W., Kanaya A.M., Harris T.B., Bauer D.C., Cauley J.A. (2011). Adipokines and the risk of fracture in older adults. *J Bone Miner Res* 26(7):1568-76.
- 13) Bass E., French D.D., Bradham D.D., Rubenstein L.Z. (2007). Risk-adjusted mortality rates of elderly veterans with hip fractures. *Ann Epidemiology* 17(7):514-519.
- 14) Beck T.J. (2002). Hip Structural Analysis (HAS) Program. John Hopkins University, School of Medicine.
- 15) Beck T.J. (2003). Measuring the structural strength of bones with dual-energy X-ray absorptiometry: principles, technical limitations, and future possibilities. *Osteoporos Int* 14:S81-S88.
- 16) Beck T.J., Petit M.A., Wu G., et coll. (2009). Does obesity really make the femur stronger? BMD, geometry, and fracture incidence in the women's health initiative-observational study. *J Bone Miner Res* 24:1369-79.
- 17) Beck T.J., Ruff C.B., Scott W.W., Plato C.C., Tobin J.D., Quan C.A. (1992). Sex differences in geometry of the femoral neck with aging: a structural analysis of bone mineral data. *Calcif Tissue Int* 50(1):24-9.
- 18) Beck T.J., Ruff C.B., Warden K.E., Scott W.W., Rao G.U. (1990). Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Invest Radiol* 25(1):6-18.
- 19) Bell G.H., Dunbar O., Beck J.S., Gibb A. (1967). Variations in strength of vertebrae with age and their relation with osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1:75-86.
- 20) Bevier W.C., Wiswell R.A., Pyka G., Kozak K.C., Newhall K.M., Marcus R. (1989). Relationship of body composition, muscle strength, and aerobic capacity to bone mineral density in older men and women. *J Bone Miner Res* 4(3):421-32.
- 21) Bivet E., Salliot C., Combescure C., et coll. (2011). Influence of adipokines and ghrelin on bone mineral density and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Journal Clinical Endocrinology Metabolism* 96:2703-13.
- 22) Black D.M., Rosen C.J. (2016). Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med* 374(3):254-62. Review.
- 23) Blais F.C., Gendron L., Mimeault V., Morin C.M. (1997). Evaluation of insomnia: validity of 3 questionnaires. *Encephale* 23(6):447-53.

- 24) Boivin G., Meunier P.J. (2002). Changes in bone remodeling rate influence the degree of mineralization of bone. *Connect Tissue Res* 43(2-3):535-7.
- 25) Boivin G.Y., Chavassieux P.M., Santora A.C., Yates J., Meunier P.J. (2000). Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women. *Bone* 27(5): 687-94.
- 26) Bonjour J.P., Chevalley T., Ferrari S., et coll. (2009). The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex* 51 Suppl 1:S5-17.
- 27) Bonjour J.P., Chevalley T., Rizzoli R., Ferrari S. (2007). Gene-environment interactions in the skeletal response to nutrition and exercise during growth. *Med Sport Sci* 51:64–80.
- 28) Bonneville P., Féron J-M. (2003). Les fractures des sujets âgés de plus de 80 ans. *Symposium SOFCOT 2002* (89):2S129-2S182.
- 29) Bonnick S.L. (2007). HSA: beyond BMD with DXA. *Bone* 41 1 Suppl 1:S9-12.
- 30) Bono C.M., Einhorn T.A. (2003). Overview of osteoporosis: pathophysiology and determinants of bone strength. *Eur Spine J Suppl* 2:S90-6.
- 31) Bousson V., Bergot C., Sutter B., Levitz P., Cortet B., Scientific Committee of the Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses. (2012). Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporos Int* 23(5):1489-501.
- 32) Bousson V., Bergot C., Sutter B., Thomas T., et coll. (2016). Score de l'os trabéculaire : le point. *La Revue du Rhumatisme* 02.012.
- 33) Bousson V., Peyrin F., Bergot C., Hausard M., Sautet A., Laredo J.D. (2004). Cortical bone in the human femoral neck: three-dimensional appearance and porosity using synchrotron radiation. *J Bone Miner Res* 19(5):794-801.
- 34) Boutroy S., Hans D., Sornay-Rendu E., Vilayphiou N., Winzenrieth R., Chapurlat R. (2013). Trabecular bone score improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women: the OFELY study. *Osteoporos Int* 24(1):77-85.
- 35) Bouxsein M.L. (2003). Bone quality: where do we go from here? *Osteoporos Int* 14 Suppl 5:S118-27.
- 36) Bouxsein M.L. (2005). Determinants of skeletal fragility. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 19(6):897-911.

- 37) Bouxsein M.L., Karasik D. (2006). Bone geometry and skeletal fragility. *Curr Osteoporos Rep* 4(2):49-56.
- 38) Briggs A.M., Greig A.M., Wark J.D. (2007). The vertebral fracture cascade in osteoporosis: a review of aetiopathogenesis. *Osteoporos Int* 18:575-84.
- 39) Briot K., Cortet B., Thomas T., et coll. (2012). 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine* 79(3):304-313.
- 40) Briot K., Paternotte S., Kolta S., Eastell R., Reid D.M., Felsenberg D., Glüer C.C., Roux C. (2013). Added value of trabecular bone score to bone mineral density for prediction of osteoporotic fractures in postmenopausal women: the OPUS study. *Bone* 57(1):232-6.
- 41) Brownbill R.A., Ilich J.Z. (2003). Hip geometry and its role in fracture: what do we know so far? *Curr Osteoporos Rep* 1(1):25-31.
- 42) Burghardt A.J., Buie H.R., Laib A., Majumdar S., Boyd S.K. (2010). Reproducibility of direct quantitative measures of cortical bone microarchitecture of the distal radius and tibia by HR-pQCT. *Bone* 47(3):519-28.
- 43) Burr D.B. (2002). The contribution of the organic matrix to bone's material properties. *Bone* 31(1):8-11.
- 44) Burr D.B. (2003). Introduction-Bone turnover and fracture risk. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 3(4):408-9.
- 45) Buysse D.J., Reynolds C.F. 3rd, Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28:193-213.
- 46) Buysse D.J., Reynolds C.F. 3rd, Monk T.H., Hoch C.C., Yeager A.L., Kupfer D.J. (1991). Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* 14(4):331-8.
- 47) Carter D.R., Bouxsein M.L., Marcus R. (1992). New approaches for interpreting projected bone densitometry data. *J Bone Miner Res* 7(2):137-45.
- 48) Cauley J.A., Wampler N.S., Barnhart J.M., Wu L., Allison M., Chen Z., et coll. (2008). Incidence of fractures compared to cardiovascular disease and breast cancer: the Women's Health Initiative Observational Study. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 19(12):1717-1723.

- 49) Chamari K., Chaouachi A., Hambli M., Kaouech .F, Wisløff U., Castagna C. (2008). The five-jump test for distance as a field test to assess lower limb explosive power in soccer players. *J Strength Cond Res* 22:944–950.
- 50) Cheng P., Qi H.M., Di W.J., Liu J., Yu J., Lv S., Shen Y.L., Zha J.M., Cai J.M., Lai B., Ding G.X. (2016). Establishment of TBS reference plots and correlation between TBS and BMD in healthy mainland Chinese women. *Arch Osteoporos* 11:5.
- 51) Clark E.M., Ness A.R., Bishop N.J., Tobias J.H. (2006). Association between bone mass and fractures in children: a prospective cohort study. *J Bone Miner Res* 21:1489–95.
- 52) Compston J.E. (2015). Obesity and fractures in postmenopausal women. *Curr Opin Rheumatol* 27(4):414-9.
- 53) Compston J.E., Flahive J., Hooven F.H., Anderson F.A. Jr., Adachi J.D., Boonen S., Chapurlat R.D., Cooper C., Díez-Perez A., Greenspan S.L., LaCroix A.Z., Lindsay R., Netelenbos J.C., Pfeilschifter J., Roux C., Saag K.G., Silverman S., Siris E.S., Watts N.B., Gehlbach S.H., GLOW Investigators. (2014). Obesity, health-care utilization, and health-related quality of life after fracture in postmenopausal women: Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Calcif Tissue Int* 94(2):223-31.
- 54) Compston J.E., Watts N.B., Chapurlat R., Cooper C., Boonen S., Greenspan S., Pfeilschifter J., Silverman S., Díez-Pérez A., Lindsay R., Saag K.G., Netelenbos J.C., Gehlbach S., Hooven F.H., Flahive J., Adachi J.D., Rossini M., Lacroix A.Z., Roux C., Sambrook P.N., Siris E.S., Glow Investigators. (2011). Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. *Am J Med* 124(11):1043-50.
- 55) Cooper D.M., Turinsky A.L., Sensen C.W., Hallgrímsson B. (2003). Quantitative 3D analysis of the canal network in cortical bone by micro-computed tomography. *Anat Rec B New Anat* 274(1):169-79.
- 56) Copês R.M., Comim F.V., Langer F.W., Codevilla A.A., Sartori G.R., de Oliveira C., Cocco A.R., de Almeida A.M., de Almeida L.L., Dal Osto L.C., Compston J.E., Premaor M.O. (2015). Obesity and Fractures in Postmenopausal Women: A Primary-care Cross-Sectional Study at Santa Maria, Brazil. *J Clinical Densitom* 18(2):165-71.
- 57) Cormier C., Lamy O., Poriau S. (2012). TBS in routine clinical practice: proposals of use. For the Medimaps Group. Accessed on: <http://www.medimapsgroup.com/upload/MEDIMAPS.UK-WEB.pdf>.

- 58) Cortet B, Bousson V. (2016). TBS and bone strength. *Bonekey Rep* 5:792.
- 59) Cortet B., Colin D., Dubois P., Delcambre B., Marchandise X. (1995) Methods for quantitative analysis of trabecular bone structure. *Rev Rhum Engl Ed* Vol. 62:11,781-793.
- 60) Cortet B., Marchandise X. (2001) Bone microarchitecture and mechanical stiffness. *Joint Bone Spine* 68:297-305.
- 61) Cortet B., Roux C. (2016). Obésité et ostéoporose. *Revue de rhumatisme monographies* 83:25-28.
- 62) Crabtree N.J., Höglér W., Cooper M.S., Shaw N.J. (2013). Diagnostic evaluation of bone densitometric size adjustment techniques in children with and without low trauma fractures. *Osteoporos Int* 24:2015–24.
- 63) Cummings S.R., Bates D., Black D.M. (2002). Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA* 288:1889-1897.
- 64) Cummings S.R., Marcus R., Palermo L., et coll. (1994). Does estimating volumetric bone density of the femoral neck improve the prediction of hip fracture? A prospective study. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J Bone Miner Res* 9:1429–32.
- 65) Cummings S.R., Melton L.J. (2002). Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 359(9319):1761-7.
- 66) Currey J.D. (1999). What determines the bending strength of compact bone? *J Exp Biol* 202 (Pt 18):2495-503.
- 67) Currey J.D. (2003). Role of collagen and other organics in the mechanical properties of bone. *Osteoporos Int* 14 Suppl 5: S29-36.
- 68) Dalén N., Hellström L.G., Jacobson B. (1976). Bone mineral content and mechanical strength of the femoral neck. *Acta Orthop Scand* 47(5):503-8.
- 69) Dargent-Molina P. (2004). Epidemiology and risk factors for osteoporosis. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne* 25 Suppl 5: S517-525.
- 70) De Laet C., Kanis J.A., Oden A., Johanson H., Johnell O., Delmas P. ... Tenenhouse A. (2005). Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis. *Osteoporos International* 16:1330–1338.

- 71) Deheeger M., Rolland-Cachera M.F., Fontvieille A.M. (1997). Physical activity and body composition in 10 year old French children: linkages with nutritional intake? *Int J Obes Relat Metab Disord* 21(5):372-9.
- 72) Del Rio L.M., Winzenrieth R., Cormier C., Di Gregorio S. (2013). Is bone microarchitecture status of the lumbar spine assessed by TBS related to femoral neck fracture? A Spanish case-control study. *Osteoporos Int* 24(3):991-8.
- 73) Donaldson A.A., Feldman H.A., O'Donnell J.M., et coll. (2015). Spinal Bone Texture Assessed by Trabecular Bone Score in Adolescent Girls With Anorexia Nervosa. *J Clin Endocrinol. Metab* 100(9):3436–3442.
- 74) Duan Y., Beck T.J., Wang X.F., Seeman E. (2003). Structural and biomechanical basis of sexual dimorphism in femoral neck fragility has its origins in growth and aging. *J Bone Miner Res* 18(10):1766-74.
- 75) Duboeuf F., Hans D., Schott A.M., Kotzki P.O., Favier F., Marcelli C., Meunier P.J., Delmas P.D. (1997). Different morphometric and densitometric parameters predict cervical and trochanteric hip fracture: the EPIDOS Study. *J Bone Miner Res* 12(11):1895-902.
- 76) Ducher G., Blimkie C.J. (2006) Adaptations architecturales du tissu osseux en réponse à l'exercice physique: intérêts et limites des méthodes non invasives utilisées chez l'homme. *Science & Sports* 21:255-267.
- 77) Dufour R., Winzenrieth R., Heraud A., Hans D., Mehse N. (2013). Generation and validation of a normative, age-specific reference curve for lumbar spine trabecular bone score (TBS) in French women. *Osteoporos Int* 24(11):2837-46.
- 78) Earnshaw S.A., Cawte S.A., Worley A., Hosking D.J. (1998). Colles' fracture of the wrist as an indicator of underlying osteoporosis in postmenopausal women: a prospective study of bone mineral density and bone turnover rate. *Osteoporos Int* 8:53-60.
- 79) El Hage R. (2013). Geometric indices of hip bone strength in young female football players. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 13(2):206–12.
- 80) El Hage R., Bachour F., Khairallah W., et coll. (2014). Lumbar spine bone mineral density in obese, overweight, and normal-weight Lebanese postmenopausal women. *J Clin Densitom* 17(1):215–216.

- 81) El Hage R., El Hage Z., Moussa E., Baddoura R., Theunynck D., Jacob C. (2012). Influence of the weight status on hip bone strength indices in a group of sedentary adolescent girls. *J Med Liban* 60(1):30-6.
- 82) El Hage R., El Hage Z., Moussa E., et coll. (2013). Geometric indices of hip bone strength in obese, overweight, and normal-weight adolescent girls. *J Clin Densitom* 16(3):313–319.
- 83) El Hage R., Jacob C., Moussa E., Jaffré C., Baddoura R. (2015). Bone mass in a group of Lebanese girls from Beirut and French girls from Orleans. *J Med Liban* 59(3):131-5.
- 84) El Hage R., Khairallah W., Bachour F., et coll. (2014). Influence of age, morphological characteristics, and lumbar spine bone mineral density on lumbar spine trabecular bone score in Lebanese women. *J Clin Densitom* 17(3):434–435.
- 85) El Hage R., Moussa E., El Hage Z., Jacob C. (2011). Birth weight: a negative determinant of whole body bone mineral apparent density in a group of adolescent boys. *J Clin Densitom* 14: 63-7.
- 86) El Hage R., Theunynck D., Rocher E., Baddoura R. (2014). Geometric indices of hip bones strength in overweight and control elderly men. *J Med Liban* 62(3):150–5.
- 87) El Hage R., Zakhem E., Moussa E., et coll. (2011). Effets aigus d'un travail de squat à charges lourdes sur la performance consécutive en détente verticale. *Science et Sports* 26 :44-47.
- 88) El Hage R., Zakhem E., Theunynck D., et coll. (2014). Maximal oxygen consumption and bone mineral density in a group of young Lebanese adults. *J Clin Densitom* 17(2):320-324.
- 89) El Khoury C., Toumi H., Lespessailles E., et coll. (2016). Decreased Composite Indices of Femoral Neck Strength in Young Obese Men. *J Clin Densitom* [Epub ahead of print].
- 90) El Maghraoui A., Koumba B.A., Jroundi I., Achemlal L., Bezza A., Tazi M.A. (2005). Epidemiology of hip fractures in 2002 in Rabat, Morocco. *Osteoporos Int* 16(6):597–602.
- 91) Fardellone P., Sebert J.L., Bouraya M., Bonidan O., Leclercq G., Doutrelot C., Bellony R., Dubreuil A. (1991). Evaluation of the calcium content of diet by frequential self-questionnaire. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 58:99–103.
- 92) Farr O.M., Sloan D.M., Keane T.M., Mantzoros C.S. (2014). Stress- and PTSD-associated obesity and metabolic dysfunction: a growing problem requiring further research and novel treatments. *Metabolism* 63(12):1463-8.

- 93) Faulkner K.G., Cummings S.R., Black D., Palermo L., Gluer C.C., Genant H.K. (1993). Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 8(10):1211-7.
- 94) Faulkner K.G., McClung M., Cummings S.R. (1994). Automated evaluation of hip axis length for predicting hip fracture. *J Bone Miner Res* 9(7):1065-70.
- 95) Faulkner K.G., Wacker W.K., Barden H.S., et coll. (2006). Femur strength index predicts hip fracture independent of bone density and hip axis length. *Osteoporos Int* 17:593-99.
- 96) Faulkner R.A., Forwood M.R., Beck T.J., Mafukidze J.C., Russell K., Wallace W. (2003). Strength indices of the proximal femur and shaft in prepubertal female gymnasts. *Med Sci Sports Exerc* 35(3):513-8.
- 97) Fazah A., Jacob C., Moussa E., et coll. (2010). Activity, inactivity and quality of life among Lebanese adolescents. *Pediatr. Int* 52:573-78.
- 98) Feldkamp L.A., Goldstein S.A., Parfitt A.M., Jesion G., Kleerekoper M. (1989). The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *J Bone Miner Res* 4(1):3-11.
- 99) Feola M., Rao C., Tempesta V., Gasbarra E., Tarantino U. (2015). Femoral cortical index: an indicator of poor bone quality in patient with hip fracture. *Aging Clin Exp Res* 27 Suppl 1:S45-50.
- 100) Féron J-M., Thomas T., Roux C., Puget J. (2008). Osteoporosis and the orthopaedic surgeon in 2007. *Rev Chirurgie Orthopédique Réparatrice Appar Mot* 94 Suppl(6):S99-107.
- 101) Follet H., Boivin G., Rumelhart C., Meunier P.J. (2004). The degree of mineralization is a determinant of bone strength: a study on human calcanei. *Bone* 34(5): 783-9.
- 102) Fonseca H., Moreira-Gonçalves D., Coriolano H.J., Duarte J.A. (2014). Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Med* 44(1):37-53.
- 103) Fratzl P., Schreiber S., Klaushofer K. (1996). Bone mineralization as studied by small-angle x-ray scattering. *Connect Tissue Res* 34(4):247-54.
- 104) Frost H.M. (1987). The mechanostat: a proposed pathogenic mechanism of osteoporoses and the bone mass effects of mechanical and non mechanical agents. *Bone Mineral* 2:73-85.

- 105) Genant H.K., Delmas P.D., Chen P., Jiang Y., Eriksen E.F., Dalsky G.P., Marcus R., San Martin J. (2007). Severity of vertebral fracture reflects deterioration of bone microarchitecture. *Osteoporos Int* 18(1):69-76.
- 106) Gilsanz V., Skaggs D.L., Kovanlikaya A., Sayre J., Loro M.L., Kaufman F., Korenman SG. (1998). Differential effect of race on the axial and appendicular skeletons of children. *J Clinical Endocrinology Metabolism* 83(5):1420-7.
- 107) Gilsanz V., Boechat M.I., Roe T.F., Loro M.L., Sayre J.W., Goodman W.G. (1994). Gender differences in vertebral body sizes in children and adolescents. *Radiology* 190(3):673-7.
- 108) Glüer C.C., Cummings S.R., Pressman A., Li J., Glüer K., Faulkner K.G., Grampp S., Genant H.K. (1994). Prediction of hip fractures from pelvic radiographs: the study of osteoporotic fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 9(5):671-7.
- 109) Gnudi S., Sitta E., Lisi L. (2009). Relationship of body mass index with main limb fragility fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 27(4):479-84.
- 110) Goulding A., Taylor R.W., Jones I.E., Lewis-Barned N.J., Williams S.M. (2003). Body composition of 4- and 5-year-old New Zealand girls: a DXA study of initial adiposity and subsequent 4-year fat change. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27(3):410-5.
- 111) Grabner B., Landis W.J., Roschger P., Rinnerthaler S., Peterlik H., Klaushofer K., Fratzl P. (2001). Age- and genotype-dependence of bone material properties in the osteogenesis imperfecta murine model (oim). *Bone* 29(5):453-7.
- 112) Grynopas M. (1993). Age and disease-related changes in the mineral of bone. *Calcif Tissue Int* 53 Suppl 1:S57-64.
- 113) Guggenbuhl P., Meadeb J., Chalès G. (2005). Osteoporotic fractures of the proximal humerus, pelvis, and ankle: epidemiology and diagnosis. *Joint Bone Spine* 72: 372-5.
- 114) Hahn M., Vogel M., Pompesius-Kempa M., Delling G. (1992). Trabecular bone pattern factor: a new parameter for simple quantification of bone microarchitecture. *Bone* 13:327-30.
- 115) Hans D., Cormier C., Bloch J.G., et coll. (2009). Indice TBS : la microarchitecture par DXA. *Abstract Rhumatologie* 302:1-6.

- 116) Hans D., Goertzen A.L., Krieg M.A., Leslie W.D. (2011). Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *J Bone Miner Res* 26(11): 2762-9.
- 117) Hanson E.D., Leigh S., Mynark R.G. (2007). Acute effects of heavy- and light-load squat exercise on the kinetic measures of vertical jumping. *J Strength Cond Res* 21(4):1012-7.
- 118) Haute Autorité de la Santé, H.A.S. (2006). Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de la Santé.
- 119) Heiniö L., Nikander R., Sievänen H. (2015). Association between long-term exercise loading and lumbar spine trabecular bone score (TBS) in different exercise loading groups. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 15(3):279-85.
- 120) Hildebrand T., Rüeggsegger P. (1997). Quantification of Bone Microarchitecture with the Structure Model Index. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 1(1):15-23.
- 121) Iki M. (2012). Epidemiology of osteoporosis in Japan. *Clin Calcium* 22(6):797-803.
- 122) Iki M., Fujita Y., Tamaki J., Kouda K., Yura A., Sato Y., Moon J.S., Winzenrieth R., Okamoto N., Kurumatani N. (2015). Trabecular bone score may improve FRAX® prediction accuracy for major osteoporotic fractures in elderly Japanese men: the Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) Cohort Study. *Osteoporos Int* 26(6):1841-8.
- 123) Iki M., Tamaki J., Kadowaki E., Sato Y., Dongmei N., Winzenrieth R., et coll. (2014). Trabecular bone score (TBS) predicts vertebral fractures in Japanese women over 10 years independently of bone density and prevalent vertebral deformity: the Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) cohort study. *J Bone Miner Res* 29(2):399-407.
- 124) Im G.I., Lim M.J. (2011). Proximal hip geometry and hip fracture risk assessment in a Korean population. *Osteoporos Int* 22(3):803-7.
- 125) Iolascon G., Moretti A., Cannaviello G., Resmini G., Gimigliano F. (2015). Proximal femur geometry assessed by hip structural analysis in hip fracture in women. *Aging Clin Exp Res* 27 Suppl 1:S17-21.
- 126) Ishii S., Cauley J.A., Greendale G.A., et coll. (2014). Pleiotropic effects of obesity on fracture risk: the study of women's health across the nation. *J Bone Miner Res* 29:2561-70.

- 127) Jacob C., et coll. (2015). Pre-exercise hyperventilation can significantly increase performance in the 50-meter front crawl. *Science et sports* 30:173-176.
- 128) Jergas M., Breitensteher M., Glüer C.C., Yu W., Genant H.K. (1995). Estimates of volumetric bone density from projectional measurements improve the discriminatory capability of dual X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 10(7):1101-10.
- 129) Jiang Y., Zhao J.J., Mitlak B.H., Wang O., Genant H.K., Eriksen E.F. (2003). Recombinant human parathyroid hormone (1-34) [teriparatide] improves both cortical and cancellous bone structure. *J Bone Miner Res* 18:1932-41.
- 130) Jidovtseff B., Quievre J., Harris N.K., Cronin J.B. (2014). Influence of jumping strategy on kinetic and kinematic variables. *J Sports Med Phys Fitness* 54(2):129-38.
- 131) Johansson H., Kanis J.A., Odén A., Leslie W.D., Fujiwara S., Glüer C.C., Kroger H., La Croix A.Z., Lau E., Melton L.J. 3rd, Eisman J.A., O'Neill T.W., Goltzman D., Reid D.M., McCloskey E. (2014). Impact of femoral neck and lumbar spine BMD discordances on FRAX probabilities in women: a meta-analysis of international cohorts. *Calcif Tissue Int* 95(5):428-35.
- 132) Johnell O., Gullberg B., Kanis J.A., Allander E., Elffors L., Dequeker J. ... Ribot C. (2005). Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS study. *Journal of Bone Mineral Research* 10:1802–1815.
- 133) Johnell O., Kanis J. (2005). Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 16 Suppl 2:S3-7.
- 134) Jones H.H., Priest J.D., Hayes W.C., Tichenor C.C., Nagel D.A. (1977). Humeral hypertrophy in response to exercise. *J Bone Joint Surg Am* 59(2):204-8.
- 135) Kanis J.A., Burlet N., Cooper C., Delmas P.D., Reginster J.Y., Borgstrom F., Rizzoli R. (2008). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 19(4):399-428.
- 136) Kanis J.A., Johnell O. (2005). Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int* 16(3):229-38.
- 137) Kanis J.A., Johnell O., Odén A., Sembo I., Redlund-Johnell I., Dawson A., De Laet C., Jonsson B. (2000). Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 11(8):669-74.

- 138) Kaptoge S., et coll. (2008). Prediction of incident hip fracture risk by femur geometry variables measured by hip structural analysis in the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 23(12):1892-904.
- 139) Karlamangla A.S., Barrett-Connor E., Young J., Greendale G.A. (2004). Hip fracture risk assessment using composite indices of femoral neck strength: the Rancho Bernardo study. *Osteoporos Int* 15(1):62–70.
- 140) Katzman D.K., Bachrach L.K., Carter D.R., Marcus R. (1991). Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 73:1332-9.
- 141) Keaveny T.M., Morgan E.F., Niebur G.L., Yeh O.C. (2001). Biomechanics of trabecular bone. *Annu Rev Biomed Eng* 3: 307-33.
- 142) Khosla S., Riggs B.L., Atkinson E.J., Oberg A.L., McDaniel L.J., Holets M., Peterson J.M., Melton L.J. 3rd. (2006). Effects of sex and age on bone microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment. *J Bone Miner Res* 21(1):124-31.
- 143) Kim H.K., Youn B.S., Shin M.S., Namkoong C., Park K.H., Baik J.H., Kim J.B., Park J.Y., Lee K.U., Kim Y.B., Kim M.S. (2010). Hypothalamic Angptl4/Fiaf is a novel regulator of food intake and body weight. *Diabetes* 59:2772-2780.
- 144) Kim J.H., Choi H.J., Ku E.J., Hong A.R., Kim K.M., Kim S.W., Cho N.H., Shin C.S. (2016). Regional body fat depots differently affect bone microarchitecture in postmenopausal Korean women. *Osteoporos Int* 27(3):1161-8.
- 145) Kim J.W., Koh J.M., Park J.H., Chang J.S. (2015). Validation of FRAX without BMD: an age-related analysis of the Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1, 2010). *Bone* 75:27-31.
- 146) Kohrt W.M., Bloomfield S.A., Little K.D., Nelson M.E., Yingling V.R, American College of Sports Medicine. (2004). American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc* 36(11):1985-96.
- 147) Krueger D., Fidler E., Libber J., Aubry-Rozier B., Hans D., Binkley N. (2014). Spine trabecular bone score subsequent to bone mineral density improves fracture discrimination in women. *J Clin Densitom* 17(1):60-5.

- 148) Laib A., Hildebrand T., Häuselmann H.J., Rüeegsegger P. (1997). Ridge number density: a new parameter for in vivo bone structure analysis. *Bone* 21(6):541-6.
- 149) Lamy O., Krieg M.A., Stoll D., Aubry-Rozier B., Metzger M., Hans D. (2012). The OsteoLaus Cohort Study: Bone mineral density, micro-architecture score and vertebral fracture assessment extracted from a single DXA device in combination with clinical risk factors improve significantly the identification of women at high risk of fracture. *Osteologie* 21:77-82.
- 150) Lamy O., Metzger M., Krieg M.A., Aubry-Rozier B., Stoll D., Hans D.. (2011). La cohorte OstéoLaus : évaluation des outils de routine clinique pour la prédiction de la fracture ostéoporotique. *Rev Med Suisse* 7(315):2, 2130-2136.
- 151) Le H.M., Holmes R.E., Sborgs E., Rosenstein D.A. (1992). Computerized quantitative analysis of the interconnectivity of porous biomaterials. *Acta Stereol* 11:267–72.
- 152) Lee T.C., Staines A., Taylor D. (2002). Bone adaptation to load: microdamage as a stimulus for bone remodelling. *J Anat* 201(6):437-46.
- 153) Leib E., Winzenrieth R., Aubry-Rozier B., Hans D. (2014). Vertebral microarchitecture and fragility fracture in men: A TBS study. *Bone* 62:51-5.
- 154) Leichter I., Margulies J.Y., Weinreb A., et coll. (1982). The relationship between bone density, mineral content, and mechanical strength in the femoral neck. *Clin Orthop Relat Res* 163:272-81.
- 155) Leslie W., Kanis J., Lamy O., Johansson H., Oden A., McCloskey E., et coll. (2013). Adjustment of FRAX probability according to lumbar spine Trabecular Bone Score (TBS): The Manitoba BMD Cohort. *J Clin Densitom* 16(Suppl): 267-268.
- 156) Leslie W.D., Aubry-Rozier B., Lix L.M., et coll. (2014). Spine bone texture assessed by trabecular bone score (TBS) predicts osteoporotic fractures in men: the Manitoba Bone Density Program. *Bone* 67:10–14.
- 157) Leslie W.D., Lix L.M., Morin S.N., Johansson H., Odén A., McCloskey E.V., Kanis J.A. (2015). Hip axis length is a FRAX- and bone density-independent risk factor for hip fracture in women. *J Clin Endocrinol Metab* 100(5):2063-70.
- 158) Lespessailles E., Chappard C., Bonnet N., Benhamou C.L. (2006). Imaging techniques for evaluating bone microarchitecture. *Joint Bone Spine* 73(3):254-61.

- 159) Lespessailles E., Cotté F-E., Roux C., Fardellone P., Mercier F., Gaudin A-F. (2009). Prevalence and features of osteoporosis in the French general population: the Instant study. *Jt Bone Spine Rev Rhum* 76(4):394-400.
- 160) Li G.W., Chang S.X., Xu Z., et coll. (2013). Prediction of hip osteoporotic fractures from composite indices of femoral neck strength. *Skeletal Radiol* 42:195–01.
- 161) Lochmuller E.M., Lill C.A., Kuhn V., Schneider E., Eckstein F. (2002). Radius bone strength in bending, compression, and falling and its correlation with clinical densitometry at multiple sites. *J Bone Miner Res* 17(9):1629-38.
- 162) Looker A.C., Orwoll E.S., Johnston C.C., Lindsay R.L., Wahner H.W., Dunn W.L., Calvo M.S., Harris T.B., Heyse S.P. (1997). Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 12(11):1761-8.
- 163) Maalouf G., Bachoura F., Hlais S., Maalouf N.M., Yazbecka P., Yaghie Y., Yaghie K., El Hage R., Issa M. (2013). Épidémiologie des fractures de hanche au Liban : une étude nationale. *revue de chirurgie orthopédique et Traumatologique* 99(6):564–565.
- 164) Maalouf G., Salem S., Sandid M., et coll. (2000). Bone mineral density of the Lebanese reference population. *Osteoporosis international* 11:756-764.
- 165) MacNeil J.A., Boyd S.K. (2007). Load distribution and the predictive power of morphological indices in the distal radius and tibia by high resolution peripheral quantitative computed tomography. *Bone* 41(1):129-37.
- 166) Majumdar S. (1998). A review of magnetic resonance (MR) imaging of trabecular bone micro-architecture: contribution to the prediction of biomechanical properties and fracture prevalence. *Technol Health Care* 6(5-6):321–327.
- 167) Mallard F., Bouvard B., Mercier P., Bizot P., Cronier P., Chappard D. (2013). Trabecular microarchitecture in established osteoporosis: relationship between vertebrae, distal radius and calcaneus by X-ray imaging texture analysis. *Orthop Traumatol Surg Res* 99(1):52-9.
- 168) Mallmin H., Ljunghall S., Persson I., Naessén T., Krusemo U.B., Bergström R.(1993). Fracture of the distal forearm as a forecaster of subsequent hip fracture: a population-based cohort study with 24 years of follow-up. *Calcif Tissue Int* 52:269-72
- 169) Maquer G., Lu Y., Dall'Ara E., Chevalier Y., Krause M., Yang L., Eastell R., Lippuner K., Zysset P.K. (2016). The Initial Slope of the Variogram, Foundation of the Trabecular

- Bone Score, Is Not or Is Poorly Associated With Vertebral Strength. *J Bone Miner Res* 31(2):341-6.
- 170) Marshall D., Johnell O., Wedel H. (1996). Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British Medical Journal* 312:1254–1259.
- 171) Martin R.B., Burr D.B. (1984). Non-invasive measurement of long bone cross-sectional moment of inertia by photon absorptiometry. *J Biomech* 17(3):195-201.
- 172) McCloskey E.V., Odén A., Harvey N.C., Leslie W.D., Hans D., Johansson H., Barkmann R., Boutry S., Brown J., Chapurlat R., Elders P.J., Fujita Y., Glüer C.C., Goltzman D., Iki M., Karlsson M., Kindmark A., Kotowicz M., Kurumatani N., Kwok T., Lamy O., Leung J., Lippuner K., Ljunggren Ö., Lorentzon M., Mellström D., Merlijn T., Oei L., Ohlsson C., Pasco JA, Rivadeneira F., Rosengren B., Sornay-Rendu E., Szulc P., Tamaki J., Kanis J.A. (2015). A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX. *J Bone Mineral Research* doi: 10.1002/jbmr.2734.
- 173) McNair P.J., Colvin M., Reid D. (2011). Predicting maximal strength of quadriceps from submaximal performance in individuals with knee joint osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63(2):216-22.
- 174) Mellish R.W., Ferguson-Pell M.W., Cochran G.V., Lindsay R., Dempster D.W. (1991). A new manual method for assessing two-dimensional cancellous bone structure: comparison between iliac crest and lumbar vertebra. *J Bone Miner Res* 6(7):689-96.
- 175) Melton L.J. 3rd, Achenbach S.J., Atkinson E.J., Therneau T.M., Amin S. (2013). Long-term mortality following fractures at different skeletal sites: a population-based cohort study. *Osteoporos Int* 24(5):1689-96.
- 176) Melton L.J. 3rd, Atkinson E.J., O'Connor M.K., et coll. (1998). Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res* 13:1915–23.
- 177) Melton L.J. 3rd, Riggs B.L., Keaveny T.M., et coll. (2007). Structural determinants of vertebral fracture risk. *J Bone Miner Res* 22: 1885-92.
- 178) Memon A., Pospula W.M., Tantawy A.Y., Abdul-Ghafar S., Suresh A., Al-Rowaih A. (1998). Incidence of hip fracture in Kuwait. *Int J Epidemiol* 27(5): 860–865.

- 179) Meyer H.E., Willett W.C., Flint A.J., Feskanich D. (2016). Abdominal obesity and hip fracture: results from the Nurses' Health Study and the Health Professionals Follow-up Study. *Osteoporos Int* Feb 5. [Epub ahead of print].
- 180) Miller P.D., Siris E.S., Barrett-Connor E., Faulkner K.G., Wehren L.E., Abbott T.A., et coll. (2002). Prediction of fracture risk in postmenopausal white women with peripheral bone densitometry: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *J Bone Miner Res* 17(12):2222-30.
- 181) Morin P., Herrmann F., Ammann P., Uebelhart B., Rizzoli R. (2005). A rapid self administered food frequency questionnaire for the evaluation of dietary protein intake. *Clin Nutr* 24:768–774.
- 182) Muller R., Van Campenhout H., Van Damme B., Van der Perre G., Dequeker J., Hildebrand T., Ruegsegger P. (1998). Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone* 23:59-66.
- 183) Nassar K., Paternotte S., Kolta S., Fechtenbaum J., Roux C., Briot K. (2014). Added value of trabecular bone score over bone mineral density for identification of vertebral fractures in patients with areal bone mineral density in the non-osteoporotic range. *Osteoporos Int* 25(1):243-9.
- 184) Neumann T., Lodes S., Kästner B., Lehmann T., Hans D., Lamy O., Müller U.A., Wolf G., Sämann A. (2016). Trabecular bone score in type 1 diabetes-a cross-sectional study. *Osteoporos Int* 27(1):127-33.
- 185) Nevitt M.C., Cummings S.R. (1993). Type of fall and risk of hip and wrist fractures: the study of osteoporotic fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc* 41(11):1226-34.
- 186) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. (2001). Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 285(6):785-95.
- 187) O'Neill T.W., Felsenberg D., Varlow J., Cooper C., Kanis J.A., Silman A.J. (1996). The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 11(7):1010-8.
- 188) Orcel P. (2002). Osteoporosis. *Rev Prat* 52(9):1033-1040.

- 189) Orcel P., Funck-Brentano T. (2011). Medical management following an osteoporotic fracture. *Orthop Traumatol Surg Res* 97(8):860-9.
- 190) Organisation Mondiale de la Santé, OMS (1994). Evaluation du risque de fracture et son application au dépistage de l'ostéoporose post-ménopausique.
- 191) Palvanen M., Kannus P., Niemi S., Parkkari J. (2006). Update in the epidemiology of proximal humeral fractures. *Clin Orthop Relat Res* 442:87-92.
- 192) Pande I., Francis R.M. (2001) Osteoporosis in men. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 15(3):415-27.
- 193) Papaioannou A., Watts N.B., Kendler D.L., Yuen C.K., Adachi J.D., Ferko N. (2002). Diagnosis and management of vertebral fractures in elderly adults. *Am J Med* 113(3):220-8.
- 194) Parfitt A.M. (1983). Dietary risk factors for age-related bone loss and fractures. *Lancet* 2(8360):1181-5.
- 195) Peyrin E., Guillaume Y.C., Guinchard C. (1998). HSA-solute interactions, enantioselectivity, and binding site geometrical characteristics. *Anal Chem* 70(20):4235-40.
- 196) Peyrin F., Muller C., Carillon Y., Nuzzo S., Bonnassie A., Briguet A. (2001). Synchrotron radiation microCT: a reference tool for the characterization of bone samples. *Adv Exp Med Biol* 496:129-42.
- 197) Piveteau T., Winzenrieth R., Hans D. (2011) Trabecular bone score (TBS) the new parameter of 2D texture analysis for the evaluation of 3D bone micro architecture status. *J Clin Densitom* 14(2):169.
- 198) Poiana C., Carsote M., Radoi V., Mihai A., Capatina C. (2015). Prevalent osteoporotic fractures in 622 obese and non- obese menopausal women. *J Med Life* 8(4):462-6.
- 199) Popp A.W., Meer S., Krieg M.A., Perrelet R., Hans D., Lippuner K. (2015). Bone mineral density (BMD) and vertebral trabecular bone score (TBS) for the identification of elderly women at high risk for fracture: the SEMOF cohort study. *Eur Spine J* May 27. [Epub ahead of print].
- 200) Pothuaud L., Barthe N., Krieg M.A., Mehse N., Carceller P., Hans D. (2009). Evaluation of the potential use of trabecular bone score to complement bone mineral

- density in the diagnosis of osteoporosis: a preliminary spine BMD-matched, case-control study. *J Clin Densitom* 12(2):170-6.
- 201) Pothuaud L., Carceller P., Hans D. (2008). Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. *Bone* 42(4):775-87.
- 202) Premaor M.O., Comim F.V., Compston J.E. (2014). Obesity and fractures. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 58(5):470-7.
- 203) Rabier B., Heraud A., Grand-Lenoir C., Winzenrieth R., Hans D. (2010). A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): Analysing the odds of vertebral fracture. *Bone* 46(1):176-81.
- 204) Reid I.R. (2002). Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone* 31:547–555.
- 205) Reid I.R. (2008) Relationships between fat and bone. *Osteoporosis International* 19:595-606.
- 206) Ripamonti C., Lisi L., Avella M. (2014). Femoral neck shaft angle width is associated with hip-fracture risk in males but not independently of femoral neck bone density. *Br J Radiol* 87(1037):20130358.
- 207) Rizzoli R. (2010). Microarchitecture in focus. *Osteoporos Int* 21Suppl 2:S403-6.
- 208) Rocher E., Chappard C., Jaffre C., Benhamou C.L., Courteix D. (2008). Bone mineral density in prepubertal obese and control children: relation to body weight, lean mass, and fat mass. *J Bone Miner Metab* 26(1):73-8.
- 209) Rocher E., El Hage R., Chappard C., Portier H., Rochefort G.Y., Benhamou C.L. (2013). Bone mineral density, hip bone geometry, and calcaneus trabecular bone texture in obese and normal-weight children. *J Clin Densitom* 16(2):244-9.
- 210) Romagnoli E., Cipriani C., Nofroni I., Castro C., Angelozzi M., Scarpiello A., et coll. (2013). “Trabecular Bone Score” (TBS): an indirect measure of bone micro-architecture in postmenopausal patients with primary hyperparathyroidism. *Bone* 53(1):154-9.
- 211) Romagnoli E., Lubrano C., Carnevale V., Costantini D., Nieddu L., Morano S., Migliaccio S., Gnessi L., Lenzi A. (2016). Assessment of trabecular bone score (TBS) in

- overweight/obese men: effect of metabolic and anthropometric factors. *Endocrine* Jan 27. [Epub ahead of print].
- 212) Rosen C.J., Bouxsein M.L. (2006). Mechanisms of disease : is osteoporosis the obesity of bone ? *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2:35-43.
- 213) Rosen C.J., Klibanski A. (2009) Bone, fat, and body composition: evolving concepts in the pathogenesis of osteoporosis. *American Journal of Medicine* 122:409-14.
- 214) Roux J.P., Wegrzyn J., Boutroy S., Bouxsein M.L., Hans D., Chapurlat R. (2013). The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. *Osteoporos Int* 24(9):2455-60.
- 215) Sardinha L.B., Baptista F., Ekelund U. (2008). Objectively measured physical activity and bone strength in 9-year-old boys and girls. *Pediatrics* 122(3):e728-36.
- 216) Sato Y., Iki M., Fujita Y., Tamaki J., Kouda K., Yura A., Moon J.S., Winzenrieth R., Iwaki H., Ishizuka R., Amano N., Tomioka K., Okamoto N., Kurumatani N. (2015). Greater milk intake is associated with lower bone turnover, higher bone density, and higher bone microarchitecture index in a population of elderly Japanese men with relatively low dietary calcium intake: Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) Study. *Osteoporos Int* 26(5):1585-94.
- 217) Schorr M., Dichtel L.E., Gerweck A.V., Torriani M., Miller K.K., Bredella M.A. (2016). Body composition predictors of skeletal integrity in obesity. *Skeletal Radiol* 45(6):813-9.
- 218) Schott A.M. (2009). Données épidémiologiques françaises sur l'ostéoporose: comment interpréter ces résultats? *La Lettre du Rhumatologue* 353:34.
- 219) Schott A.M., Cormier C., Hans D., et coll. (1998). How hip and whole-body bone mineral density predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. *Osteoporosis International* 8:247-54.
- 220) Schousboe J.T., Vo T., Taylor B.C., Cawthon P.M., Schwartz A.V., Bauer D.C., Orwoll E.S., Lane N.E., Barrett-Connor E., Ensrud K.E. (2016). Prediction of Incident Major Osteoporotic and Hip Fractures by Trabecular Bone Score (TBS) and Prevalent Radiographic Vertebral Fracture in Older Men. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. *J Bone Miner Res* 31(3):690-7.

- 221) Schuit S.C., van der Klift M., Weel A.E., et coll. (2004). Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 34:195–202.
- 222) Schurch M.A., Rizzoli R., Slosman D., Vadas L., Vergnaud P., Bonjour J.P. (1998). Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 128(10):801-9.
- 223) Seeman E. (2001). During aging, men lose less bone than women because they gain more periosteal bone, not because they resorb less endosteal bone. *Calcif Tissue Int* 69(4):205-8.
- 224) Seeman E. (2002). Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet* 359: 1841-50.
- 225) Seeman E., Delmas P.D. (2006). Bone quality--the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med* 354(21):2250-61.
- 226) Shawwa K., Arabi A., Nabulsi M., Maalouf J., Salamoun M., Choucair M., Hans D., El-Hajj Fuleihan G. (2016). Predictors of trabecular bone score in school children. *Osteoporos Int* 27(2):703-10.
- 227) Sibai A.M., Nasser W., Ammar W., Khalife M.J., Harb H., Fuleihan G.E. (2010). Hip fracture incidence in Lebanon: a national registry-based study with reference to standardized rates worldwide. *Osteoporos Int* 22:2499–2506.
- 228) Silva B., Bilezikian J. (2014). Trabecular bone score: perspectives of an imaging technology coming of age. *Arq Bras Endocrino* 58(5):493-503.
- 229) Singer K., Edmondston S, Day R., Breidahl P., Price R. (1995). Prediction of thoracic and lumbar vertebral body compressive strength: correlations with bone mineral density and vertebral region. *Bone* 17(2):167-74.
- 230) Siris E.S., Miller P.D., Barrett-Connor E., Faulkner K.G., Wehren L.E., Abbott T.A., et coll. (2001). Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 286(22):2815-22.

- 231) Skaggs D.L., Loro M.L., Pitukcheewanont P., Tolo V., Gilsanz V. (2001). Increased body weight and decreased radial cross-sectional dimensions in girls with forearm fractures. *J Bone Miner Res* 16(7):1337-42.
- 232) Sornay-Rendu E., Munoz F., Garnero P., Duboeuf F., Delmas P.D. (2005). Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 20(10):1813-1819.
- 233) Swanson C.M., Srikanth P., Lee C.G., Cummings S.R., Jans I., Cauley J.A., Bouillon R., Vanderschueren D., Orwoll E.S., Nielson C.M., Osteoporotic Fractures in Men MrOS Study Research Group. (2015). Associations of 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D With Bone Mineral Density, Bone Mineral Density Change, and Incident Non vertebral Fracture. *J Bone Miner Res* 30(8):1403-13.
- 234) Szulc P., Duboeuf F., Schott A.M., Dargent- Molina P., Meunier P.J., Delmas P.D. (2006). Structural determinants of hip fracture in elderly women: re-analysis of the data from the EPIDOS study. *Osteoporos Int* 17(2):231-6.
- 235) Szulc P., Garnero P., Munoz F., Marchand F., Delmas P.D. (2001). Cross-sectional evaluation of bone metabolism in men. *J Bone Miner Res* 16(9):1642-50.
- 236) Tanaka S., Kuroda T., Saito M., Shiraki M. (2013). Overweight/obesity and underweight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites in Japanese postmenopausal women. *Osteoporos Int* 24(1):69-76.
- 237) Tang X.L., Qin L., Kwok A.W., Zhu T.Y., Kun E.W., Hung V.W., Griffith J.F., Leung P.C., Li E.K., Tam L.S. (2013). Alterations of bone geometry, density, microarchitecture, and biomechanical properties in systemic lupus erythematosus on long-term glucocorticoid: a case-control study using HR-pQCT. *Osteoporos Int* 24(6):1817-26.
- 238) Thomas S.R., Kalkwarf H.J., Buckley D.D., Heubi J.E. (2005). Effective dose of dual-energy X-ray absorptiometry scans in children as a function of age. *J Clin Densitom* 8:415-22.
- 239) Touvier J., Winzenrieth R., Johansson H., Roux J.P., Chaintreuil J., Toumi H., Jennane R., Hans D., Lespessailles E. (2015). Fracture discrimination by combined bone mineral density (BMD) and microarchitectural texture analysis. *Calcif Tissue Int* 96(4):274-83.
- 240) Turner C.H. (2002). Biomechanics of bone: determinants of skeletal fragility and bone quality. *Osteoporos Int* 13(2):97-104.

- 241) Ulivieri F.M., Silva B.C., Sardanelli F., Hans D., Bilezikian J.P., Caudarella R. (2014). Utility of the trabecular bone score (TBS) in secondary osteoporosis. *Endocrine* 47(2):435-48.
- 242) Vandewalle H. (2004). Oxygen uptake and maximal oxygen uptake: interests and limits of their measurements. *Ann Readapt Med Phys* 47(6):243-57.
- 243) Vesterby A., Gundersen H.J., Melsen F., Mosekilde L. (1989). Normal postmenopausal women show iliac crest trabecular thickening on vertical sections. *Bone* 10(5):333-9.
- 244) Vicente-Rodriguez G., Dorado C., Perez-Gomez J., Gonzalez-Henriquez J.J., Calbet J.A. (2004). Enhanced bone mass and physical fitness in young female handball players. *Bone* 35:1208–15.
- 245) Vignat-Carrin S., Garnero P., Delmas P.D. (2006). The role of collagen in bone strength. *Osteoporos Int* 17(3):319-36.
- 246) Wachter N.J., Krischak G.D., Mentzel M., arkar M.R., Ebinger T., Kinz L., Claes L., Augat P. (2002). Correlation of bone mineral density with strength and microstructural parameters of cortical bone in vitro. *Bone* 31(1):90-5.
- 247) Wainwright S., Phipps K., Stone J., et coll. (2001). A large proportion of fractures in postmenopausal women occur with baseline bone mineral density T-score 2.5. *J Bone Miner Res* 16:S155.
- 248) Wang Y., Videman T., Boyd S.K., Battié M.C. (2015). The distribution of bone mass in the lumbar vertebrae: are we measuring the right target? *Spine J* 15(11):2412-6.
- 249) Whitehouse W.J. (1974). The quantitative morphology of anisotropic trabecular bone. *J Microsc* 101(Pt 2):153-68.
- 250) WHO expert committee. (1995). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report. Series n° 854. Geneva.
- 251) WHO. (2000). World Health Report 2000: Health Systems: Improving Performance. Geneva: World Health Organization.
- 252) Winzenrieth R., Dufour R., Pothuau L., Hans D. (2010). A retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score in postmenopausal Caucasian women with osteopenia: analyzing the odds of vertebral fracture. *Calcif Tissue Int* 86(2):104-9.
- 253) Winzenrieth R., Michelet F., Hans D. (2013). Three-dimensional (3D) microarchitecture correlations with 2D projection image gray-level variations assessed by

- trabecular bone score using high-resolution computed tomographic acquisitions: effects of resolution and noise. *J Clin Densitom* 16(3):287-96.
- 254) World Health Organisation. (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 843:1-129.
- 255) Zakhem E., Ayoub M.L., Zunquin G., Theunynck D., Bedran F., Sebaaly A., Bachour F., Maalouf G., El Hage R. (2015). Physical performance and trabecular bone score in a group of young Lebanese women. *J Clin Densitom* 18(2):271-2.
- 256) Zakhem E., El Hage R., Zunquin G., et coll. (2014). Sleep quality is a determinant of hip bone mineral density in a group of young Lebanese men. *J Med Liban* 62(4):213–216.
- 257) Zemel M.B., Shi H., Greer B., Dirienzo D., Zemel P.C. (2000). Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 14(9):1132-8.
- 258) Zhukouskaya V.V., Ellen-Vainicher C., Gaudio A., Privitera F., Cairoli E., Ulivieri F.M., Palmieri S., Morelli V., Grancini V., Orsi E., Masserini B., Spada A.M., Fiore C.E., Chiodini I. (2016). The utility of lumbar spine trabecular bone score and femoral neck bone mineral density for identifying asymptomatic vertebral fractures in well-compensated type 2 diabetic patients. *Osteoporos Int* 27(1):49-56.

## Annexes

### Articles publiés dans des revues indexées :

**Ayoub ML**, Maalouf G, Cortet B, Legroux-Gérout I, Zunquin G, El Hage R. Trabecular bone score and osteoporotic fractures in obese postmenopausal women. *J Clin Densitom.* 2016. In press.

El Khoury C, Toumi H, Lespessailles E, Pinti A, El Khoury G, Maalouf G, Zakhem E, **Ayoub ML**, Watelain E, El Hage R. Decreased composite indices of femoral neck strength in young obese men. *J Clin Densitom.* 2016. In press.

Zunquin G, Berro AJ, Bouglé D, Zakhem E, Theunynck D, Mawlawi G, **Ayoub ML**, El Hage R. Positive Association Between Maximal Oxygen Consumption and Bone Mineral Density in Growing Overweight Children. *J Clin Densitom.* 2016. In press.

Zakhem E, El Khoury G, Feghaly L, Zunquin G, El Khoury G, Pezé T, **Ayoub ML**, Theunynck D, El Hage R. Performance physique et densité minérale osseuse chez des jeunes adultes Libanais. Article accepté au *Journal Médical Libanais* (18/08/2015).

**Ayoub ML**, Maalouf G, Bachour F, Barakat A, Cortet B, Legroux-Gérot I, Zunquin G, Theunynck D, Nehme A, El Hage R. DXA-based variables and osteoporotic fractures in Lebanese postmenopausal women. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014 Dec;100(8):855-8.

**Ayoub ML**, Maalouf G, Bachour F, Barakat A, Cortet B, Legroux-Gérot I, Zunquin G, Theunynck D, Nehme A, El Hage R. Variables ostéodensitométriques et fractures ostéoporotiques chez les femmes libanaises post-ménopausées. *Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique*, Volume 100, Issue 8, December 2014, Pages 616-620.

Zakhem E, **Ayoub ML**, Zunquin G, Theunynck D, Bedran F, Sebaaly A, Bachour F, Maalouf G, El Hage R. Physical performance and trabecular bone score in a group of young Lebanese women. *J Clin Densitom.* 2015 Apr-Jun;18(2):271-2.

El Hage R, Mina F, **Ayoub ML**, Theunynck D, Baddoura R. Relative importance of lean mass and fat mass on bone mineral density in a group of Lebanese elderly men. J Med Liban. 2012 Jul-Sep;60(3):136-41.

### **Articles en navette :**

**Ayoub ML**, et coll. Trabecular Bone Score in overweight and normal-weight young women (article soumis au Journal Médical Libanais).

**Ayoub ML**, et coll. Trabecular Bone Score in obese, overweight and normal-weight young men (article soumis à Science et sports).

El Khoury C, et coll. Physical performance variables and bone mineral density in young overweight men (article soumis au Journal of Clinical Densitometry).

### **Résumés publiés dans des revues indexées et/ou des actes de congrès :**

**Marie-Louise Ayoub**, César El Khoury, Eddy Zakhem, Ghassan Maalouf, Bernard Cortet, Rawad El Hage. Maximal oxygen consumption and trabecular bone score in young Lebanese women. Osteoporosis International 2015;26(Suppl 1):S121.

**Marie-Louise Ayoub**, César El Khoury, Eddy Zakhem, Antonio Pinti, Eric Lespessailles, Hechmi Toumi, Bernard Cortet, Rawad El Hage. Influence du statut pondéral sur le trabecular bone score chez des jeunes hommes. Actes du 16<sup>ème</sup> congrès de l'ACAPS (2015), pages 615-616.

Georges El Khoury, **Marie-Louise Ayoub**, Hassane Zouhal, Abir Alwan, Eddy Zakhem, Rawad El Hage. Influence de la surcharge pondérale sur le score trabéculaire osseux chez des jeunes femmes. Actes du 16<sup>ème</sup> congrès de l'ACAPS (2015), pages 655-656.

**Marie-Louise Ayoub**, Ghassan Maalouf, Bernard Cortet, Rawad El Hage. Influence of weight status on trabecular bone score in young Lebanese men. 4<sup>th</sup> FFN Global Congress 2015; PE-5-14:p119.

**Marie-Louise Ayoub**, Georges El Khoury, Ghassan Maalouf, Rawad El Hage. Influence of weight status on trabecular bone score in young Lebanese women. 4<sup>th</sup> FFN Global Congress 2015; PE-5-15:p120.

Rawad El Hage, Riad Nasr, Abdel-Jalil Berro, Eddy Zakhem, Georges El Khoury, César El Khoury, **Marie-Louise Ayoub**, Abir Alwan, Ghassan Maalouf. Trunk fat mass and bone variables in a group of young men. Sciencesconf.org:bma2015:72488.

Rawad El Hage, **Marie-Louise Ayoub**, Bernard Cortet, Denis Theunynck, et al. DXA-based variables and osteoporotic fractures in Lebanese postmenopausal women. 3<sup>rd</sup> FFN Global Congress 2014;PE-107;p146.

Rawad El Hage, Falah Bachour, Walid Khairallah, Farid Bedran, Naim Maalouf, Majed Issa, Eddy Zakhem, **Marie-Louise Ayoub**, Ghassan Maalouf. Influence of weight status on Radius BMD in Lebanese Women. Osteoporosis International 2013;24(Suppl 1):S104.

Rawad El Hage, **Marie-Louise Ayoub**, Eddy Zakhem, et al. DXA sorrogates for visceral fat are negatively correlated to femoral neck compressive strength in a group of Lebanese young men. Osteoporosis International 2013;24(Suppl 1):S122.

Rawad El Hage, Eddy Zakhem, Moussa Jaber, **Marie-Louise Ayoub**, et al. Composite indices of femoral neck strength in adult male professional soccer players and controls. Osteoporosis International 2013;24(Suppl 1):S128.

## Résumé

### **Facteurs influençant les valeurs du TBS chez des jeunes adultes sains et des femmes ménopausées avec ou sans antécédents de fractures ostéoporotiques**

Les buts de cette thèse étaient de définir les déterminants du TBS chez les jeunes adultes et les femmes ménopausées, et de vérifier si le TBS était associé aux fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées et les femmes ménopausées obèses. L'étude 1a a été menée sur 26 jeunes femmes et montre que la consommation maximale d'oxygène et le niveau de puissance musculaire des membres inférieurs sont positivement corrélés au TBS (valeurs de « r » comprises entre 0,37 et 0,63). L'étude 1b a été menée sur 56 jeunes femmes dont 14 en surcharge pondérale ; elle suggère que le fait d'être en surcharge pondérale n'est pas associé à des valeurs de TBS plus élevées. Le seul déterminant positif du TBS dans l'étude 1b était la VO<sub>2</sub> max. L'étude 1c a été menée sur 67 jeunes hommes dont 32 en surpoids et 12 obèses ; elle suggère que l'obésité et le surpoids n'influencent pas positivement les valeurs de TBS. L'étude 1c montre que le poids et le pourcentage de masse grasse sont négativement corrélés au TBS ( $r = -0,28$  et  $r = -0,38$  respectivement). L'étude 2a a été menée sur 1000 femmes ménopausées dont 164 ayant des fractures ostéoporotiques prévalentes ; elle suggère que le TBS est associé avec la présence des fractures ostéoporotiques prévalentes. L'étude 2a suggère que chez les femmes ménopausées, des corrélations positives existent entre la DMO du rachis lombaire et le TBS, et des corrélations négatives existent entre l'âge et le TBS. L'étude 2b a été menée chez 300 femmes ménopausées obèses dont 40 ayant des fractures ostéoporotiques prévalentes ; elle suggère que le TBS n'est pas associé avec la présence des fractures ostéoporotiques prévalentes dans cette population contrairement à la DMO du rachis lombaire qui était associée avec la présence de ces fractures. L'étude 2b suggère donc que le TBS n'est pas un déterminant indépendant des fractures ostéoporotiques prévalentes chez les femmes ménopausées obèses.

**Mots clés : Activité physique; Ménopause ; Obésité ; Pic de masse osseuse ; Statut pondéral ; Prévention de l'ostéoporose.**

## Abstract

### **Factors affecting TBS values in healthy young adults and postmenopausal women with or without previous osteoporotic fractures**

The aims of this thesis were to define the determinants of TBS in young adults and postmenopausal women and to verify whether TBS is associated with osteoporotic fractures in postmenopausal women and in obese postmenopausal women. Study 1a included 26 young women and showed that maximal oxygen consumption and muscular power level of the lower limbs are positively correlated to TBS (r values between 0.37 and 0.63). Study 1b included 56 young women 14 of which were overweight; this study suggests that being overweight is not associated with higher TBS values. The only positive determinant of TBS in study 1b was VO<sub>2</sub> max. Study 1c included 67 young men 32 of which were overweight, and 12 were obese; this study suggests that obesity and overweight do not positively influence TBS values. Study 1c shows that body weight and fat mass percentage are negatively correlated to TBS ( $r = -0.28$  and  $r = -0.38$  respectively). Study 2a included 1000 postmenopausal women 164 of which have presented a previous osteoporotic fracture; this study suggests that TBS is associated with previous osteoporotic fractures. Study 2a suggests that in postmenopausal women, lumbar spine BMD is positively correlated to TBS while age is negatively correlated to TBS. Study 2b included 300 obese postmenopausal women 40 of which have presented a previous osteoporotic fracture; this study suggests that TBS is not associated with previous osteoporotic fractures in this population contrary to lumbar spine BMD which was associated with previous osteoporotic fractures. Study 2b suggests therefore that TBS is not an independent determinant of osteoporotic fractures in obese postmenopausal women.

**Keywords: Physical activity; Menopause; Obesity; Peak bone mass; Weight status; Prevention of osteoporosis.**