

h e d s

Haute école de santé
Genève

INFLUENCE DE LA PARITE ET DE L'ALLAITEMENT SUR
L'OSTEOPOROSE POST-MENOPAUSIQUE

Mémoire de fin d'études / travail bachelor

NAYLOR Charlotte
N° de matricule : 83301267

SLOSMAN Julie
N° de matricule : 08577025

Directrice : Avanzino Nadia, chargée d'enseignement à la Haute Ecole de Santé de Genève

Août 2012

1 ABSTRACT

La parité et l'allaitement ont-ils une influence sur l'ostéoporose post-ménopausique ?

Background : l'ostéoporose est une maladie chronique et silencieuse affectant la solidité des os, souvent diagnostiquée tardivement lors de l'apparition d'une fracture, manifestation clinique de cette pathologie. Un apport insuffisant de calcium pendant la croissance est le premier facteur favorisant de l'apparition de la maladie à l'âge adulte. Une privation oestrogénique lors de la ménopause est souvent le facteur déclenchant du processus de dégradation de la trame osseuse et de l'installation progressive de l'ostéoporose. Comme la grossesse est une «histoire d'hormones», l'association constatée entre déprivation oestrogénique et déminéralisation nous permet de rebondir sur le contexte obstétrical où les bouleversements hormonaux sont les plus importants. Il est donc pertinent de s'intéresser à l'impact de la grossesse ainsi que de l'allaitement sur cette maladie, puisqu'il y a une mobilisation quotidienne considérable en calcium.

Objectif : le but de cette revue de littérature est d'établir le lien entre grossesse, allaitement et ostéoporose.

Méthode : après une revue de la littérature sur différentes bases de données, principalement Pubmed-Medline, nous avons retenu neuf études dont huit quantitatives et une qualitative. Elles sont issues de publications scientifiques de renommée internationale. Les articles choisis, en raison de la singularité de chacun et se basant sur des populations, des méthodes et des objectifs variés, favorisent ainsi l'objectivité des résultats.

Principaux résultats : la parité (nombre de grossesses de plus de 20 semaines chez la femme) et l'allaitement ont une incidence favorable sur l'ostéoporose post-ménopausique. Le risque fracturaire diminue d'autant plus que la parité augmente (≥ 3 enfants) et que l'allaitement est prolongé. La combinaison de ces deux facteurs associée à un âge optimal lors d'une première grossesse (acquisition du pic de masse osseuse, aux environs de 30 ans) augmente l'effet protecteur sur le squelette.

Conclusion : la grossesse et l'allaitement ont un lien avéré avec l'ostéoporose post-ménopausique. Avoir plusieurs grossesses après acquisition du pic de masse osseuse, et allaiter, sont des facteurs protecteurs contre la survenue d'une ostéoporose.

Mots-clés : ostéoporose - risque fracturaire - ménopause - grossesse - allaitement - parité

2 REMERCIEMENTS

Ce travail clôt une aventure qui aura duré quatre ans, des années marquées par de fabuleuses rencontres, des expériences humaines variées, parfois éprouvantes mais toujours enrichissantes. La réalisation de ce *bachelor thesis* marque une nouvelle étape, celle nous amenant au statut de professionnelles.

Nous tenons à remercier :

- Nadia Avanzino en sa qualité de directrice de notre mémoire;
- Barbara Kaiser pour ses précieux conseils, sa disponibilité et le partage de son expertise dans le domaine de la recherche;
- Pierrette Fischli tant comme experte de terrain que pour sa gentillesse et son soutien tout au long de notre formation;

Nous souhaitons également remercier chaleureusement nos conjoints, nos enfants, nos familles ainsi que nos amis chers, lesquels nous ont soutenues et encouragées à tous moments, aussi bien dans les instants de doute que ceux d'accomplissement. Nous sommes reconnaissantes envers Qualim pour la générosité de son équipe et ses conseils avisés. Et puis n'oublions pas nos fabuleuses et irremplaçables amies rencontrées pendant notre formation qui ont partagé notre quotidien au sein de la HEDS. Rien n'aurait eu la même saveur sans notre complicité et nos fous rires.

Et enfin, nous remercions :

- Le citronnier du chemin de la Lauve;
- Les facéties du correcteur automatique !
- AstraZeneca AG pour le développement et la commercialisation de l'Inderal®.

3 LISTE DES ABREVIATIONS

AM	Allaitement maternel
ATCD	Antécédent
AVT	Avortement
CA	Cancer
Ca ²⁺	Calcium
DBT	Diabète
DMO	Densité de masse osseuse
DS	Déviation standard
DXA	Ostéodensitométrie (Dual-energy X-ray Absorptiometry)
FC	Fausse couche
GC	Glucocorticoïdes
H	Hanche
HT	Hystérectomie
IMC	Indice de masse corporelle
J	Jour
MM	Muscles
MNP	Ménopause
MP	Multipare
NP	Nullipare
Oe	Oestrogènes
OH	Alcool
OP	Ostéoporose
P	Parité
Pg	Progestérone
RX	Radio
THS	Traitement hormonal de substitution
TTT	Traitement

4 TABLE DES MATIERES

1	ABSTRACT	2
2	REMERCIEMENTS.....	3
3	LISTE DES ABREVIATIONS.....	4
4	TABLE DES MATIERES.....	5
5	QUESTIONNEMENT PROFESSIONNEL.....	7
6	PROBLEMATIQUE	10
6.1	ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE L'OS.....	10
6.1.1	Définition.....	10
6.1.2	Modelage et remodelage osseux.....	11
6.1.3	Le cycle ovarien.....	13
6.2	LA PUBERTE.....	14
6.3	GROSSESSE ET HORMONES	15
6.3.1	Quelques définitions.....	15
6.3.2	Rôle des hormones.....	15
6.4	ALLAITEMENT ET HORMONES	16
6.4.1	Hormones impliquées dans l'allaitement.....	16
6.5	LA MENOPAUSE	17
6.6	L'OSTEOPOROSE.....	18
6.6.1	Définition de l'ostéoporose.....	18
6.6.2	Diagnostiquer l'ostéoporose.....	18
6.6.3	Etiologies des ostéoporoses.....	19
6.6.4	Facteurs de risques.....	20
6.6.5	Traitement hormonal de substitution ou THS.....	21
7	METHODE DE REVUE DE LA LITTERATURE	23
8	ANALYSE CRITIQUE.....	27
8.1	FICHES DE LECTURE DES NEUFS ARTICLES ET TABLEAUX RECAPITULATIFS	27
8.1.1	Jacobsen B.K. et al, 1998.....	27
8.1.2	Petersen H.C. et al, 2002.....	29
8.1.3	Huo D. et al, 2003.....	33
8.1.4	Hillier T.A. et al, 2003.....	36
8.1.5	Bianchi M.L. et al, 2005.....	38
8.1.6	Specker B. & Binkley T., 2005.....	41
8.1.7	Allali F. et al, 2007.....	43
8.1.8	Schnatz P.F. et al, 2010.....	46
8.1.9	Kauppi M. et al, 2011.....	49
8.2	PRINCIPAUX RESULTATS.....	51
8.2.1	Reproduction et ostéoporose.....	51
8.2.2	Allaitement et ostéoporose.....	53
8.2.3	Autres résultats pertinents.....	53
9	DISCUSSION.....	54
9.1	MISE EN LIEN DES RESULTATS AVEC LA PROBLEMATIQUE ET LA QUESTION DE RECHERCHE	54
9.2	FORCES ET FAIBLESSES DE CE TRAVAIL.....	57
9.2.1	Forces.....	57
9.2.2	Faiblesses.....	57
9.3	PISTES DE RECHERCHES EVENTUELLES ET PERSPECTIVES PROFESSIONNELLES.....	58
9.3.1	Pistes de recherche éventuelles.....	58

9.3.2	<i>Retour dans la pratique</i>	58
9.3.3	<i>Principaux axes de prévention</i>	59
10	CONCLUSION	60
11	BIBLIOGRAPHIE	61

5 QUESTIONNEMENT PROFESSIONNEL

Le statut d'élève sage-femme suscite toujours beaucoup de discussions et d'intérêt autour de soi et dans la sphère privée. Au-delà des réflexions et des interrogations habituelles auxquelles nous sommes confrontées, un commentaire nous a pris au dépourvu : «Je suis contre l'allaitement à long terme; quelques semaines pour mon bébé je veux bien, mais finir cassée de partout comme ma mère, non merci !». Rien dans nos connaissances acquises ne nous a préparé à un tel discours. Comment réfuter une telle argumentation, simple et pleine de bon sens ? Que répondre à cette affirmation tout en sachant que la production de lait maternel nécessite un besoin accru en calcium ? Les os ainsi partiellement déminéralisés sont fragilisés et peuvent avec l'âge conduire à des fractures spontanées. Alors oui, si le choix de l'allaitement détermine le risque d'avoir une ostéoporose, nous sommes en droit d'avoir peur pour nos os. Nous avons en effet probablement toutes été confrontées à la souffrance d'une grand-mère ou d'une grand tante ostéoporotique, voûtée, handicapée, voire hospitalisée pour une fracture du col du fémur.

La ménopause ne constitue pas le centre d'intérêt de notre formation ; elle en est un peu le parent pauvre bien que faisant partie du cycle de vie féminin dont la sage-femme doit avoir connaissance. En outre, celle-ci n'est pas directement concernée par l'ostéoporose, cette maladie ne se déclarant que très rarement pendant la grossesse. Parallèlement, l'allaitement nous apparaît comme un élément non seulement souhaitable à la relation mère-enfant, mais aussi biologiquement nécessaire pour la protection et le développement du bébé.

Dans notre pratique de sage-femme, la promotion de la santé à tous les âges de la vie est tout aussi essentielle que les soins. Une meilleure connaissance de l'épidémiologie et des facteurs de risque de l'ostéoporose associée à la grossesse contribuerait à proposer une démarche de prévention adéquate et spécifique pour une prise en charge plus efficace.

Ces considérations nous amènent à nous poser les questions suivantes : qu'est ce que l'ostéoporose ? Quels en sont les déterminants ? La grossesse et la gestité n'auraient-elles pas aussi un effet délétère sur l'os; y aurait-il par exemple un lien entre parité et ostéoporose ? Quels sont les rapports entre ostéoporose et allaitement ? La durée de l'allaitement aurait-elle une influence sur la déminéralisation ?

L'ostéoporose est une maladie du squelette osseux touchant essentiellement les femmes après la ménopause. C'est donc un problème de santé publique majeur que l'OMS a classé parmi les maladies non transmissibles importantes.

Selon l'OMS,

«L'ostéoporose est une maladie du squelette caractérisée par une faible densité osseuse et une détérioration générale du tissu osseux. Une perte osseuse accélérée est induite par un déséquilibre entre la résorption et la formation osseuse. La fragilité de l'os entraîne des fractures qui sont la manifestation clinique principale de la maladie. Les trois fractures principales concernent le col du fémur, les vertèbres et la partie distale du radius [...] (OMS, 2008).

Rares sont les personnes se sachant atteintes d'ostéoporose -une maladie chronique, silencieuse et asymptomatique- jusqu'à ce que l'événement fracturaire survienne. Actuellement, le diagnostic le plus précis de l'ostéoporose se pose grâce à la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par ostéodensitométrie, un examen non-invasif. Ainsi, l'ostéoporose correspond à une DMO inférieure à -2,5 déviation standard (DS) par rapport à la moyenne des mesures d'une population de référence de même sexe et âgée de 20 à 35 ans (T score \leq -2,5). Cette définition a permis de valoriser la notion essentielle suivante : le capital osseux maximal du sujet jeune. L'étape la plus importante de la minéralisation de l'os se réalise durant la puberté. Chez le jeune adulte (20 à 35 ans), le status minéral osseux demeure inchangé. La déminéralisation progresse dès la quarantaine et s'accélère avec la ménopause, aboutissant, chez la personne d'âge avancé, à l'ostéoporose avec une déformation de la colonne vertébrale bien connue du public.

Si l'événement fracturaire -la conséquence de l'ostéoporose- a longtemps été banalisé et associé au phénomène biologique du vieillissement, les données épidémiologiques de cette dernière décennie ont changé notre regard :

- Sur 100 personnes qui souffriront d'une fracture du col du fémur, 20 décéderont dans l'année, 50 auront besoin de soins chroniques (par exemple un placement dans un EMS) et 30 se remettront sans aucun problème (Ligue Suisse contre le rhumatisme, 2007, p. 8).
- En Suisse, 1/3 des femmes et 1/7 des hommes sont touchés par l'ostéoporose dès 50 ans et victimes d'une fracture osseuse d'origine ostéoporotique. Quelques 600'000 personnes souffrent d'ostéoporose sans le savoir. Après 80 ans, 70% des femmes sont ostéoporotiques (Ligue Suisse contre le rhumatisme, 2007, p.5).
- Au niveau mondial, l'OMS estime que les fractures du col du fémur se monteraient à 6,3 MIO dès 2050 du fait d'une population vieillissante. Selon l'étude de Cooper & al. (1992), le nombre de fractures de hanches pourrait passer de 1.7 millions en 1990 à 6.3 millions en 2050 en raison de l'augmentation du nombre de personnes âgées (Huo, 2003, p.1). La morbidité liée à l'ostéoporose n'est pas négligeable. En effet, 50% des patients s'étant fracturé la hanche perdent leur indépendance.
- L'ostéoporose est non seulement une maladie très fréquente et mortelle mais, de plus, ses conséquences économiques sont considérables, engendrant des coûts estimés à 1 milliard de francs par an en Suisse. Ceci correspond aux frais de consultations, aux hospitalisations en urgence (300'000 femmes par an en Suisse) et aux soins à domicile (Association Suisse contre l'Ostéoporose, 2009, p.6).

Ce terrible constat nous a incitées à mieux comprendre la physiologie de la minéralisation de l'os et à connaître les facteurs de risques associés à l'ostéoporose.

Selon la définition de l'OMS susmentionnée, l'ostéoporose correspond à une densité minérale osseuse abaissée dont le T-score est inférieur à -2,5 DS. Ce T-score que l'on nomme aussi capital osseux maximal du sujet jeune caractérise l'état de minéralisation optimum de notre squelette, status qui est atteint durant notre âge adulte entre 20 et 35 ans. Environ 40% de la masse osseuse se forme au cours de l'enfance et 60% lors de l'adolescence. C'est dire que pendant cette période la minéralisation est particulièrement intense : dès la puberté et jusqu'à la fin de l'adolescence, les besoins en calcium sont de l'ordre de ceux conseillés pour la population générale (Garabédian & Esterle, 2009, p. 93-96). Un

apport de calcium abondant durant cette période de vie est crucial afin d'optimiser le capital osseux. Un pic de masse osseuse élevé atteint à la fin de l'adolescence constitue la meilleure protection contre le risque de fracture lié à l'âge. Des travaux récents sur cette phase de minéralisation durant l'adolescence ont permis de conclure que «l'ostéoporose est une maladie pédiatrique à conséquence gériatrique» (Bonjour, cité par Cuminatto, 2010). Un apport nutritionnel déficient en calcium chez l'enfant aura pour conséquence un capital osseux maximal du jeune adulte insuffisant, donc un risque fracturaire plus élevé qui s'amplifiera avec l'âge. «La carence alimentaire en calcium favorise l'ostéoporose (une carence en phosphore n'existe quasiment pas, excepté chez les alcooliques)» (Menche, 2006, p. 104).

→ Il est intéressant de noter que la définition de l'OMS ne fait aucune mention d'une éventuelle relation entre l'ostéoporose et la grossesse et/ou l'allaitement.

Ces deux dernières décades ont aussi permis de bien caractériser les facteurs de risques associés à l'ostéoporose. On peut ainsi relever en particulier i) l'âge; ii) l'hérédité, iii) l'ethnie, iv) l'alimentation, v) la maigreur, vi) le tabagisme, vii) l'alcoolisme, viii) la ménopause, ix) les antécédents de fractures, x) certains antécédents médicaux (hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, hypogonadisme), digestifs, rhumatismes inflammatoires, ostéogenèse imparfaite), xi) la sédentarité et x) certains médicaments (corticoïdes) (Ligue suisse contre le rhumatisme, 2007, p.4 & Association suisse contre l'ostéoporose, 2009, p.13).

→ De même, nous remarquons que ni la grossesse ni l'allaitement ne sont cités comme facteurs de risque spécifiques de l'ostéoporose.

Le squelette est un tissu vivant constitué par les ostéoblastes responsables de la formation osseuse et les ostéoclastes dégradant le tissu osseux. Le maintien de l'équilibre entre l'activité ostéoformatrice et ostéorésorptive permet au sujet adulte jeune de conserver son capital osseux maximal. Une accélération de l'activité ostéoclastique (résorption osseuse) amène à la dégradation de la trame osseuse. Autrement dit, l'ostéoporose correspond à un amincissement des travées osseuses, des micro-fractures, une fragilité osseuse augmentée et enfin des fractures osseuses franches.

Chez la femme, les ovaires produisent la grande majorité des oestrogènes circulants. Une diminution de la production de ces hormones au cours de la ménopause augmente la production des ostéoclastes (Rizzoli, 2010, p.24) et donc la résorption osseuse. Comme la grossesse est une «histoire d'hormones», l'association constatée entre déprivation oestrogénique et déminéralisation nous permet de rebondir sur le contexte obstétrical où les bouleversements hormonaux sont les plus importants. Il est donc pertinent de s'intéresser à l'impact de la grossesse ainsi que de l'allaitement sur cette maladie, puisqu'il y a une mobilisation quotidienne considérable en calcium.

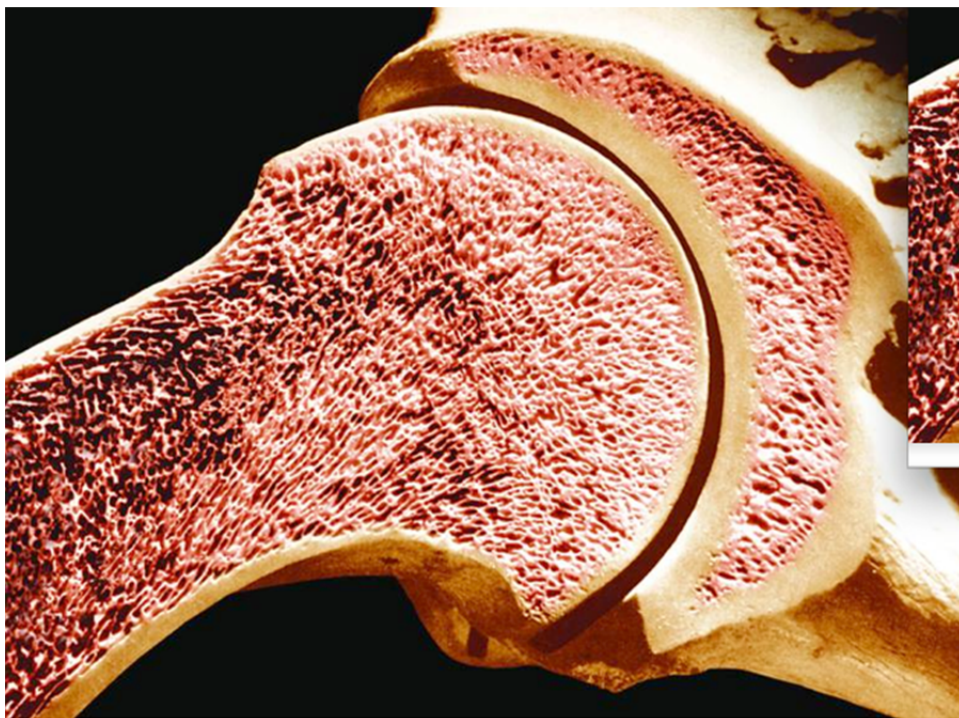
Il nous paraît intéressant d'amener une nouvelle réflexion autour de l'ostéoporose d'autant plus, qu'à notre connaissance, aucun mémoire n'a traité ce sujet dans un contexte obstétrical.

6 PROBLEMATIQUE

6.1 Anatomie et physiologie de l'os

6.1.1 Définition

Le *squelette*, un tissu vivant composé d'os et d'articulations, est la partie passive de l'appareil locomoteur. Les *os*, reliés aux muscles, bougent par le biais des tendons et des ligaments. Ils sont formés par différentes strates élémentaires que sont le *périoste* (tissu conjonctif de soutien à la surface de l'os), l'*os cortical* (partie compacte la plus externe) et l'*os spongieux ou trabéculaire* (partie interne constituée d'un réseau lâche de travées épaisses entrelacées -les trabécules- de façon à offrir une résistance appropriée aux forces subies. C'est aussi le siège de la moelle osseuse), ont les fonctions suivantes : levier, charpente, protection des organes, hématopoïèse (phénomènes contribuant à la fabrication et au renouvellement permanent des cellules sanguines) et réservoir minéral de *phosphore* et de 99% de la totalité du *calcium* corporel nécessaire à la calcification et à la solidification osseuses. Le calcium est un moteur important pour le fonctionnement de nombreuses structures corporelles. L'échange de calcium entre tissus osseux et cellules du sang est continu.



(Tiré de : <http://www.google.ch/imgres?q=os+images&um=1&hl=fr&client=safari&sa=N&rlz=en&bw=1099&bih=1066&bm=sich&bnid=WP+491BCUOSgSM&imgrefurl=http://www.amessi.org/Osteoporose-la-verite-sur-l-os-et-l-osteoporose&docid>)

L'être humain possède plus de 200 os classés par fonction et par forme (longs, courts, plats, sésamoïdes, irréguliers) (Menche, 2006, p. 100). Deux voies approvisionnent l'os en sang et en nutriments. D'un côté, il est nourri extérieurement par de fins vaisseaux infiltrant l'os depuis le périoste, et de l'autre intérieurement par des artères pénétrant la corticale pour se ramifier en réseau vasculaire dans les espaces médullaires (renfermant la moelle osseuse).

Trois types de cellules prennent part à l'édification, la transformation et la destruction osseuses : les *ostéoblastes*, les *ostéocytes* à leur stade sécrétoire (cellules chargées de la synthèse du tissu

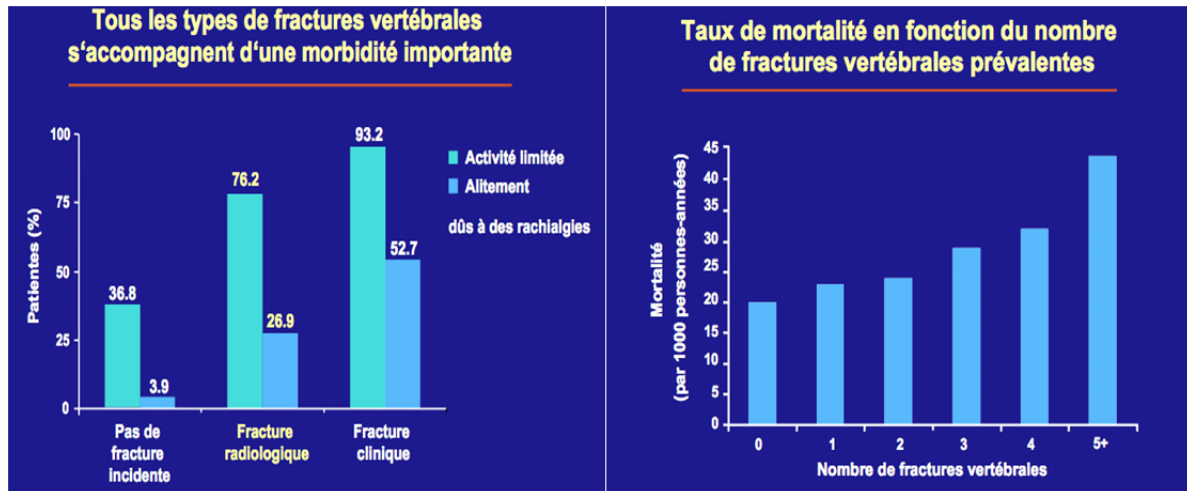
osseux) et les *ostéoclastes*, des cellules d'origine hématopoïétique possédant jusqu'à une cinquantaine de noyaux. Ces cellules sont responsables de la dégradation du tissu osseux indispensable lors des remaniements du squelette (croissance ou cicatrisation d'une fracture). Le maintien d'un équilibre dynamique entre l'activité ostéoformatrice et ostéorésorptive permet au sujet adulte jeune de conserver son capital osseux maximal. Une accélération de l'activité ostéoclastique (résorption osseuse) amène à la dégradation de la trame osseuse. Autrement dit, l'ostéoporose correspond à un amincissement des travées osseuses, à des micro-fractures, à une fragilité osseuse augmentée et enfin à des fractures osseuses franches (en particulier vertébrales, fémorales proximales et du poignet).

6.1.2 Modelage et remodelage osseux

Selon Schnatz (2011), le capital osseux se constitue déjà durant la période fœtale (la croissance de l'embryon nécessite 30 g d'apport en calcium pour la construction de son squelette et l'allaitement mobilise 400 mg de calcium quotidiennement), mais c'est du début de la puberté à la fin de l'adolescence que le développement de la masse osseuse est le plus important. Au moment de la croissance de l'os (sa vitesse est déterminée par la somatotrophine ou hormone de croissance sécrétée jusqu'à la fin de la puberté), le modelage de ce dernier en assure une taille et une forme appropriées tout en minéralisant le squelette jusqu'à obtention d'un pic de masse osseuse à l'âge adulte. Parallèlement, il y a une activité intense au niveau du périoste sans résorption préalable. Il arrive que le modelage périostal se poursuive à l'âge adulte et chez les personnes âgées (plus souvent chez les hommes). Les os trabéculaires et corticaux se renouvellent en permanence tout au long de la vie pour assurer un équilibre entre le squelette et ses besoins fonctionnels dans le but de réparer des micro-dommages et de maintenir l'homéostasie de la calcémie. Ce processus implique que les ostéoclastes créent des dénivellations en retirant des fragments d'os à leur surface, que les ostéoblastes comblent ensuite par de l'os jeune. Chaque cycle de constitution osseuse dure entre 4 à 6 mois, la plus grande partie de ce temps étant consacrée à la formation (75%) et les 25% restants à la résorption (Rizzoli, 2010, p.14). La régulation du remaniement osseux est sous l'influence de deux mécanismes qui sont les forces mécaniques et les hormones (Marieb, 2005, p.181).

- **Fractures osseuses**

Il y a interruption de la continuité de l'os. La cause des fractures peut être soit *pathologique* (fragilisation de l'os consécutive à une pathologie sous-jacente et causant une fracture spontanée ou à la suite d'un traumatisme bénin), soit *traumatique* (action d'une force extérieure sur l'os). La fracture est ouverte s'il y a une atteinte cutanée associée, ou fermée si la peau demeure intacte.



(Tiré de : IOF, ESSR, 2011, 7 janvier).

Les fractures représentent le risque majeur de l'ostéoporose; celles des vertèbres sont les plus courantes. Ces dernières multiplient par cinq le risque de nouvelles fractures vertébrales et par deux celui d'autres fractures. De plus, comme le montrent les tableaux ci dessus, tous les types de fracture s'accompagnent d'une morbidité importante ; le cumul de fractures vertébrales augmente également significativement la mortalité.

- Régulation hormonale

La régulation de la *phosphorémie* et de la *calcémie* (taux de *phosphore* et de *calcium* dans le sang) se fait grâce à la parathormone avec la participation d'autres hormones :

Le *calcium* joue un rôle important dans les contractions musculaires, l'influx nerveux, la coagulation sanguine, la sécrétion par les cellules des glandes. 99% des 1400 g de calcium dans le corps humain résident dans les os sous forme minéralisée, le 1% restant se trouvant en grande partie dans les cellules de l'organisme dont 1.5 g dans le sang, soit 0.1%. Sous l'action de la vitamine D, le calcium est absorbé à partir de l'intestin. «La régulation hormonale tend à conserver l'équilibre homéostatique en maintenant la concentration du calcium sanguin, plutôt qu'à préserver un squelette résistant ou en bon état» (Marieb, 2005, p.195)

La *parathormone* sécrétée par les glandes parathyroïdes régule le métabolisme phospho-calcique (hypercalcémiant et hypophosphatémiant). Si le taux sanguin de calcium diminue, la parathormone est libérée, stimulant les ostéoclastes. Elle agit sur l'os par résorption osseuse (libération de calcium depuis l'os dans le sang), et sur le rein par stimulation de la réabsorption du calcium et diminution de la réabsorption de phosphates.

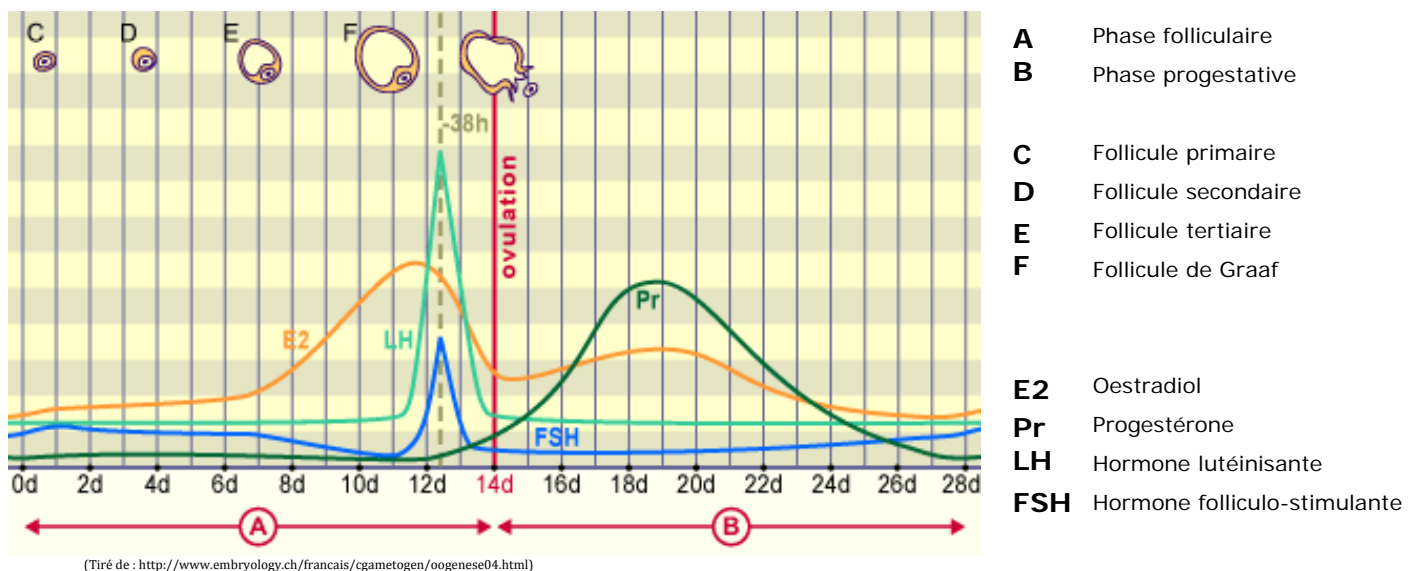
Si ↓ calcémie → ↑ sécrétion PTH et si ↑ calcémie → ↓ sécrétion PTH

La *calcitonine*, une hormone hypocalcémiant et hypophosphatémiant synthétisée par la glande thyroïde, est libérée lors d'une augmentation du taux de calcium sanguin. Elle inhibe la résorption osseuse par les ostéoclastes et induit un dépôt de calcium au niveau osseux ; elle diminue la réabsorption du calcium et des phosphates rénaux.

La *vitamine D*, une fois transformée par l'organisme au niveau de la peau grâce aux rayons UV et à l'alimentation, devient active sous forme de *calcitriol*, une hormone hypercalcémiant et hyperphosphatémiant. En outre, la vitamine D inhibe la sécrétion de la parathormone, facilite l'assimilation et la fixation du calcium sur l'os ainsi que l'absorption du calcium et du phosphore au niveau intestinal. Une carence en vitamine D chez l'enfant en bas-âge nuit à sa croissance osseuse, engendrant un rachitisme. Selon OsteoSwiss (2012): « Aujourd'hui 800 à 1000 unités internationales sont recommandées tous les jours ».

Les *oestrogènes* sont essentiels dans la maturation de l'os normal ainsi que dans la minéralisation. Ils induisent une suppression de l'ostéoclastogénèse et l'apoptose des ostéoclastes (Rizzoli, 2010, p. 26).

6.1.3 Le cycle ovarien



- Les ovaires

Les *ovaires*, au nombre de deux et situés dans la cavité abdominale, sont les glandes génitales féminines sécrétant les oestrogènes en première partie du cycle et les oestrogènes et la progestérone en deuxième partie, et produisant les *ovules*. Ce sont les cellules reproductives destinées à la fécondation par un spermatozoïde. Les ovaires contiennent de nombreux ovules dont la formation se produit durant le cinquième mois in utero. Dès la puberté, un seul ovule est libéré –cela correspond à l'ovulation en milieu de cycle- et dirigé dans la trompe de Fallope. Si la fécondation n'a pas lieu dans les 24 heures après ovulation ou qu'il n'y a pas de grossesse, cet ovule dégénère et est éliminé au moment des menstruations; si elle a lieu, la grossesse débute en étant maintenue par une structure glandulaire nommée *corps jaune*. Ce dernier produit les oestrogènes et la progestérone nécessaires à l'évolution favorable dans les premières semaines de gestation.

- Les oestrogènes

Ces hormones, principalement sécrétées par les ovaires (et le placenta pendant la grossesse), ont pour fonction de préparer chaque mois l'utérus à une possible *fécondation* et à la *nidification* (implantation de

la grossesse dans la muqueuse utérine appelée *endomètre*). Les oestrogènes jouent un rôle considérable au niveau de la stimulation du développement des organes génitaux externes et de la glande mammaire, de la maturation des follicules, de la prolifération endométriale, de la fixation du calcium sur l'os en freinant l'action des ostéoblastes, de la soudure des cartilages osseux, de la baisse du taux de cholestérol et de l'inhibition de la formation d'artériosclérose et de la mémoire.

La grande diminution des oestrogènes associée à la ménopause entraîne une augmentation du remodelage osseux et une perte osseuse continue. Un traitement oestrogénique substitutif (THS) annulera cet effet en provoquant l'apoptose des ostéoclastes parallèlement à une action inverse sur les ostéoblastes et les ostéocytes.

- **La progestérone**

C'est également une hormone sécrétée par le corps jaune ovarien dans la deuxième partie du cycle ovarien (phase lutéale). Sa sécrétion est dépendante des oestrogènes qui ont préparé l'endomètre dans la première partie du cycle. La chute des deux hormones provoque la menstruation.

6.2 La puberté

La puberté correspond à l'«Etat de transition qui concerne tous les changements physiologiques, morphologiques et comportementaux du passage entre l'âge juvénile et l'adulte fertile» (Lourenço, 2011, p. 2). Durant l'adolescence, l'os augmente de taille et d'épaisseur au niveau de la trabécule. Ces modifications phénoménales à l'adolescence caractérisées par un doublement de la masse osseuse nécessitent des besoins énergétiques considérables. «Environ 40% de la masse osseuse se forme durant l'enfance et 60% lors de l'adolescence. La masse osseuse atteint un maximum à la fin de l'adolescence, le pic d'accumulation se situant entre 12 et 13 ans pour les filles et 13 et 14 ans pour les garçons (Rizzoli, 2010, p. 3). Ces valeurs peuvent varier selon l'ethnie (plus élevées chez les Africains). C'est dire que pendant cette période la minéralisation est particulièrement intense : dès la puberté et jusqu'à la fin de l'adolescence, les besoins en calcium sont de l'ordre de ceux conseillés pour la population générale (Garabédian & Esterle, 2009, p. 93-96), d'où l'importance d'un apport important en calcium pour la bonne minéralisation du squelette en croissance et pour assurer une masse osseuse optimale chez le jeune adulte. C'est un élément capital de la prévention contre l'ostéoporose. Ces altérations surviennent à la suite de l'activation des gonades (ou organes sexuels, à savoir les ovaires chez la femme) et des glandes surrénales (sécrètent notamment des corticoïdes ainsi que des hormones sexuelles et activent rapidement le système circulatoire en situation de stress), ainsi que d'une augmentation du taux des hormones stéroïdiennes (oestrogènes et progestérone) sous l'action conjuguée de la somatotrophine pour aboutir à la première menstruation (ou *ménarche*). Les oestrogènes jouent un rôle important dans la maturation du cartilage de conjugaison (action sur la croissance des os longs et donc sur la taille adulte). Un pic de masse osseuse élevé atteint à la fin de l'adolescence constitue la meilleure protection contre le risque de fracture lié à l'âge. C'est un aspect important de la prévention primaire. A l'âge adulte, une accélération de la déminéralisation osseuse peut également induire une ostéoporose avec pour principale conséquence le risque de fracture. C'est la crainte majeure des personnes âgées.

6.3 Grossesse et hormones

6.3.1 Quelques définitions

Selon Williams Obstetrics (2005) :

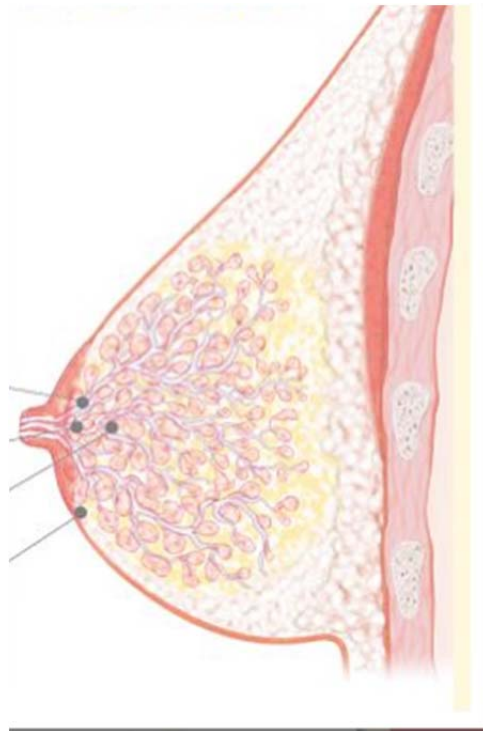
- **Gestité** : nombre total de grossesses menées à terme ou non.
- **Parité** : nombre de grossesses de plus de 20 semaines de gestation.
- **Nullipare** : femme dont les grossesses n'ont pas dépassé 20 semaines de gestation. Elle peut avoir été enceinte ou non.
- **Primipare** : femme ayant accouché pour la première fois d'un fœtus né vivant ou mort né après 20 semaines de gestation.
- **Multipare** : femme ayant accouché deux fois ou plus après 20 semaines.

6.3.2 Rôle des hormones

Le corps jaune, grâce auquel la grossesse évolue, agit sous l'influence de l'hormone gonadotrophine chorionique humaine (hCG). La concentration soit sanguine, soit urinaire de cette hormone, permet le diagnostic précoce de la grossesse. Dès 2 à 3 mois de gestation, le corps jaune dégénère et c'est le placenta qui prend le relais dans la production d'oestrogènes et de progestérone. Les taux d'hormones ainsi produites lors de la grossesse sont décuplés et atteignent des valeurs incroyablement importantes : par exemple, une femme n'étant pas enceinte produit entre 0.1 et 40 mg de progestérone par jour contre 250 à 600 mg chez une femme enceinte (Williams Obstetrics, p.62).

La progestérone maintient la grossesse en agissant comme un myorelaxant utérin en inhibant les contractions en même temps qu'elle favorise une hypertonie du col de l'utérus. Son taux est en étroite relation avec la croissance placentaire, il est le reflet d'une bonne évolution du placenta. Conjointement aux oestrogènes, la progestérone participe au développement des glandes mammaires et inhibe la lactation. Son taux chute fortement juste avant l'accouchement. Les oestrogènes, quant à eux, augmentent considérablement lors de l'accouchement, induisant ainsi les contractions utérines (Marieb, 2005).

6.4 Allaitement et hormones



(Tiré de: <http://monallaitementavecmedela.com/allaitement-recherche/la-nouvelle-anatomie-du-sein/>)

Le sein est une glande sécrétrice située sur le grand pectoral et constituée de :

- Tissu glandulaire = tissu composé de cellules produisant des hormones pour l'organisme. Au niveau du sein, ce tissu est constitué par les alvéoles, les unités sécrétrices du lait;
- Travées conjonctives et de tissu adipeux (gras) = enveloppe et protection des alvéoles;
- Réseau sanguin et lymphatique qui fournit les nutriments et évacuent les déchets;
- Nerfs → sensibilité des seins au toucher. La succion du nouveau-né stimule ces terminaisons nerveuses, provoquant la sécrétion des hormones de lactation.

Le lait est sécrété en continu dans les alvéoles et stocké jusqu'à éjection. Le contrôle de la production, de la sécrétion et de l'éjection du lait est complexe et implique deux niveaux de régulation (production-éjection) ainsi que deux mécanismes de contrôle (endocrine → glande déversant des hormones directement dans le sang et autocrine → hormone agissant sur la cellule qui l'a sécrétée). Enfin, la production de lait dépend de la succion de l'enfant.

6.4.1 Hormones impliquées dans l'allaitement

Au cours de la grossesse, plusieurs hormones contribuent au développement mammaire :

- La **progestérone** : permet la croissance des cellules de la glande mammaire et empêche la dernière étape de la différenciation des alvéoles pour la sécrétion du lait. Elle a une action antagoniste à la prolactine, le cortisol et l'insuline;

- Les oestrogènes : développent les canaux lactifères, soutiennent la prolactine dans le développement mammaire et inhibent la sécrétion du lait. Dès l'expulsion du placenta après la naissance, le taux d'hormones stéroïdiennes (oestrogènes et progestérone) chute. Ainsi, la mise en route de la sécrétion lactée peut avoir lieu;
- L'hormone lactogène placentaire (HPL) est produite par le placenta pendant la grossesse. Elle crée de nombreux récepteurs à la prolactine dans la glande mammaire et occupe ces récepteurs, empêchant ainsi la prolactine d'induire la lactation pendant la grossesse. Lors de l'accouchement, son taux chute et les récepteurs libérés sont occupés par la prolactine.
- Le cortisol, l'insuline, la thyroxine : soutiennent le processus de croissance mammaire;
- La prolactine : accélère la croissance des alvéoles, leur sécrétion étant stimulée par les oestrogènes pendant la grossesse. Elle est nécessaire à la maturation définitive des cellules de la glande mammaire ainsi qu'à la sécrétion du lait.

La sécrétion lactée se déclenche dans les heures suivant l'accouchement. Les cellules deviennent sécrétoires (gouttes de colostrum : sécrétion lactée produite les premiers jours après l'accouchement avant la production de lait mature), une libération rapide de prolactine s'opère (du fait de la chute de la progestérone, des oestrogènes et de l'hormone placentaire lactogène). En réponse à la prolactine, les cellules alvéolaires produisent du lait. La quantité de lait produit est proportionnelle au taux de prolactine. L'action de la prolactine est modifiée par un mécanisme de régulation local. Quand le volume de lait résiduel est trop important, la sécrétion de lait est inhibée.

La stimulation des terminaisons nerveuses permet la sécrétion d'une autre hormone, l'*ocytocine* qui agit sur des récepteurs permettant la contraction des alvéoles et ainsi l'éjection du lait.

Pendant l'allaitement, 200 mg de calcium sont consommés chaque jour avec production quotidienne de lait de 600 à 1000 mg selon Schnatz (2011).

6.5 La ménopause

Elle se caractérise par la cessation des règles au delà d'un an. La ménopause représente une étape essentielle de l'existence de toute femme. Elle est déterminée par moins de mille ovocytes restants et prend également le nom d'âge climactérique. L'âge moyen de la ménopause se situe vers 50 ans avec 90% des femmes ménopausées entre 45 et 55 ans. Avant 40 ans, on parle de ménopause précoce et après 55 ans de ménopause tardive (Lourenço, 2011, p. 8). Parallèlement, il y a aussi arrêt de l'activité ovarienne et de la capacité reproductive spontanée, diminution de la concentration hormonale ovarienne et une série de modifications biopsychologiques. La sécrétion hormonale connaît déjà de légères altérations dix ans avant la ménopause. Une ménopause précoce augmente le risque d'ostéopénie et d'ostéoporose à long terme.

Les symptômes physiques pouvant caractériser la ménopause sont les suivants : bouffées vasomotrices, sueurs nocturnes, céphalées, prise de poids, vertiges, arthralgies, sécheresse vaginale, palpitations et ceux psychiques : insomnies, dépression, asthénie, perte de mémoire ou d'attention, irritabilité ou nervosité.

6.6 L'ostéoporose

6.6.1 Définition de l'ostéoporose

Étymologiquement, l'ostéoporose vient du grec et signifie «os poreux». Il s'agit d'une maladie systémique du squelette caractérisée par une diminution qualitative (architecture) et quantitative (densité) de la masse minérale osseuse, à savoir une perturbation de la microarchitecture de l'os engendrant une fragilisation du matériel, donc un risque fracturaire augmenté. Il y a déséquilibre entre activité ostéoblastique et ostéoclastique avec une dominance de la dégradation osseuse. Une raréfaction des travées d'os spongieux ainsi qu'un amincissement et une augmentation de la porosité de l'os cortical sont observés. De plus, les régions de résorption dans l'os trabéculaire sont des zones de contrainte qui, sous l'effet concentré de forces extérieures, peuvent causer une perforation des travées osseuses, voire une dysfonction de la structure trabéculaire (Rizzoli, 2010, p.4).

Ces changements de l'ostéoporose post-ménopausique résultent d'une combinaison entre activité ostéoclastique augmentée et une fonction ostéoblastique insuffisante. Augmentation et déséquilibre dans le remodelage osseux qui caractérise cette «condition».

Une accélération de l'activité ostéoclastique (résorption osseuse) amène à la dégradation de la trame osseuse. Autrement dit, l'ostéoporose correspond à un amincissement des travées osseuses, des micro-fractures, une fragilité osseuse augmentée et enfin des fractures osseuses franches (en particulier vertébrales, fémorales proximales et du poignet).

Le capital osseux maximal du sujet jeune (T-score) est donc le critère diagnostique principal. Durant l'adolescence, l'ostéoporose est due à une insuffisance de minéralisation, d'où l'importance d'apport de calcium adapté à la puberté (1200 mg/jour).

Selon la définition de l'OMS susmentionnée, l'ostéoporose est donc une densité minérale osseuse abaissée dont le T-score est inférieur à -2,5 DS.

De plus, on distingue quatre formes cliniques de l'ostéoporose :

- L'ostéoporose post ménopausique (OPM);
- L'ostéoporose de l'homme;
- Les ostéoporoses secondaires : l'hyperparathyroïdie et la corticothérapie en sont les deux causes principales;
- L'ostéoporose de l'enfant ou ostéogénèse imparfaite qui intéresse les pathologies endocriniennes ou métaboliques de l'enfant»

6.6.2 Diagnostiquer l'ostéoporose

Les progrès thérapeutiques sont réels. S'est ajoutée la possibilité de diagnostiquer désormais l'ostéoporose avant la 1^{ère} fracture grâce à l'absorptiométrie bi-énergie à rayons X, le but étant d'intervenir pharmacologiquement avant que ne s'enchaînent les complications fracturaires de la maladie.

Actuellement, le diagnostic le plus précis de l'ostéoporose se pose grâce à la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par ostéodensitométrie (DXA), un examen non-invasif. La DXA est indiquée pour des femmes présentant des caractéristiques suivantes : antécédents d'aménorrhée primaire ou secondaire, fracture de traumatismes à basse énergie, corticothérapie de longue durée ou hypogonadisme à la ménopause.

- DMO normale : supérieure à la «moyenne de référence chez l'adulte jeune de même sexe moins un écart-type» (T- score > -1) ;
- Ostéopénie : DMO comprise entre la «moyenne de référence chez l'adulte jeune moins un écart-type» et la «moyenne de référence chez l'adulte jeune moins 2,5 écart-type» (-2,5 < T-score ≤ -1) ;
- Ostéoporose : DMO inférieure à la «moyenne de référence chez l'adulte jeune moins 2,5 écart-type» (T score ≤ -2,5).

Le diagnostic peut également se faire par ultrasons (pas assez fiable pour un diagnostic sûr ou pour suivre l'effet d'un traitement), par scanner (usage actuellement restreint en raison de la forte exposition aux rayons X), au microscope (biopsie osseuse) et par des analyses en laboratoire pour détecter des maladies osseuses rares autres que l'ostéoporose.

6.6.3 Etiologies des ostéoporoses

Tableau 1 : étiologies des ostéoporoses (tiré de Souabny & El Maghraoui, 2006, p. 10)

<i>Ostéoporoses primitives</i>	OP post-ménopause OP sénile ^{a)} OP idiopathique juvénile ^{b)}
<i>Ostéoporoses secondaires</i>	OP cortisonique ^{c)} Hypogonadisme ^{d)} Hyperthyroïdie ^{e)} Anorexie mentale Aménorrhée primaire ou secondaire ^{f)} Grossesse Polyarthrite rhumatoïde ^{g)} Hypercalciurie idiopathique ^{h)} Ethylisme chronique Tabagisme Maladies hépatiques et digestives chroniques Hémochromatose ⁱ⁾ TTT prolongé par les anti-convulsivants Immobilisation prolongée Mastocytose systémique ^{j)} Ostéogenèse imparfaite Syndrome de Marfan ^{k)} Homocystéinurie ^{l)}
<i>Diagnostics différentiels</i>	Ostéopathies malignes : métastases et myélome Ostéomalacie ^{m)} Hyperparathyroïdie primitive ⁿ⁾ Ostéodystrophie rénale ^{o)}

- a) En relation avec le vieillissement → déficit en Ca^{2+} et vit. D
- b) Idiopathique : maladie existant par elle-même et dont la cause est inconnue. Apparition au cours de la pré-puberté avec des manifestations de fractures vertébrales. Guérison spontanée à la puberté avec des déformations et une taille diminuée pour les cas sévères.
- c) Ostéoporose consécutive à une corticothérapie prolongée → diminution de l'activité ostéoblastique
- d) Sécrétion insuffisante d'Oe et de Pg
- e) Sécrétion excessive des hormones thyroïdiennes T3 et T4 (rôle dans métabolisme de base → régulations thermique, rythme cardiaque, digestive, musculaire, système nerveux central, développement squelette)
- f) *Primaire* : absence de ménarche à 16 ans. *Secondaire* : absence de menstruations chez une femme réglée depuis plus de 3 mois
- g) Inflammations chroniques des articulations
- h) Excès de Ca^{2+} dans les urines
- i) Absorption excessive de fer dont les manifestations sont : fatigue chronique, douleurs articulaires, brunissement de la peau
- j) Accumulation anormale de mastocytes (cellules intervenant dans le processus inflammatoire) dans les tissus
- k) Infection du tissu conjonctif (soutien et protection des organes)
- l) Maladie génétique rare pouvant mener à une aggravation de l'état général avec troubles oculaires, occlusions vasculaires, une ostéoporose et parfois des modifications neurologiques
- m) Défaut de minéralisation de l'os entraînant une décalcification osseuse (rachitisme chez l'enfant)
- n) Excès de sécrétion de la parathormone responsable dans le métabolisme du Ca^{2+}
- o) Complication de l'insuffisance rénale.

6.6.4 Facteurs de risques

Tableau 2 : facteurs de risque de l'ostéoporose

<i>Constitutionnels</i>	Sexe féminin, âge, hérédité Ethnie (caucasiens & asiatiques) Maigreur (tissu graisseux autour os facilite production locale Oe) Petite taille ATCD fracture(s) Ménopause : carence Oe → augmentation vitesse de remodelage osseux → déséquilibre résorption / formation
<i>Alimentation</i>	Carence en Ca^{2+} , protéines & vit. D
<i>Toxiques</i>	Tabac (↓ effet protecteur hormones sexuelles sur risque fracture fémur + induction ménopause précoce) Alcool (↓ hormones sexuelles) Médicaments : glucocorticoïdes ^a (ttt prolongé inhibe action ostéoblastes), hormones thyroïdiennes, anticonvulsivants
<i>Style de vie</i>	Sédentarité
<i>ATCD médicaux</i>	Maladies endocriniennes (hyperparathyroïdie ^b , hyperthyroïdie, hypogonadisme), pathologies de l'absorption digestive, rhumatisme inflammatoire, ostéogenèse imparfaite

- a) **Glucocorticoïdes** : ont un impact complexe sur le remodelage osseux. Ils peuvent entraîner une perte de masse osseuse précoce et rapide avec une réduction de la formation de l'os à la suite d'une production diminuée des précurseurs ostéoblastiques et une apoptose (mort cellulaire) augmentée des ostéoblastes et des ostéocytes. Une absorption intestinale réduite de calcium par les glucocorticoïdes associée à une hyperparathyroïdie secondaire provoque ces effets.
- b) **Hyperparathyroïdie** : douleurs osseuses ressenties car accroissement du remodelage osseux avec déposition de calcium sur la peau, la cornée et les reins → lithiases (calculs rénaux) + ↑élimination phosphore dans les urines;

6.6.5 Traitement hormonal de substitution ou THS

- **Calcium et vit. D** ont une meilleure action préventive si administrés combinés et à des doses seuil, sinon efficacité non significative;
- **Hormone de remplacement → oestrogènes** : reconnue pour son efficacité sur la DMO et pour réduire de 50% le risque de fracture de la colonne et de 30% les fractures non vertébrales. Cependant, deux grandes études ont suggéré qu'un traitement à long terme augmenterait le risque de cancer du sein (Beral, 2003 ; Rossouw, 2002);
- **Tibolone** → stéroïde non oestrogénique : augmente la DMO de l'os trabéculaire sans altérer l'os cortical et en réduisant le remodelage osseux. Il diminue également le risque de cancer du sein et du colon (Cummings et al., 2008);
- Les **SERMs** → selective estrogen receptor modulators = Raloxifene® sont des agents non stéroïdiens qui se lient aux récepteurs oestrogéniques. Alternative à la thérapie oestrogénique, ils réduisent la perte osseuse, donc le risque de fractures vertébrales et augmentent la DMO. Pas d'effet significatifs sur les fractures non vertébrales (Delmas et al, 2003 ; Barrett-Connor et al, 2002). Ils diminuent le risque de cancer du sein de 60% (Martino et al., 2004);
- **Bisphosphonates** → Alendronate®, Residronate® : ils inhibent la résorption osseuse en réduisant la production et l'activité des ostéoclastes et en augmentant leur apoptose. Ils augmentent la DMO, diminuent le risque de fracture vertébrale et préviennent le développement de l'ostéoporose. Ils sont considérés comme 1^{er} choix pour le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Les effets secondaires connus relèvent de désordres intestinaux;
- **Calcitonine** → hormone inhibant l'activité ostéoclastique et réduisant la résorption osseuse. L'administration nasale est la plus appropriée car produisant moins d'effets secondaires. Elle reste cependant chère. La réduction de risque de fracture vertébrale n'est pas significative et l'effet de la calcitonine n'est pas prouvé sur les fractures non vertébrales (Chesnut et al, 2000). Elle peut être administrée chez les personnes souffrant de leur fracture vertébrale car elles paraissent avoir un effet analgésique;
- **Denosumab** → anticorps humains monoclonaux qui réduiraient le risque de fracture vertébrale de 68%, le risque de fracture de la hanche de 40% et le risque d'autres fractures non vertébrales de 20% après 3 ans de traitement (Cummings et al., 2009);
- **Bone-forming agents** → Teriparatide®, peptides de la famille des hormones parathyroïdiennes. Une production endogène continue ou une administration exogène de PTH a des conséquences délétères sur le squelette pour l'os cortical. Cependant des injections intermittentes de PTH augmentent l'activité des ostéoblastes, mènent à un accroissement de la

DMO et renforcent les os corticaux et trabéculaires. Les résultats de plusieurs études suggèrent que ce traitement réduit l'incidence des fractures vertébrales de tous les patients et prévient la survenue d'une première fracture vertébrale chez les femmes ostéoporotiques post-ménopausées (Grennspan & al, 2007; Shrader & Raggiucci, 2005).

- ***Ranelate de strontium*** : ce nouveau traitement contre l'ostéoporose post-ménopausique réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche. Il a un effet combiné sur les ostéoblastes (donc sur la formation osseuse) et sur les ostéoclastes (en réduisant la résorption osseuse) en dissociant le processus de remodelage osseux (Reginster & al, 2007). Il agit sur la formation des ostéoblastes, leur différenciation et leur activité. Parallèlement, ce traitement dérègle la différenciation ostéoclastique et son activité (Canalis & al, 1996). C'est aujourd'hui le seul traitement ayant démontré des effets sur 5 ans sur le risque de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche (Rizzoli, 2010, p. 83 à 93).

En matière de traitement non médicamenteux, des actions simples sur nos habitudes de vie peuvent être considérées comme part entière de prise en charge de la maladie : exercice physique, apports quotidiens suffisants en calcium et en vitamine D, prévention des chutes.

De nos jours, les femmes prennent conscience du risque d'ostéoporose pendant la péri-ménopause. Nous sommes désireuses de savoir si notre histoire obstétricale a une influence sur cette maladie, l'implication d'hormones telles que les oestrogènes jouant un rôle primordial dans ces deux phases de notre vie.

7 METHODE DE REVUE DE LA LITTERATURE

Notre revue de la littérature nous a permis de définir plus précisément notre question de recherche. En effet, nous étions désireuses d'apporter un thème original lors de notre bachelor thesis portant sur la relation entre l'ostéoporose et l'obstétrique. Les recherches concernant ce sujet ont amené de nouveaux mots clés qui nous ont permis de progresser dans l'affinement de notre question de recherche.

Pour effectuer ces recherches, nous nous sommes concentrées au départ sur les sites Pubmed-Medline et Google Scholar. Nous avons privilégié Pubmed car les articles sur Google Scholar étaient rarement disponibles en texte intégral.

Afin de sélectionner les articles qui nous semblaient appropriés, nous nous sommes basées chronologiquement sur les critères suivants:

- le titre : les mots clés devaient y apparaître ou des mots en référence à notre sujet tels que : ménopause, parité, allaitement, grossesse, fractures.
- les abstracts de ceux qui nous paraissaient en adéquation avec notre sujet.
- le texte intégral : le fait d'être une version full text en PDF était déterminante dans le choix final d'un article.

De plus, nous avons été attentives sur la taille de l'échantillon des articles. En effet, il était nécessaire, du fait d'un nombre d'articles limité dans ce domaine, d'avoir des échantillons permettant des résultats significatifs appuyant la légitimité d'élaborer un « bachelor thesis » sur le sujet.

Notre thème amenait d'emblée la recherche d'articles quantitatifs. Nous avons tout de même désiré choisir un article qualitatif apportant une notion de qualité de vie pour les personnes touchées par l'ostéoporose.

Nous avons commencé nos recherches d'articles à partir des mots-clés suivants:

En français : *Grossesse – Ostéoporose*

En anglais : *Pregnancy – Osteoporosis*

1) En utilisant la base de donnée Pubmed, en tapant *Pregnancy Osteoporosis*, 1187 résultats nous ont été proposés. Pubmed nous propose une colonne, intitulée: « Titles with your search terms » dans laquelle des termes nous ont interpellés tels que : *Bone loss, Fracture Risk, Parity, postmenopausal osteoporosis*

De ce fait nous avons affiné notre recherche en tapant :

- *Pregnancy AND Postmenopausal Osteoporosis*: ainsi 199 articles en sont ressortis dont beaucoup s'intéressaient à des cas d'ostéoporose pendant la grossesse, ce qui n'était pas notre sujet, d'autres à des traitements de corticothérapie ou d'héparine, ce qui ne nous concernait pas d'avantage. Afin d'affiner d'avantage notre sélection nous avons ajouté le terme « *Parity* » et 52 articles nous ont été proposés.

Parmi les propositions, nous avons pu sélectionner les articles suivants :

Effects of age at first pregnancy and breast-feeding on the development of postmenopausal osteoporosis.

Schnatz PF, Barker KG, Marakovits KA, O'Sullivan DM.

Ménopause. 2010 Nov-Dec;17(6):1161-6.

Et

Parity and risk of hip fracture in postmenopausal women.

Kauppi M, Heliövaara M, Impivaara O, Knekt P, Jula A.

Osteoporos Int. 2011 Jun;22(6):1765-71. Epub 2010 Oct 6.

En effet, nos mots clés apparaissaient dans les titres de ces articles et les abstracts nous ont parus très intéressants. Ces articles n'étaient pas disponibles directement en Full Text, cependant nous avons pu nous les procurer grâce à la bibliothèque de la Faculté de Médecine de Genève (CMU).

II) Nous avons continué nos recherches avec les mots suivants :

- *parity AND hip fracture AND postmenopausal osteoporosis* : 13 articles en sont ressortis, notamment :

Nulliparity and fracture risk in older women: the study of osteoporotic fractures.

Hillier TA, Rizzo JH, Pedula KL, Stone KL, Cauley JA, Bauer DC, Cummings SR.

J Bone Miner Res. 2003 May;18(5):893-9

Ce texte était accessible en « Full Text PDF » et a retenu toute notre attention car la fracture est le premier des signes d'une ostéoporose.

III) Une autre colonne dans Pubmed (related citations in Pubmed) nous a mis en relation avec notamment un article nommé :

Reproduction life history and hip fractures.

Petersen HC, Jeune B, Vaupel JW, Christensen K.

Ann Epidemiol. 2002 May;12(4):257-63

Nous l'avons également sélectionné.

Les 5 autres articles en lien avec ce dernier ne concernaient pas notre sujet.

IV) Toujours dans cette colonne « related citation in Pubmed », un autre article nous a interpellé :

Influence of reproductive factors on hip fracture risk in Chinese women

Que nous avons également sélectionné de par son titre et ses résultats notamment en lien avec l'allaitement.

V) Les 2 derniers articles quantitatifs en lien avec notre sujet ont été trouvés en tapant :

- *Reproductive factors AND Hip fractures*, mots clés que nous avons découverts à la suite de nos recherches. 51 articles nous ont été proposés.

Nous avons sélectionné deux articles :

Reproductive factors and fatal hip fractures. A Norwegian prospective study of 63'000 women.
Nous avons retenu cet article en raison ses résultats mais également du fait de son échantillon de 63'000 femmes. Cet article était proposé dans « Tiltles with your search terms »

High parity is associated with increased bone size and strength
Ce deuxième article apporte de nouvelles notions quant aux raisons du bénéfice de la grossesse sur l'os. Il était donc pertinent de le garder dans notre sélection.

VI) Enfin nous étions désireuses de trouver un article qualitatif sur la qualité de vie d'un patient souffrant d'ostéoporose.

Nous avons donc tapé :

- *Quality of life – post-menopausal osteoporosis*

666 articles étaient proposés. Nous avons tapé Quality of life - in - post-menopausal osteoporosis et l'article du même titre est ressorti :

Quality of life in post-menopausal osteoporosis

Nous avons donc 9 articles nous permettant de mener notre question de recherche à bien :

Allali, F., Maaroufi H., El Aichaoui S., Khazani, H., Saoud, B., Benyahhya, B., ... Hajjaj-Hassouni, N. (2007). "Influence of parity on bone mineral density and peripheral fracture risk in Moroccan postmenopausal women." *Maturitas* 57(4): 392-398.

Bianchi, M. L., Orsini, M.R., Saraifoger, S., Ortolani, S., Radaelli, G. & Betti, S. (2005). "Quality of life in post-menopausal osteoporosis." *Health Qual Life Outcomes* 3: 78.

Hillier T. A., Rizzo, J.H., Pedula, K.L., Stone, K.L., Cauley, J.A., Bauer, D.C. & Cummings, S.R. (2003). « Nulliparity and fracture risk in older women : the study of osteoporotic fractures. » *Journal of bone and mineral research*. 18 (5) : 893-899.

Huo D., Lauderdale, D.S. & Li, L. (2003). « Influence of reproductive factors on hip fracture risk in chinese women ». *Osteoporos International*. 14 : 694-700.

Jacobsen B. K., Nilssen, S., Heuch, I. & Kvale, G. (1998). « Reproductive factors and fatal hip fractures. A Norwegian prospective study of 63 000 women. » *Journal of epidemiology and community health*. 52 : 645-650.

Kauppi M., Heliövaara, M., Impivaara, O. & Knekt, P. (2011). « Parity and risk of hip fracture in postmenopausal women ». *Osteoporos International*. 22 : 1765-1771.

Petersen H. C., Jeune, B., Vaupel, J.W. & Christensen, K. (2002). « Reproduction life history and hip fractures ». *Annals of epidemiology*. 12(4) : 257-263.

Schnatz, P. F., Barker, K.G., Marakovits, K.A. & O'Sullivan, D.M. (2010). "Effects of age at first pregnancy and breast-feeding on the development of postmenopausal osteoporosis." *Ménopause* 17(6): 1161-1166.

Specker, B. & Bonckley, T. (2005). « High parity is associated with increased bone size and strenght ». *Osteoporos International* 16: 1969-1974.

8 ANALYSE CRITIQUE

8.1 Fiches de lecture des neufs articles et tableaux récapitulatifs

8.1.1 Jacobsen B.K. et al, 1998.

Reproductive factors and fatal hip fractures. A Norwegian prospective study of 63'000 women (Jacobsen B.K. & al., 1998).

- **Impact**: Il s'agit d'une étude prospective parue en 1998 dans le «Journal of Epidemiology and Community Health» avec un impact factor de 2,983. L'auteur principal se nomme Bjarne K. Jacobsen, professeur en épidémiologie à l'université de Tromsø.
- **Objectif(s) et méthodologie**: Elle a pour objectif d'évaluer l'impact des données de reproduction sur la mortalité liée à la fracture de la hanche. Cette étude a duré 29 ans, soit du 1.1.1961 jusqu'à fin 1989. Ainsi 63'090 femmes âgées de 32 à 74 ans au 1^{er} janvier 1961 ont fait partie de l'étude qui, pour être incluses devaient participer à un programme sur le cancer du sein dans trois villes de Norvège. Les données ont été collectées à la suite à des entretiens personnels avec chaque participante. Deux groupes ont été comparés, le premier concernant des femmes de 50 à 79 ans, le second des femmes de 80 ans ou plus. Un total de 4'131 femmes ayant subi une intervention sur l'ovaire, une hystérectomie, une opération des trompes, un examen radiologique ou un traitement au radium des organes génitaux ont été exclues.
- **Résultats**: Une relation linéaire statistiquement significative a été trouvée entre la mortalité due à une fracture de hanche chez les femmes âgées de moins de 80 ans et l'association âge à la ménarche et durée de période de reproduction (définie comme l'intervalle de temps entre âge à la ménarche et âge à la ménopause). Au cours de ces 29 ans d'étude, 27'993 femmes de la cohorte sont décédées, dont 465 à la suite d'une fracture de la hanche (statuée sur le certificat de décès). Ceci étant expliqué par le fait qu'une longue exposition aux oestrogènes endogènes diminue le risque d'ostéoporose. De plus, un âge avancé lors de la première grossesse (particulièrement plus de 34 ans versus moins de 24 ans) diminue également cette mortalité. Le taux de décès pour les femmes avec une ménarche tardive (plus de 17 ans) était deux fois plus élevé comparé aux femmes avec une ménarche plus précoce (13 ans ou moins). Aucune relation significative n'a été retrouvée entre mortalité et durée de l'allaitement maternel ou mortalité et gestité/parité.
- **Commentaires**: En conclusion, cette étude soutient l'hypothèse qu'une ménarche précoce, une longue période de reproduction et une première grossesse tardive sont des facteurs protégeant contre la mortalité due à une fracture de hanche. Les limites de cette étude sont relatives à l'origine de la mort statuée dans le certificat de décès. En effet, la cause d'un événement autre que la fracture de hanche ne peut être exclue. Un autre biais peut avoir été créé par des interventions chirurgicales induisant une ménopause. De plus, l'alcool et le tabac, facteurs de risque d'une fracture de hanche, sont également des facteurs confondants pour cette étude. Cependant, 70% des femmes étaient non fumeuses et moins de 2% avaient une consommation journalière d'alcool de plus de 20ml (selon Ronnenberg & al. 1994). Nous ne connaissons pas les détails concernant la formation des 2 groupes d'études selon les âges des participantes. Il n'est pas fait mention de validation de cette étude par une commission d'éthique ni de consentement écrit signé par les participantes.

Jacobsen et al. 1998	Objectif	Participant	Résultats principaux	Questions posées	Points positifs/négatifs	Limites
<p>« Reproductive factors and fatal hip fractures. A Norwegian prospective study of 63'000 women »</p> <p>Norvège, Etude Prospective, Journal of Epidemiology and Community Health, I.F. 2.983</p>	<p>Impact des différentes variables reproductives (âge : ménarche, ménopause, 1^{ère} & dernière grossesse, allaitement maternel, avortements) sur la mortalité due à une fracture de hanche</p>	<p>63'090 femmes âgées de 32 à 74 ans</p> <p>2 groupes comparés</p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes de 50 à 79 ans Femmes ≥ 80 ans <p>Critères d'inclusion Femmes participant à 1 programme sur le cancer du sein dans 3 villes de Norvège</p> <p>Critères d'exclusion Femmes ayant eu intervention sur ovaire, hystérectomie, opération des trompes, radio ou traitement au radium des organes génitaux (4'131 femmes exclues)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Plus il y a de temps entre ménarche & ménopause, - le risque de mortalité dû à une fracture de hanche est grand dans le 1^{er} groupe. Pas significatif dans le 2^{ème} groupe. Pas d'association entre parité & mortalité due à 1 fracture de hanche, mais risque – grand si âge avancé à 1^{ère} grossesse (≥ à 35 ans vs ≤ à 24 ans) après ajustement de l'IMC ∅ relation avec allaitement maternel ∅ relation avec avortement / fausse couche IMC élevé ↑ le risque (>30 vs < à 20 = 33% de mortalité en plus) 	<ul style="list-style-type: none"> Age ménarche Age MNP Nombre de grossesses menées à terme Age 1^{ère} & dernière grossesse Durée allaitement maternel Nombre avortement ou fausse couche Intervention chirurgicale sur organes génitaux 	<ul style="list-style-type: none"> Nous ne connaissons pas les détails concernant la formation des 2 groupes d'études selon les âges des participantes pas de mention de validation de cette étude par une commission d'éthique ni de consentement écrit signé par les participantes 	<ul style="list-style-type: none"> Mort due à 1 fracture de hanche est validée via certificat décès (on ne peut exclure la cause d'1 autre événement pour ce décès) Biais peu avoir été créé par intervention chir induisant une ménopause.

8.1.2 Petersen H.C. et al, 2002

Reproduction life history and hip fractures (Petersen H.C. & al., 2002)

- *Impact*: Il s'agit d'une double étude prospective comprenant une partie transversale ainsi qu'une partie longitudinale réalisée en 2002 au Danemark dont l'auteur principal est Hans Chr. Petersen, professeur associé au Centre de Recherche Démographique et d'Epidémiologie de l'Institut de Santé Publique de l'Université du sud de Danemark. Il a été publié dans le journal : Annals of epidemiology, dont l'impact factor est de 3.238.
- *Objectif(s) et méthodologie*: Elle a pour objectif d'évaluer quelle association pourrait exister entre la parité et les fractures de hanche ayant conduit à une hospitalisation. L'originalité est d'exploiter une cohorte de jumeaux, le sexe masculin devient alors le groupe contrôle. Les hommes ont été inclus pour évaluer l'impact de facteurs qui ne seraient pas liés à la grossesse (notamment environnementaux). Elle a été approuvée par le comité éthique local.
 - ✓ *Dans sa partie transversale*, 2401 individus ont été recensés (hommes et femmes) des jumeaux danois âgés de 75 ans ou plus en 1995. Ce recensement s'est effectué par l'intermédiaire du Registre National Danois des patients. Ce n'est pas une étude sur les jumeaux mais ils partent du principe que les résultats obtenus peuvent être appliqués à la population générale. Ces jumeaux ont été interviewés avec des questions concernant les fractures de hanche (antécédent de fracture oui/non), le nombre d'enfants avec dates de naissance, une recherche des facteurs de risques et de facteurs confondants spécifiques. Cependant, aucun questionnaire n'a été réalisé sur l'allaitement. Plusieurs catégories pour le nombre de naissance ont été créées: 0 - 1 à 2 - 3 à 4 - ≥5. Chaque naissance de jumeaux ou triplés compte comme 1 seule naissance. Le nombre d'évènements de naissance est nommé parité, pour les hommes et les femmes. Un intervalle de moins de 24 mois entre les naissances est considéré comme court. L'âge au moment de la première et de la dernière naissance a été demandé avec 4 catégories (1ère naissance : <24 ans – 24 à 26 ans – 27 à 30 ans - ≥ 31 ans ; Dernière naissance : <30 ans – 30 à 33 ans – 34 à 37 ans - ≥ 38 ans). Plusieurs facteurs de risques de fracture de hanche ont été identifiés (événement fracturaire présent ou absent, IMC, alcool, tabac, diabète, THS, nombre de dents restantes). Ils ont sélectionné les facteurs confondants suivants : état civil, groupe social, tabagisme, IMC, alcool, diabète, âge à la ménopause, THS, nombre de dents restantes. Certaines valeurs manquaient pour 15% des individus, donc seulement 2045 participants ont été retenus, dont l'âge moyen en 1995 était de 80 ans. Le lien informatique entre l'étude transversale et le registre des patients a permis de faire concorder les données sur les fractures de hanche entre ce dont a témoigné le patient et les données du registre.
 - ✓ *Dans sa partie longitudinale*, 3057 personnes ont été recensées depuis le registre National Danois des patients, dont l'âge moyen est de 73 ans le 1er janvier 1977 (de 66 à 99 ans) sans atteinte psychiatrique. Elle inclut des jumeaux nés entre 1870 et 1910. Un questionnaire a été envoyé entre 1953 et 1963 aux jumeaux nés avant 1911, dont les questions concernaient le nombre d'enfants biologiques (0 – 1 à 2 – 3 à 4 - ≥5). Les critères d'inclusion étaient qu'un jumeau devait être en vie au 1er janvier 1977. Ils étaient suivis jusqu'à la date de la première hospitalisation de fracture de hanche, d'émigration, de décès ou de fin de l'étude. Les caractéristiques démographiques concernaient le nombre d'enfants biologiques, un antécédent de fracture de hanche ou pas ainsi que l'âge au 1er janvier 1977.

- **Résultats :**

- ✓ *Dans sa partie transversale*, 135 fractures de hanches ont été enregistrées sur les 2045 personnes. Mais il n'y a pas d'effet quant au nombre de naissance lui-même (1 enfant vs 4). De même, il n'y a pas d'incidence dans la durée de l'intervalle entre 2 grossesses ou l'âge de la femme lors de la première grossesse. Quand on stratifie par âge lors de la dernière naissance, l'effet sur le risque fracturaire est augmenté si cette dernière naissance a lieu précocement (avant 30 ans) ou tardivement (après 38 ans). Les femmes ayant leurs derniers enfants au début de la trentaine bénéficient d'un taux d'oestrogènes élevé coïncidant avec le pic de masse osseuse. Les femmes ayant eu leurs derniers enfants dans la vingtaine ou la quarantaine n'en bénéficient pas. L'âge lors de la dernière grossesse est un facteur confondant pour le nombre de grossesses car la femme risque d'être plus âgée si elle a eu beaucoup de grossesses comparativement à celle qui n'en aurait eu qu'une seule. Les analyses statistiques tiennent compte de cet effet d'où le fait que le nombre de grossesses soit révélé sans impact sur le risque fracturaire. L'IMC chez la femme est un facteur confondant sur le lien parité – fracture de hanche contrairement au nombre de dents.
- ✓ *Dans sa partie longitudinale*, Un total de 452 fractures a été enregistré sur les 3057 individus dans un laps de temps de 29 ans. Par ailleurs 326 personnes apparaissent dans les 2 études dont 39 personnes ayant eu une fracture de la hanche. Chez les femmes, l'augmentation de la parité coïncide avec une diminution du risque de fracture de hanche. Les deux études vont dans le même sens, donc les résultats peuvent être considérés comme cohérents. Le résultat principal est commun : avoir un ou plusieurs enfants diminue le risque de fracture de hanche comparativement à quelqu'un qui n'aurait pas eu d'enfant. Mais il n'y a pas d'effet quant au nombre de naissance lui-même (1 enfant vs 4). De même, il n'y a pas d'incidence dans la durée de l'intervalle entre 2 grossesses ou l'âge de la femme lors de la première grossesse. Cependant, l'âge lors de la dernière naissance aurait un effet : si celle-ci a lieu trop tôt ou trop tard (avant 30 ans ou après 38 ans), le risque de fracture est augmenté. Cela implique que, même si une déplétion de calcium pendant la grossesse et l'allaitement est observée, cette fuite est compensée avant l'âge où il peut y avoir des conséquences fracturaires. Même si utiliser des jumeaux est particulier, cet élément est important car, mis à part lors des premières années de vie, les jumeaux n'ont pas une évolution différente du reste de la population générale : une transposition est possible à la population générale selon les auteurs. La différence la plus importante entre les groupes se situe entre les femmes qui ont ou n'ont pas d'enfants (nullipares vs multipares). Quelle que soit la parité, le fait d'avoir des enfants protège des fractures de hanches en maintenant un haut taux d'oestrogènes. Le fait de ne pas avoir d'enfant suggère des raisons médicales, physiologiques, biologiques ou environnementales : un bas taux d'oestrogènes correspond à un bas taux de fertilité, lui-même associé à une masse osseuse basse. Ainsi, ce n'est pas le fait d'avoir plusieurs grossesses mais le fait de ne pas avoir d'enfant qui augmente le risque de fracture. Chez homme, si le taux de fertilité est bas, cela relève également de raisons endocriniennes et hypogonadisme soit un facteur de risque d'ostéoporose

- *Commentaires* : Statistiquement, dans les parties longitudinale et transversale, on ne retrouve pas la même force de résultat en termes d'effets du risque de fracture et parité. Cela peut être associé à l'étude elle-même car dans la partie prospective, la classe d'âge se situe aux alentours de 1904, alors que dans la transversale, elle se situe vers 1914. En 10 ans il y a pu avoir suffisamment d'impact sur le système de santé pour expliquer la différence (restrictions alimentaires, classes sociales, guerre, événements environnementaux). Nous avons noté que seul 14% des patients étaient sous hormonothérapie de substitution, ce qui paraît peu. Cependant, au début du siècle dernier, cette

pratique était peu répandue notamment dans les pays scandinaves. Nous n'avons pas de notion sur d'éventuelles corticothérapies pour une autre pathologie. Ceci pourrait être un biais pour cette étude, connaissant les effets de celles-ci sur le squelette lorsque prise sur le long terme. Ainsi, les possibles facteurs confondants répertoriés sont : l'IMC, l'alcool, le tabac, le diabète, l'hormonothérapie de substitution. N'apparaissent pas les notions de corticothérapie, de cancer du sein ou du poumon, du cancer de la prostate avec traitements de cortisone. Forces de cet article : les deux études se croisent sur une population très bien contrôlée. De plus, utiliser un registre de patients très précis et exhaustif est rare et difficile à réaliser : ceci donne un poids statistique très fort. Comparer des hommes et des femmes permet d'éliminer la plupart des facteurs confondants, les hommes représentant en quelque sorte un groupe contrôle. Les échantillons représentatifs de nos populations permettent l'utilisation de ces résultats dans notre pratique. Faiblesses de cet article : cet article ne tient pas compte des pathologies associées comme le cancer du sein chez la femme ou du poumon chez l'homme. Il ne donne aucune information sur l'allaitement ni sur d'éventuelles pathologies endocriniennes, l'activité sportive, ou un trouble du comportement alimentaire (anorexie, boulimie). Cet article fut difficile à analyser car il est très technique et précis. En outre il présente des méthodes et des analyses très approfondies. Ces deux aspects en font sa force.

Petersen et al 2002	Objectif	Participants	Résultats principaux	Questions posées	Points positifs/négatifs	Limites
<p>« Reproduction life history & hip fractures »</p> <p>Danemark</p> <p>Etude prospective longitud. & 1 rétrospective transv.</p> <p>Annals of epidemiology I.F. 2.833</p>	<p>Association entre antécédents obstétricaux/gynécologiques & fracture de hanche</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Partie transversale: 2401 individus jumeaux de 75 ans ou plus en 1995. • Partie longitudinale: 3057 jumeaux recensés depuis le Registre National Danois des patients, étudiés pendant 29 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> • Partie transversale: - 135 fractures de hanches enregistrées sur 2045 personnes - Pas d'effet quant au nombre de naissance lui-même (1 enfant vs 4). - Pas d'incidence dans la durée de l'intervalle entre 2 grossesses. - Risque fracturaire augmenté si dernière naissance avant 30 ans ou après 38 ans • Partie longitudinale: - 452 fractures enregistrées sur 3057 individus en 29 ans. - 326 personnes apparaissent dans les 2 études dont 39 personnes ayant eu une fracture de la hanche - Parité importante = ↓ risque fracture 	<ul style="list-style-type: none"> • Fracture de hanche : oui/non • Parité + date naissance enfants • Age 1^{ère} + dernière naissance • Age au moment interview • Age ménopause • Statut marital • Tabac/alcool • diabète • THS • Nombre de dents • Groupe social 	<p>Points positifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • cohérence dans les résultats des 2 études • transposition à la population générale possible <p>Points négatifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nous n'avons pas d'information sur l'allaitement 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de notion sur une éventuelle corticothérapie (peut être un biais) • Ne tient pas compte des pathologies associées (Ca du sein/poumon, troubles du comportement alimentaire)

8.1.3 Huo D. et al, 2003

Influence of reproductive factors on hip fracture risk in Chinese women (Huo. D., & al. 2003)

- **Impact** : Il s'agit d'une étude de cas-témoins publiée en 2003 dans Osteoporosis International, dont l'impact factor est de 4,859. L'auteur principal est le Dr Huo, doctorant en épidémiologie à l'Université de l'Illinois à Chicago. Elle a été réalisée entre janvier 1994 et mai 1996.
- **Objectif(s) et méthodologie** : L'objectif de cette étude est d'investiguer si les paramètres caractérisant l'activité de reproduction sont liés au risque de fracture de la hanche chez les chinoises de 50 ans et plus. Sélection des cas : patientes admises dans le service d'orthopédie de 4 hôpitaux de Beijing avec fracture proximale du fémur. Pour être inclus, un cas devait être résident à Beijing depuis 10 ans ou plus, 50 ans et plus au moment du diagnostic avec confirmation de fracture de hanche via une radiographie. Des entretiens personnels ont été effectués pour chacune des 454 femmes participant à l'étude. Ainsi, 118 femmes de 50 ans et plus ont été retenues sur la base de leur dossier médical (région métropolitaine de Beijing). Pour chaque *cas médical*, 2 témoins ont été choisis dans le voisinage de ceux-ci. Le groupe *cas médical* comporte des femmes avec fracture de hanche, contrairement au groupe témoin sans fracture de hanche. Les facteurs d'inclusion sont l'allaitement maternel, parité, âge à la ménarche et à la ménopause. Pour la sélection des cas témoins, les critères d'inclusion sont l'absence de fracture de hanche, un vécu à Beijing depuis plus de 10 ans, et être capable de répondre aux questions. Il y a ainsi 2 témoins par cas : genre et âge (intervalle de 5 ans) correspondant au « cas » en plus de vivre dans son voisinage. Pour identifier les témoins, il a été demandé au *cas médical* de donner le nom de 2 femmes vivant dans la même région résidentielle (3 à 6 blocs) avec une différence d'âge à 5 ans d'intervalle et sans fracture de hanche. En cas de non-réponse, le comité des résidents avait donné une liste avec le nom des résidents vivant dans cette région. Presque tous les témoins approchés ont donné leur accord pour l'interview. Les critères exclusion pour les *cas médicaux* sont : la présence de fracture (fracture de hanche pathologique telle que métastase osseuse), une fracture traumatique due à un accident ou l'incapacité de répondre aux questions. La collecte des données a été réalisée par des personnes formées, avec un questionnaire structuré pour les *cas médicaux* et les *cas témoins* à remplir chez eux dont les informations étaient les suivantes : caractéristiques démographiques, âge, éducation, niveau professionnel, nombre d'années ayant vécu à la campagne, activités debout avant de prendre la retraite, activités à l'extérieur avant la retraite, poids, taille, tabac, alcool, habitude de consommation de thé, activité physique avant/post retraite, prise de calcium alimentaire ou en supplément, histoire médicale, antécédent familiaux des fractures de hanche, antécédents obstétricaux, parité, gestité.
- **Résultats** : Deux observations émergent : a) Il existe une relation de type dose-réponse entre parité et risque fracturaire (ainsi on observe une réduction de 16% du risque fracturaire par naissance supplémentaire) et b) pour chaque 6 mois d'allaitement maternel supplémentaire par enfant, le risque de fracture de hanche diminue de 13%. Selon l'âge à la ménarche et la durée de menstruation, il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes. Les auteurs concluent qu'une longue durée d'allaitement est associée à une diminution du risque de fracture de la hanche chez les femmes chinoises. L'allaitement est potentiellement bénéfique pour la santé osseuse, même dans une population avec une faible consommation de calcium.
- **Commentaires** : En conclusion, cette étude marque l'importance de l'allaitement dans le maintien de la masse osseuse. L'étude est menée dans 4 hôpitaux de Beijing par un épidémiologiste de renom. La méthode de recrutement est cohérente du fait de cas avec fractures et ménopause, les *cas témoins*

étant sélectionnés en adéquation avec les *cas médicaux*. Cependant, la population pourrait être peu représentative compte tenu de la taille de l'échantillon modéré (n = 118 cas). Il n'y a pas de consensus sur les effets bénéfiques de l'allaitement associés à une diminution du risque de fracture de hanche ; en revanche aucune étude n'a montré un effet délétère. Cependant, il est à relever la non homogénéité dans la durée de l'allaitement des précédentes études. La durée moyenne de l'allaitement dans cette étude est de 12 mois. En moyenne 200 mg de calcium est consommé chaque jour avec une production de lait de 600 à 1000 mg. Cependant, après contrôle statistique des facteurs confondants, un allaitement prolongé est toujours associé à un risque réduit de fracture de hanche suggérant que l'impact des mécanismes autres que le calcium lors de l'allaitement sur l'os doivent être explorés. Des facteurs familiaux et sociaux pourraient y être associés. La grossesse demande un besoin accru en calcium. Des mécanismes compensatoires sont mis en route pour palier à ce déficit (en particulier une stimulation de la réabsorption intestinale). De plus, la prise de poids associée à la grossesse représente une charge supplémentaire sur le bassin, stimulant un développement du périoste et rendant les os plus solides et donc moins enclins à subir une fracture. On rappellera cependant la présence de possibles facteurs limitants. Les données ont été fournies par les personnes elles-mêmes (mémoire des patientes). De plus, les patientes ayant un niveau d'éducation plus bas n'ont pas répondu à toutes les questions. Enfin les mesures de prise de calcium (alimentaire) n'étaient pas quantitatives.

Huo & al. 2003	Objectif	Participantés	Résultats principaux	Questions posées	Points positifs/négatifs	Limites
<p>« Influence of reproductive factors on hip fracture risk in Chinese women », 2003, Chine Etude Cas-témoin, Osteoporose Int. I.F. 4.859</p>	<p>Investiguer si les paramètres caractérisant l'activité de reproduction sont liés au risque de fracture de la hanche chez les chinoises de 50 ans et plus</p>	<p>Femmes ≥ 50 ans Cas : 118 avec fracture de hanche Contrôles : 236 sans fracture de hanche</p> <p>Critères d'inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Résidents Beijing > 10 ans <p>Sélect° cas</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 50 ans au moment diagnostic RX confirmant la fracture <p>Sélect° contrôles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ø de fracture de hanche • Capables répondre • 2 pour chaque cas <p>Critères d'inclusion</p> <p>Cas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fracture hanche pathologique ou traumatique • Décès avant interview • Incapacité répondre aux questions <p>Femmes sans enfant non retenues car reflet possible d'1 environnement hormonal inhibant conception + minéralisation osseuse</p>	<ul style="list-style-type: none"> • IMC, poids + prise calcium= + bas dans le groupe cas • Taille, niveau éducation, sport, niveau professionnel + grands dans groupe cas • + de participantés du groupe contrôle en milieu rural • Ø différence significative entre cas & contrôles selon âge ménarche & durée menstruations • Risque fracture de hanche ↓ 16% à chaque nouvelle naissance • Chaque 6 mois d'allaitement maternel supplémentaire par enfant ↓risque de fracture de hanche de 13% 	<ul style="list-style-type: none"> • Age / Education • Nombre d'années à la campagne • Niveau professionnel • Poids + taille • Tabac / alcool • Consommation de thé • Activité physique avant/post retraite • Prise calcium (alimentaire ou supplément) • Histoire médicale • Antécédent familial de fracture de hanche • Antécédents obstétricaux. et reproductifs : âge ménarche / ménopause, gestité, parité, longueur & régularité cycle, durée allaitement par enfant 	<p>Points positifs</p> <p>Les résultats impliqueraient un bénéfice potentiel de l'allaitement maternel sur la santé osseuse même dans les populations avec une consommation de calcium faible</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Données issues des patients • Réponses aux questionnaires moindres pour les personnes avec 1 niveau d'éducation plus bas • Mesure effective de la prise de calcium par jour imprécise car non quantitative

8.1.4 Hillier T.A. et al, 2003

Nulliparity and fracture risk in older women: the study of osteoporotic fractures (Hillier & al., 2003).

- **Impact**: Cette étude prospective de 2003 a été menée par le Dr. Hillier, directeur médical d'un programme de recherche incluant une étude sur les profils à risque et les conséquences du diabète de type 2 chez les adultes, ainsi qu'une étude sur les facteurs de risque de l'ostéoporose et les possibles liens avec le cancer du sein chez des femmes post-ménopausées. Elle a été publiée dans le « Journal of Bone and Mineral Research » en 2003 dont l'impact factor est de 7,056.
- **Objectif(s) et méthodologie**: Son objectif étant de définir la relation entre les fractures de la hanche, du poignet et des vertèbres non traumatiques et la parité. De plus, si la relation est justifiée, cette relation de risque est-elle augmentée au niveau des sites ayant plus de contraintes pondérales et cette réduction de risque est-elle indépendante de la DMO ? Un consentement écrit a été signé par les patientes et l'étude a été approuvée par l' « Institutional Review Board ». Cette étude a porté sur 9704 femmes de plus de 65 ans post-ménopausées (dont 1835 nullipares) recrutées entre 1986 et 1988 selon des listes de population dans 4 régions des USA (Maryland, Minnesota, Oregon, Pennsylvanie). Elles participaient à une étude sur les fractures ostéoporotiques. Les informations sur la parité et le nombre de naissances vivantes sont retenues. Les femmes exclues de l'étude sont les femmes noires du fait du peu d'incidence de fractures chez cette ethnie, les femmes ne pouvant marcher sans assistance et les femmes ayant 2 prothèses de hanche.
- **Résultats**: Les résultats principaux indiquent que, chez les multipares, chaque nouvelle naissance diminue le risque de fracture de hanche de 9%. De plus, le taux de fractures de hanche et vertébrales sont plus élevées de 44% chez les nullipares (et non les fractures du poignet), la DMO ne modifiant pas cet effet. L'âge, contrairement au poids et à l'IMC, est significativement lié à la parité et au risque de fracture. Lors d'études multivariées, la parité demeure un facteur de prédiction pour la fracture de hanche.
- **Commentaires**: Les limites énoncées par les auteurs sont les suivantes : i) suivi clinique trop court, ii) l'intervalle moyen entre les radiographies vertébrales étaient de 3,7 ans, iii) cohorte composée de femmes blanches donc généralisation à d'autres ethnies impossible. La nulliparité n'est pas spécifiée comme étant une impossibilité de conception ou 1 choix ; en effet, chez les femmes infertiles, le risque de fracture est potentiellement augmenté (si déficience en oestrogènes).

Hillier & al. 2003	Objectif	Participantés	Résultats principaux	Questions posées	Points positifs/négatifs	Limites
<p>« Nulliparity & fracture risk in older women: the study of osteoporotic fractures », USA, <i>Etude Prospective „Journal of Bone and Mineral Research</i> IF. 7.056</p>	<p>Relation entre fracture de hanche/ du poignet/ de la colonne vertébrale non traumatiques & parité.</p>	<p>9'704 femmes ≥ 65 ans post-ménopausées</p> <p>Critères d'exclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Femmes noires car peu de fractures ostéoporotiques • Femmes ne pouvant marcher sans assistance • Femmes avec prothèses des 2 hanches 	<ul style="list-style-type: none"> • Nullipares (= 19%) + minces, poids + faible à 25 ans & moins de prise de calcium pat jour • De plus, + gde faiblesse des muscles proximaux & - bonne vision • Pas de différence dans historique maternel de fractures de hanche • 1/3 des femmes ont eu 1 incident fracturaire non vertébral post examen départ • Nullipares = taux fractures de hanche (44%) et fractures vertébrales (27%) + élevé que pour multipares. DMO ne modifie pas cet effet. • Age, au contraire du poids/IMC, significativement lié à la parité + risque fracturaire Chez multipares, chaque grossesse ↓ risque de fracture de hanche de 9 % 	<ul style="list-style-type: none"> • Age ménarche • Age ménopause • Taille • Poids à 25 ans hors grossesse • Prise poids depuis âge 25 ans • Prise calcium entre 12 & 18 ans + 18 & 50 ans • Activité physique à 20 et à 50 ans • Histoire parentale fracturaire • Tabac • Exercices • Nombre heures assise et allongées / jour • Bilan santé auto-évalué • Questionnaire fréquence repas 	<p>Points positifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consentement écrit des participantes • Etude approuvée par «Institutional Review Boards» • Grande cohorte • Vérification TTTs médicaux en clinique • Vérification prise calcium alimentaire + supplément <p>Points négatifs Années de suivi pour cette étude ?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suivi trop court • Intervalle moyen entre radiographies vétébrales (3,7 ans) • Cohorte = seulement femmes blanches donc généralisat° impossible à d'autres ethnies • Femmes sans enfants = impossibilité conception ou choix ? → chez femmes infertiles, risque fracturaire possiblement augmenté

8.1.5 Bianchi M.L. et al, 2005.

Quality of life in post-menopausal osteoporosis (Bianchi M.L. et al. 2005)

- **Impact** : L'auteur principal, Maria Luisa Bianchi, médecin néphrologue, travaille actuellement dans l'unité du métabolisme osseux à l'Istituto Auxologico Italiano IRCCS à Milan (à la fois institut de recherche et clinique à but non lucratif). Dr. Bianchi a réalisé de nombreuses recherches cliniques dans le domaine de la déminéralisation osseuse et dans les techniques diagnostiques de densité minérale osseuse. Cet article a été publié dans Health and Quality of Life Outcomes, un journal en ligne avec un impact factor de 2,46. L'inclusion d'un article qualitatif dans nos recherches est fondamentale pour argumenter notre choix de sujet considérant les répercussions délétères de l'ostéoporose et des fractures sur la qualité de vie. Notre objectif vise donc à illustrer l'utilité d'une action préventive.
- **Objectif(s) et méthodologie** : Cette étude a pour objectif d'évaluer l'impact de l'ostéoporose sur la qualité de vie des patients en l'absence de fracture. Plus spécifiquement, la question veut déterminer comment les femmes chez qui une ostéoporose est diagnostiquée, mais ne souffrant pas de fracture, perçoivent leur qualité de vie sachant qu'elles sont plus à risque de fracture. Cent femmes ménopausées, âgées de 50 à 85 ans, sont invitées à s'engager dans cette étude. Les patientes, dont l'âge moyen est de 66 ans, sont diagnostiquées avec une ostéoporose primaire¹ (selon les critères de l'OMS : T-score < -2,5) avec ou sans fracture (groupe A : 62 sans fracture vs groupe B : 38 avec une fracture vertébrale). Les femmes atteintes d'une ostéoporose secondaire² sont exclues, car une précédente maladie peut représenter un biais influençant leur qualité de vie. Toutes les femmes sont diagnostiquées avant le début de l'étude et aucune d'entre elles n'est sous hormonothérapie. Ces femmes vivent de manière indépendante sans assistance personnelle et sont capables de se déplacer seules pour consulter à la clinique. Elles reçoivent deux questionnaires validés et standardisés qu'elles remplissent sur place lors d'un contrôle. Le premier (Qualeffo-41) a pour thèmes la douleur, les fonctions physiques et sociales, l'humeur et la perception générale de leur santé. Le deuxième (questionnaire de Zung comportant vingt éléments) traite plus particulièrement de l'état émotionnel et affectif. Les critères d'inclusion comprennent l'autonomie de lecture, la compréhension et l'aptitude à répondre aux questions de l'enquête. Les critères d'exclusion, outre l'ostéoporose secondaire, prennent en compte la présence d'autre maladies avec une possible action sur la qualité de vie (cancer, maladies respiratoires chroniques, etc.) ou une déficience cognitive, visuelle ou auditive. Les fractures des 38 participantes sont d'origine ostéoporotique (et non pas traumatiques majeures) et doivent avoir eu lieu au moins six mois avant le début de l'étude. On retrouve 35 femmes du groupe contrôle ayant enduré une autre maladie chronique (hypothyroïdisme, stables depuis 3 ans) remplissent les mêmes questionnaires et sont sélectionnées au sein de la même clinique. L'IMC des trois groupes est similaire, tout comme l'âge à la ménopause et le degré d'éducation. Des différences non négligeables résident dans l'âge moyen (groupe contrôle : 58,9 ans; groupe A sans fracture : 64,5 ans; groupe B avec fracture : 70,3 ans) ainsi que dans les antécédents familiaux d'ostéoporose (8,5% dans le groupe contrôle vs 27,8% et 28,2% respectivement).
- **Résultats** : Le questionnaire de Zung met en évidence que 40% des femmes ostéoporotiques souffrent de syndromes de dépression mais pas de dépression sévère, contre 23% des femmes du groupe contrôle. De plus, la corrélation entre DMO et qualité de vie est significative, indépendamment des fractures ($p < 0,001$), notamment pour les fonctions physiques ($p < 0,01$), les relations sociales ($p < 0,001$) et la perception de l'état de santé général ($p < 0,01$). De plus 46% des femmes de moins de 65 ans

¹ Résultant de la ménopause

² Consécutif à une maladie ou à un traitement

mentionnent une perception d'un changement physique significatif contre 65% des femmes de plus de 65 ans. La présence de fracture amplifie cette perception. La comparaison avec le groupe contrôle montre une petite différence avec le groupe A et une différence significative avec le groupe B. Chez 50% des femmes ostéoporotiques, la douleur est présente indépendamment de l'âge, parmi lesquelles 26% estiment souffrir plus de dix heures par jour. Dans le groupe A : 25 femmes (40%) et dans le groupe B : 25 femmes (66%). Le score de la douleur (Qualeffo) est augmenté lors de la présence de fractures vertébrales. Ce score est significativement plus élevé dans les groupes A et B en comparaison du groupe contrôle dans lequel figurent seulement 2 cas (5,7%). De plus, 58% des femmes âgées de moins de 65 ans indiquent une dégradation de leur niveau de bien-être actuel comparé à celui d'il y a dix ans contre 83% de femmes de plus de 65 ans, indépendamment de la présence de fracture. Seulement trois femmes du groupe contrôle âgées de 65 à 68 ans dénoncent le même ressenti. Sur 62 femmes indiquant éprouver une diminution de leur état de santé, 13 femmes n'ont pas de fracture (soit 21%). Globalement, 41% des femmes ostéoporotiques ont une qualité de vie réduite : 32% de femmes sans fractures, 55% avec fractures. Dans le groupe contrôle, seuls 11,4% des femmes ressentent le même effet.

- *Commentaires* : La problématique est claire, bien énoncée et les résultats sont compréhensibles et cohérents avec la question de recherche, mais on ne connaît pas la durée de l'étude. Le groupe contrôle utilisé est pertinent car les femmes sont traitées pour une autre pathologie et ne souffrent pas d'une perte de qualité de vie. On peut non seulement critiquer la petite taille de l'échantillon étudié (seulement 100 femmes), mais aussi la répartition des femmes ostéoporotiques : 62 versus 38. Cependant, la distribution est la même pour les valeurs de T-score et les antécédents familiaux chez les fracturées et non fracturées, ainsi que pour leur niveau d'éducation (nécessaire à la compréhension des questionnaires). On est en droit de se demander pourquoi les femmes souffrant d'ostéoporose mais sans antécédents de fracture se plaignent de maux de dos. En effet, la maladie est souvent découverte lors de fracture, l'ostéoporose en elle-même étant indolore. A l'âge des patientes recrutées, l'arthrose (notamment au niveau de la colonne) est un facteur non négligeable qu'il aurait été intéressant d'introduire dans l'étude, du moins de la mentionner comme possible responsable de ces maux. L'âge moyen des femmes entre le groupe A et B diffère de 6 ans (64 contre 70), un écart considérable à ce moment de la vie. La perception du changement physique tel qu'il est reporté dans les résultats peut aussi s'expliquer par cette arthrose dont l'action sur la taille et la position voûtée accentue le trouble de la statique. Les résultats concernant les dépressions entre groupe contrôle et femmes ostéoporotiques semblent significatifs (40% vs 23%). Il importe néanmoins de rester prudent : avec de petites cohortes, les intervalles de confiance sont grands et influent directement sur les analyses statistiques. Cet article nous permet tout de même de confirmer l'impact considérable de l'ostéoporose sur la qualité de vie des femmes touchées. Nous pensons donc que la prévention accompagnée d'une information appropriée serait d'autant plus justifiée chez la jeune femme enceinte.

Bianchi & al. 2005	Objectif	Participant	Résultats principaux	Questions posées	Points positifs/négatifs	Limites
<p>« Quality of life in post-menopausal osteoporosis » Italie, Etude qualitative Health quality of life outcomes, I.F. 2.46</p>	<p>Impact de l'ostéoporose sur la qualité de vie des patientes</p>	<ul style="list-style-type: none"> Femmes ménopausées âgées de 50 à 85 ans <u>Cas</u> : ostéoporotiques: 62 sans fracture, 38 avec fracture, <u>Cô</u> : 35 sans ostéoporose Femmes diagnostiquées avec début étude, Ø d'hormonothérapie Pas d'assistance personnelle, se déplacent seules Autonomie de lecture Compréhension: aptes à répondre aux questions de l'enquête fractures = origine ostéoporotique et non pas traumatique et ayant eu lieu au moins 6 mois avant début étude ostéoporose secondaire (consécutives à 1 maladie ou 1 TTT) Maladie avec possible action sur qualité vie : déficience cognitive, visuelle, auditive 	<ul style="list-style-type: none"> 40 % des femmes ostéoporotiques = syndrome dépression légère, 23% dans le groupe contrôle Corrélation entre DMO et qualité de vie significative Douleur + importante chez femmes ostéoporotiques que dans groupe contrôle. Femmes – 65 ans ont une perception de changement physique + grand que femmes de + de 65 ans 41% des femmes ostéoporotiques = qualité de vie réduite, avec (55%) ou sans fracture (32%) contre 11.4% dans groupe contrôle. Peur de perdre son autonomie et son indépendance 	<ul style="list-style-type: none"> Age IMC Age à ménopause DMO T-score Niveau éducation Douleurs Histoire familiale d'ostéoporose Fonctions physiques et sociales Humeur Perception générale de leur santé Etat émotionnel et affectif 	<p>Points positifs</p> <ul style="list-style-type: none"> Chaque patiente a eu un rv psy pour exclure un désordre affectif Etude validée par « Ethical Committee of the Istituto Auxologico Italiano » <p>Points négatifs</p> <ul style="list-style-type: none"> Grandes différences dans les âges moyens des groupes On ne connaît pas la durée de l'étude 	<ul style="list-style-type: none"> Petite taille de l'échantillon Répartition des femmes ostéoporotiques Arthrose ? non étudiée Age moyen entre les 2 groupes diffère de 6 ans (petite cohorte)

8.1.6 Specker B. & Binkley T., 2005

High parity is associated with increased bone size and strength (Specker B & Binkley T, 2005)

- **Impact** : L'auteur de cette étude transversale menée par Bonny Specker, Ph.D. en épidémiologie à l'université de Cincinnati et M.S. en épidémiologie et biostatistiques à l'Université de Cincinnati. Elle est parue en 2005 dans le journal «Osteoporos Int.» (impact factor 4,859).
- **Objectif(s) et méthodologie** : L'objectif est de démontrer la relation entre grande parité et accroissement de la taille et de la résistance osseuse. Certains travaux cliniques avaient évoqué la présence d'une relation favorable et inverse entre parité et risque fracturaire au niveau de la hanche. Par l'investigation clinique transversale dans une population communautaire recluse d'anabaptistes religieux, les auteurs ont testé l'hypothèse qu'il existe une relation proportionnelle entre parité et taille osseuse ainsi que parité et résistance osseuse, celle-ci pouvant expliquer la diminution du risque fracturaire avec l'augmentation de la numération de la parité. Pour pouvoir participer à l'étude, les 168 femmes hutériennes sélectionnées devaient être âgées de 40 à 80 ans. Ont été exclues les femmes ayant accouché dans les 6 derniers mois, celles avec un allaitement en cours ou dans les 12 derniers mois, les diabétiques de type I, celles atteintes d'une maladie thyroïdienne ou suivant un traitement contre le cancer ainsi que les utilisatrices chroniques d'immunosuppresseurs, d'anticonvulsivant et de corticoïdes oraux. La DMO, la géométrie osseuse et la résistance mécanique osseuse ont été les paramètres mesurés transversalement. La résistance mécanique est évaluée indirectement par la technique quantitative périphérique de scanner à rayons X (pQCT) au niveau du poignet. Deux groupes ont été créés dont 116 femmes, soit des femmes pré-ménopausées, soit des femmes suivant un traitement hormonal de substitution (THS), et 52 femmes post-ménopausées sans THS. Les femmes ont signé un consentement écrit et l'étude a été approuvée par «The South Dakota State University Institutional Review Board». Les paramètres obstétricaux ont été relevés ainsi que les paramètres concernant l'activité physique et l'alimentation.
- **Résultats** : La DMO du rachis lombaire, de la hanche totale ou du col fémoral n'est pas statistiquement corrélée avec la parité ou le nombre de mois d'allaitement. Cependant, le contenu minéral osseux corps complet et la surface projetée osseuse corps complet, de même que la surface osseuse du paramètre col fémoral sont corrélés à la parité. Enfin, le paramètre de résistance à la torsion extrait des mesures de pQCT est corrélé à la parité. Dans aucune des conditions testées ne retrouve-t-on de corrélation entre durée d'allaitement et les paramètres osseux. Ainsi, l'effet de la parité sur l'os est responsable de la diminution du risque de fracture observée. Une augmentation de la taille de l'os contribue positivement à une augmentation de la résistance osseuse.
- **Commentaires** : La problématique et la question de recherche sont clairement identifiées. La méthode de recrutement est cohérente, les participantes faisant parties d'une même communauté. Les deux groupes de femmes sélectionnées ne sont pas équilibrés (52 vs 116). Les données sur le nombre de naissances vivantes et sur la durée moyenne d'allaitement maternel sont issues des patientes, ce qui peut représenter un biais. Les limites énoncées par les auteurs relèvent l'impossibilité de séparer franchement les effets de la parité de ceux de l'allaitement maternel, le taux d'allaitement étant très élevé. En outre, il est impossible d'étendre ces résultats à d'autres populations du fait de sa très grande parité médiane. Cependant, cette caractéristique a permis d'investiguer les effets d'une grande parité sur les mesures de l'os et de donner un éclairage nouveau sur les effets structurels en résultant. Ces effets de la taille osseuse devraient être confirmés dans d'autres populations. Cet article nous apporte un nouvel angle de recherche et la notion de la taille de l'os sur la diminution du risque de fracture.

Specker & al 2005	Objectif	Participant	Résultats principaux	Questions posées	Points positifs/négatifs	Limites
« High parity is associated with increased size and strength », USA, Etude Transversale, Osteoporose Int., I.F. 4.859	Démontrer la relation entre grande parité et accroissement de la taille ainsi que de la résistance osseuse	<p>168 femmes huttériennes de 40 à 80 ans 25% nullipares 75% multipares = (1 à 16 grossesses)</p> <p>Groupes comparés</p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes sous THS ou pré-ménopausées Femmes ménopausées sans THS <p>Critères d'exclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes ayant accouché dans les 6 derniers mois Allaitement maternel en cours ou les 12 derniers mois Diabète type 1 Maladie parathyroïde Traitement d'1 cancer Utilisation chronique d'immunosuppresseurs ou corticoïdes oraux. 	<ul style="list-style-type: none"> 1 grande parité est associée à un plus grand âge et à un poids + élevé Durée moyenne AM n'a pas d'influence sur la taille osseuse Plus grande est la parité, meilleures sont les propriétés osseuses structurelles et matérielles C'est la taille de l'os augmentée suite aux grossesses qui protège de l'ostéoporose, la DMO n'ayant aucune influence à long terme. Effet de la parité sur l'os est responsable de la diminution du risque de fracture observée. Taille os contribue significativement à la résistance osseuse 	<ul style="list-style-type: none"> Age Age lors mariage Nombre de naissances vivantes Durée moyenne allaitement maternel par enfant Statut hormonal (pré-ménopause/méno pause) Poids-taille Masse graisseuse Force de prise % de temps passé lors d'activité physique Régime alimentaire (cal/jr, lipides/jr, hydrates de carbone/jr, protéines/jr, vitamine D/jr, calcium /jr). 	<p>Points positifs</p> <ul style="list-style-type: none"> Consentement écrit Etude approuvée par « South Dakota State University Institutionnal Review Board » <p>Points négatifs Données sur nombre de naissances vivantes et durée moyenne allaitement maternel issues des patientes</p>	<ul style="list-style-type: none"> Pas de possibilité de séparer effets de la parité de ceux de l'allaitement maternel Impossibilité à étendre à d'autres populations

8.1.7 Allali F. et al, 2007

Influence of parity on bone mineral density and peripheral fracture risk in Moroccan postmenopausal women (Allali F. et al. 2007)

- **Impact**: Dr. Fadoua Allali, professeur de rhumatologie à la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, est l'auteur principal de cet article publié en 2007 dans le journal *Maturitas* (The European Menopause Journal) d'Elsevier dont l'impact factor est de 2.079. Les 730 participantes ont été sélectionnées parmi des patientes post-ménopausées du Centre de Densitométrie Osseuse (El Ayachi University-Hospital, Sale, Maroc). Il s'agit d'une démarche indépendante. Le choix de cet article a été motivé par la notion de fracture associée à la parité.
- **Objectif(s) et méthodologie**: Cette étude rétrospective transversale a pour objectif de déterminer d'une part, la relation entre la parité et la DMO et, d'autre part, la relation entre la parité et les fractures périphériques ostéoporotiques. L'équipe clinique base sa problématique sur des analyses antérieures montrant une corrélation positive entre parité et DMO ainsi qu'entre parité et taux réduit de fractures de la hanche, alors que d'autres études arrivent à la conclusion inverse. De plus, la plupart de ces études concernent des femmes avec une faible parité, de ce fait des données supplémentaires sont nécessaires pour les populations à grande parité. Le groupe étudié inclut 730 femmes ménopausées depuis au moins une année et réparties en quatre groupes : 1) nullipares, 2) 1-3 grossesses, 3) 4-5 grossesses, 4) 6 grossesses ou plus. Les participantes sont aussi séparées en trois groupes en fonction de leur âge : 1) < 50 ans, 2) entre 50-59 ans et 3) 60 ans et plus. La parité moyenne s'élève à 4. Les critères d'exclusion comprennent : 1) la prise de médicaments durant les deux dernières années avec une influence sur le métabolisme osseux (vit. D, calcium, corticostéroïdes, bisphosphonates et hormonothérapie), 2) les maladies à risque (hyperparathyroïdisme, insuffisance rénale), 3) les néoplasies (tissu tumoral bénin ou malin) et 4) les hystérectomies (ablation de l'utérus). L'étude a été validée par le comité éthique de l'hôpital El Ayachi et les participantes ont signé un consentement. Tous les examens densitométriques sont effectués avec le même appareil et la même population de référence. La méthode est très peu détaillée; les informations détenues concernent le poids et la taille nécessaires pour le calcul de l'IMC. Plusieurs facteurs sont pris en compte tels que l'âge à/depuis la ménopause, le tabagisme, la consommation d'alcool, le port du voile ainsi que les antécédents familiaux et personnels (date de l'événement) de fractures périphériques (corrélation éventuelle avec une fragilité osseuse ou un traumatisme majeur).
- **Résultats**: La parité médiane est de 4 et l'âge moyen des femmes est de 59,4 ans, ces deux facteurs étant significativement corrélés. Plus les femmes ont d'enfants, plus tard elles viennent faire leur examen (résultat très significatif, $p < 0,001$). Cette grande parité est associée à un pourcentage de femmes voilées plus grand ($p < 0,001$). Les femmes ayant eu six grossesses ou plus ont des valeurs de DMO (au niveau lombaire et de la hanche) significativement plus basses que les autres groupes. Après ajustement pour l'âge et l'IMC, la diminution de la DMO lombaire et des hanches demeure significativement corrélée avec une parité plus grande ($p = 0,023$ et $0,014$ respectivement). 170 patientes (23%) ont des antécédents de fractures périphériques. Il n'y a pas de différence significative entre le taux de fracture ostéoporotique et le nombre d'accouchements. Les auteurs arrivent à la conclusion que la parité influence négativement la DMO, spécialement à partir de six grossesses. De même, l'étude ne montre pas d'effet de la parité sur les fractures périphériques, Néanmoins, elle insiste sur la nécessité de mener de nouvelles études qui pourraient confirmer ses résultats.
- **Commentaires**: L'équipe clinique a bien formulé la problématique en posant des questions convaincantes et précises. La méthode de sélection des patientes et d'analyse des données est

rationnelle, cependant l'exclusion des femmes ayant subi une hystérectomie nous paraît singulière. Une ovariectomie aurait été peut être plus appropriée compte tenu de la relation hormones - ostéoporose. Les femmes voulant rentrer dans l'étude doivent avoir arrêté tout traitement depuis au moins deux ans. La démarche est correcte, mais la DMO de participantes qui auraient par exemple eu une longue médication corticoïde avant ces deux ans pourrait tout de même être altérée et donc fausser les résultats. Ce raisonnement est valable pour les femmes traitées par hormonothérapie ou bisphosphonates qui auraient une DMO augmentée sur le long terme. Les chiffres montrent que la DMO est plus basse quand la parité est plus grande, surtout dans le groupe 4 (> 6 grossesses). Il faut être prudent car, parmi ces femmes, certaines ont eu jusqu'à vingt enfants, une valeur extrême affectant la moyenne. Sur les 730 participantes, 170 ont connu des antécédents de fractures (23%). Elles feront logiquement des DXA et seront sélectionnées pour faire partie de l'étude, ce qui est aussi un biais. Il est intéressant de remarquer que les femmes sont harmonieusement réparties dans les quatre groupes, ce qui peut être un moyen pour réajuster les résultats. Il est à préciser que nous n'avons pas d'élément sur la durée de l'étude. Dans la discussion, les auteurs avancent que la DMO décroît à chaque nouvelle grossesse dans toutes les régions du squelette. Il faut spécifiquement relever l'élément suivant : «Interestingly, the BMD decreased with each delivery in all skeletal areas scanned, but was more consistent in spine» (Allali et al., 2007, p. 395). Or, rien dans cette étude, qu'il s'agisse de calculs ou de tableaux, ne prouve ces affirmations. Pour étayer ces assertions, il aurait fallu faire une DXA entre chaque grossesse. En conclusion, les questions de départ et l'argumentation pour conduire cette étude sont correctes et pertinentes, cependant les résultats ne sont pas forcément adaptés à un contexte occidental classique. La réponse à la question de l'influence de la parité sur la DMO est donnée, mais l'étude n'est cependant pas conduite pour la recherche du risque fracturaire et ne peut ni exclure ni confirmer la relation entre parité et fractures.

Allali & al. 2007	Objectif	Participant	Résultats principaux	Questions posées	Points positifs/négatifs	Limites
« Influence of parity on bone mineral density & peripheral fracture risk in Moroccan postmeno-pausal women », Maroc, Etude Retrospective transversale, Maturitas, I.F. 2.079	Déterminer la relation entre parité & DMO + parité & fracture périphérique	<p>730 femmes ménopause \geq 1 an</p> <p>4 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> pas d'enfant 1-3 grossesses & < 50 ans 4-5 grossesses & 50-59 ans \geq 6 grossesses & \geq 60 ans <p><u>Facteurs d'exclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Prise médicaments influençant métabolisme osseux pendant les 2 dernières années Maladies à risque Néoplasies Hystérectomie 	<ul style="list-style-type: none"> Une grande parité est liée à une DMO basse Grande parité = influence négative sur la DMO, notamment si plus de 6 grossesses 	<ul style="list-style-type: none"> Age ménopause Début ménopause Tabac / alcool Port du voile Histoire familiale de fracture périphérique Histoire personnelle de fracture ostéoporotique avec date de l'événement + dynamique fracturaire(trauma sévère ou fragilité osseuse) 	<p>Points positifs</p> <ul style="list-style-type: none"> Etude validée par le comité éthique de l'hôpital El Ayachai Consentement écrit des participants DXA faite avec même appareil & population de référence <p>Points négatifs</p> <ul style="list-style-type: none"> Avantent résultats sans preuves à l'appui Ø résultats sur relation parité & risque fracturaire 	<ul style="list-style-type: none"> Exclus^o due à hystérectomie → ovariectomie + appropriée ? Histoire médicale d'1 traitement de corticoïdes à long terme → Ø exclues DMO + basse quand parité + grande mais biais dû à grande parité (= 20)

8.1.8 Schnatz P.F. et al, 2010.

Effects of age at first pregnancy and breast-feeding on the development of postmenopausal osteoporosis (Schnatz P.F. et al. 2010).

- **Impact**: L'auteur principal de cette étude rétrospective transversale indépendante, le Dr. Peter F. Schnatz MD, exerce en tant que gynécologue-obstétricien à Hartford, Connecticut. L'article a été publié en 2010 dans le journal *Ménopause* : The Journal of the North American Menopause Society dont l'impact factor est de 3,452. Les 619 candidates ont été sollicitées lors d'un examen dans un des quatre services de radiologie de la région de Hartford. Dès la validation du projet par «Hartford Hospital Institutional Review Board», les femmes ménopausées de 49 ans et plus, venues se présenter pour un examen densitométrique entre janvier 2007 et mars 2009 inclus, sont invitées à y participer.
- **Objectif(s) et méthodologie**: Comme les effets de la grossesse et de l'allaitement sur l'acquisition d'un pic de masse osseuse optimal, et donc sur l'ostéoporose post-ménopausique, sont inconnus, cette étude (rétrospective, transversale et indépendante) a pour objectif d'analyser s'il existe un lien entre allaitements antérieurs et/ou âge lors de la première grossesse, et ostéoporose. Les facteurs de risque de l'ostéoporose post-ménopausique sont bien connus; il pourrait cependant en exister d'autres qui n'ont pas encore été identifiés. Chez la femme, 90% du pic de la masse osseuse est acquis à 17 ans, 99% à 27 ans. Pendant la grossesse, le fœtus mobilise 30 g de calcium maternel pour la formation de son propre squelette. Il est intéressant de constater que la majorité du calcium utilisé provient de l'absorption intestinale, mais qu'une quantité non négligeable, même si moindre, résulte des os de la mère. En parcourant la littérature, beaucoup d'études ont émis l'hypothèse d'une diminution transitoire de la masse osseuse, ensuite récupérée durant la période de post-partum. D'autres études ont montré que les multipares ont une densité minérale osseuse supérieure aux nullipares. L'allaitement mobilise également une quantité importante de calcium (400 mg/jour). Pendant la période de lactation, c'est le squelette maternel qui fournit la majorité de calcium nécessaire. Au vu de ces différents éléments, les auteurs ont examiné les conséquences de l'allaitement ainsi que de l'âge de la première grossesse sur l'ostéoporose post-ménopausique. Sur 1253 patientes choisies au départ, 619 sont finalement intégrées à l'étude dont 94,2% sont caucasiennes, 2,9% hispaniques, 2,1% afro-américaines, 1,3% asiatiques et 0,5% natives. L'âge moyen est de 61,4 ans, l'IMC moyen de 26,9 kg/m², le nombre moyen de grossesses de 2. 49,8% sont (ont été) fumeuses, 27,2% ont eu un traitement de bisphosphonates, 64,1% une hormonothérapie et 5,5% des stéroïdes. Sont exclues les femmes de moins de 49 ans, celles qui ont refusé de signer la décharge permettant l'accès à leurs données médicales ainsi que celles non disponibles pour la prise de connaissance et le suivi de l'étude. Après la signature du formulaire de consentement et l'obtention de l'accord verbal, un membre de l'équipe de recherche procède à l'interview par téléphone. Les questions concernent notamment la gestité (minimum 28 semaines d'aménorrhées = semaines sans menstruation depuis le début d'une grossesse), l'âge au moment de l'accouchement (un groupe <27 ans et l'autre >27ans) et l'allaitement défini comme «exclusif pendant au moins un mois». Les données obtenues pour chaque femme sont comparées à leurs examens densitométriques correspondants.
- **Résultats**: Pour la population de femmes ayant un premier enfant avant l'âge de 27 ans, on retrouve une prévalence plus grande d'ostéoporose, bien que la différence de risque demeure non significative (13,5% vs 10,4%; P = 0,278). Par ailleurs l'allaitement apparaît indépendant de l'âge; l'allaitement avant 27 ans lors la 1^{ère} grossesse démontre une prévalence plus grande d'ostéoporose que pour les femmes ayant allaité pour leurs 1^{ers} enfant après 27 ans (10,7% vs 4,6%; P = 0,045 = significatif). Enfin, les femmes n'ayant pas allaité lors d'une première grossesse après 27 ans, ont une prévalence beaucoup

plus grande d'ostéoporose que pour celles qui allaitent dans les mêmes conditions (1^{ère} parité après 27 ans) : 25,4% vs 4,6%; $P = 0,001$ = très significatif. Des analyses statistiques par régressions logistiques sont faites pour évaluer l'impact des autres facteurs de risque autres influençant l'ostéoporose (tabac, hormonothérapie, stéroïdes, etc.). Il ressort que l'association entre ostéoporose, allaitement et âge de la 1^{ère} grossesse n'est pas altérée par l'analyse statistique tenant compte de ces facteurs de risque. La découverte la plus importante de cette étude concerne l'effet bénéfique de l'allaitement qui diminue les risques d'apparition d'ostéoporose post-ménopausique. La présente étude se base sur un allaitement exclusif d'au moins un mois; il serait donc pertinent, dans une perspective de recherche future, de faire une analyse similaire en tenant compte d'une durée d'allaitement plus longue. En conclusion, l'effet combiné de l'allaitement et d'une première grossesse tardive après l'âge de fin de l'acquisition de pic de masse osseuse entraîne une prévalence plus basse d'ostéoporose après la ménopause. De ce fait, cette étude souligne l'importance d'informer les jeunes femmes sur les risques encourus lors d'une grossesse avant d'avoir atteint le maximum de leur capital osseux, et de les encourager à allaiter, même sur une courte période.

- *Commentaires*: Les observations récentes citées dans ce document motivent la profession à promouvoir d'autant plus l'allaitement que, dans l'esprit de beaucoup de personnes, c'est le style de vie qui serait bénéfique contre le risque d'être atteint d'ostéoporose, alors que l'allaitement serait, à lui seul, un facteur de protection. Ces observations nous montrent aussi l'importance d'apporter des mesures préventives pour réduire le risque d'ostéoporose chez une femme ayant eu une première grossesse jeune (supplément de calcium et de vitamine D). Cet article très récemment publié a été rédigé au sein du département d'obstétrique et de gynécologie de l'université de Farmington dans le Connecticut (faculté de renom dans le domaine de l'épidémiologie clinique). Les auteurs sont renommés dans le contexte de la recherche médicale. La problématique développée est tout à fait convaincante, tout comme la question de recherche, très élaborée et parfaitement documentée. Au niveau de la méthodologie, les femmes sont recrutées lors d'un examen densitométrique, mais nous n'avons pas d'information sur la mesure de la DMO. Quelle est l'exactitude diagnostique ? Ainsi, a) est-ce que les quatre appareils utilisés (dans les quatre centres) produisent une mesure identique (cross-calibration) ? b) Est-ce que les populations de référence sont les mêmes (seuil diagnostique de T-score identique) ? Cette spécification est déterminante sur la valeur de la DMO. L'OMS considère qu'un patient est atteint d'ostéoporose lorsque sa DMO est inférieure à la moyenne de référence chez l'adulte jeune moins 2,5 écart-type ($T \text{ score} \leq -2,5$), le T-score étant dépendant de l'appareil lui-même ainsi que de la population de référence utilisée dans la calibration de celui-ci. Les critères d'exclusion sont cohérents, il faut néanmoins souligner que 52,8% de femmes ont suivi une hormonothérapie dans leur vie, 27,2% des participantes sont traitées par bisphosphonates et 5,5% des femmes sont sous traitement corticoïde, trois biais de sélection. Les résultats de leurs examens densitométriques seront influencés par le traitement qu'elles prennent et non par la maladie. Ainsi, pour les patientes traitées par bisphosphonates, la DMO a été artificiellement augmentée et sous-estime donc la prévalence d'ostéoporose, tandis que pour les femmes sous traitement corticoïde, la DMO a été réduite de manière iatrogène (provoquée par un traitement médical) et le risque ostéoporotique associé à la grossesse et l'allaitement surestimé. La taille de l'échantillon est adéquate et représentative de la population générale. L'équipe clinique a soumis le protocole de recherche à un comité d'éthique et l'étude a commencé après approbation de celui-ci. Les femmes sont informées en bonne et due forme du déroulement de l'étude et acceptent d'y participer volontairement et en toute connaissance de cause. Selon l'auteur, la limite principale de cette étude proviendrait de données biaisées par la mémoire. Il s'agit d'une analyse sérieuse étayée par des diagrammes et tableaux clairs, complets et faciles à interpréter. Les résultats y relatifs viennent consolider les arguments de la question de recherche et y répondre.

Schnatz & al. 2010	Objectif	Participantés	Résultats principaux	Questions posées	Points positifs/négatifs	Limites
<p>« Effects of age at first pregnancy and breast-feeding on the development of postmenopausal osteoporosis », USA (Connecticut) Retrospective transversale indépendante , The Journal of the North American Menopause Society, I.F. 3,452</p>	<p>Existe-t-il un lien entre allaitement maternel antérieur et/ou âge à la 1^{ère} grossesse et ostéoporose ?</p>	<p>619 femmes ≥ 49 ans</p> <p>Femmes < 27 ans Femmes > 27 ans</p> <p><u>Facteurs d'exclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes dont âge < 49 ans Refus signer décharge donnant accès à données médicales 	<ul style="list-style-type: none"> 1^{er} enfant < 27 ans = + grand risque d'ostéoporose Allaitement maternel indépendant de l'âge = ↓ le risque d'ostéoporose Allaitement maternel avant 27 ans pr une 1^{ère} grossesse = + grand risque d'estéoporose qu'après 27 ans Pas d'allaitement maternel après 27 ans = risque beaucoup + grand d'ostéoprose comparativement à un allaitement maternel après 27 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Gestité (≥ 28 sem.) Age au moment de l'accouchement Durée de l'allaitement maternel 	<p>Points positifs</p> <ul style="list-style-type: none"> Projet validé par "Hartford Hospital Institutional Review Board" Signature consentement + obtention d'un accord verbal Effet bénéfique de l'allaitement maternel si exclusif au moins 1 mois <p>Points négatifs</p> <p>Pas d'info sur mesure DMO (appareil utilisé + populat° de référence)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Biais de sélection : 52,8% des femmes ont suivi 1 hormonothérapie, 27,2% sont sous bisphosphonates & 5,5% des femmes sous TTT corticoïde → résultat DXA influencé par TTT et non par maladie Données biaisées par la mémoire

8.1.9 Kauppi M. et al, 2011.

Parity and risk of hip fracture in postmenopausal women (Kauppi M. & al, 2011)

- **Impact** : C'est une étude prospective publiée en 2011 dans la revue Osteoporosis International dont l'impact factor est de 4.859 par Maarit Kauppi, chargée de recherche au National Institute of Health and Welfare de Turku en Finlande. Cette étude a été approuvée par « The Ethical Principles of the Declaration of Helsinki » et un consentement écrit a été signé par chaque participante.
- **Objectif(s) et méthodologie** : L'objectif de cette étude est l'évaluation du risque de fracture de hanche à long terme chez la femme ménopausée en fonction de la parité. Il s'agit d'une étude menée sur 2028 femmes de 45 ans ou plus n'ayant pas eu de fracture de hanche et ayant participé à l'étude « Mini-Finland Health Survey » entre 1978 et 1980 qui a permis d'extraire les informations obstétricales et gynécologiques appropriées. Le suivi fracturaire a pu être obtenu au travers du registre de sortie hospitalier national en identifiant les femmes hospitalisées pour une fracture de hanche en traitement primaire. Les déterminants généraux ont été obtenus au travers d'un questionnaire rempli lors d'une visite à domicile et révisés lors de la visite médicale.
- **Résultats** : Les auteurs ont ainsi observé qu'un risque de fracture de hanche est diminué significativement avec la parité, notamment après 3 accouchements et que, de plus, l'âge à la ménopause semble modifier ce lien parité - risque de fracture de hanche : il serait diminué significativement lorsque la ménopause apparaît après 50 ans. Enfin, la charge pondérale augmentant pendant la grossesse favorise l'accroissement de la masse osseuse et donc tend à réduire le risque de fracture de hanche.
- **Commentaires** : Les informations obtenues sur la fracture de hanche sont issues d'une source fiable : le « National Hospital Discharge Register ». Les limites observées par les auteurs sont les suivantes : pas d'évaluation du temps d'exposition aux oestrogènes, la cause de la nulliparité n'est pas définie (intentionnelle ou infertilité), il n'y a pas d'informations relatives à l'allaitement maternel et enfin il n'y a pas de mesure de la DMO (cette technique n'existant pas en 1978).

Kauppi et al. 2011	Objectif	Participantés	Résultats principaux	Questions posées	Points positifs/négatifs	Limites
<p>« Parity and risk of hip fracture in postmenopausal women », Finlande, Etude Prospective, Osteoporose Int., I.F. 4.859</p>	<p>Evaluer le risque de fracture de hanche à long terme chez les femmes ménopausées en fonction de la parité</p>	<p>2'028 femmes</p> <p>Femmes ≥ 45 ans entre 1978 & 1980 sans fracture de hanche</p> <p><u>Facteurs d'inclusion</u> Toutes les femmes ≥ 45 ans sans fracture de hanche + ayant participé à l'étude «Mini-Finland Health Survey» de 1978 à 1980</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 133 femmes avec fractures de hanche (suivi de 13 ans) • Risque de fracture de hanche ↓ significativement avec parité, surtout ≥ 3 enfants • Age ménopause semble modifier lien parité & risque de fracture de hanche : > 50 ans → ↓ significative risque de fracture de hanche chez femmes ayant eu 3 enfants ou plus • Charge pondérale sur squelette ↑ pdt grossesse : ↑ masse osseuse : ↓ risque fracturaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Toujours réglée ? • Age au moment dernière menstruat° • Parité • Poids / taille • Tabac / alcool • Activité physique 	<p>Points positifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Etude approuvée par «The Ethical Principles of the Declaration of Helsinki» • Consentement écrit signé Informations sur les fractures de hanche obtenues du «National Hospital Discharge Register» = source fiable 	<p>Pas d'évaluation du temps d'exposition aux oestrogènes</p> <p>La cause de la nulliparité n'est pas définie (intentionnelle ou infertilité)</p> <p>Il n'y a pas d'informations relatives à l'allaitement maternel</p> <p>Il n'y a pas de mesure de la DMO (cette technique n'existant pas en 1978).</p>

8.2 Principaux résultats

Selon Bianchi et al. (5), les patientes présentant une ostéoporose perçoivent leur maladie comme la conséquence de leur diminution de qualité de vie (41% contre 11% pour le groupe contrôle). Cette perte de qualité de vie inclue la douleur chronique, un handicap physique, une diminution de l'activité sociale, un sentiment de « mal-être » et une dépression.

Cette étude qualitative sur la qualité de vie des patientes ostéoporotiques consolide l'importance de la recherche dans la prévention et, de ce fait, le besoin de connaissance sur l'impact de la vie reproductive de la femme sur le métabolisme osseux.

8.2.1 Reproduction et ostéoporose

Les indicateurs de la reproduction peuvent être déterminés par l'intermédiaire d'études rétrospectives ou prospectives (transversales ou longitudinales). Ils peuvent être temporels (âge de la ménarche, âge de la ménopause, intervalle de temps ménarche-ménopause aussi appelé période de reproduction, l'âge à la première naissance), quantitatifs (nombre de naissances, durée de l'allaitement) ou qualitatifs (allaitement oui/non).

Les indicateurs de l'ostéoporose peuvent être la DMO (une densité minérale osseuse mesurée par DXA pathologiquement basse), une prévalence de fracture dans une étude rétrospective ou transversale et un risque fracturaire calculé au sein d'une étude prospective ou un taux de mortalité lié à la fracture de hanche.

- Selon Jacobsen et al. (1), les données observées supportent l'hypothèse qu'une ménarche précoce et une longue période de reproduction protègent contre l'ostéoporose :
 - *la mortalité associée à la fracture de hanche est inversement corrélée à la période de reproduction et l'âge de la ménarche.*
 - *la mortalité associée à la fracture de hanche est inversement corrélée à l'âge de la première naissance.*
 - *Il n'y avait pas de relations statistiques significatives entre parité et mortalité associée à la fracture de hanche.*
 - *Il n'y avait pas de relations statistiques significatives entre nombre de mois d'allaitement et mortalité associée à la fracture de hanche.*

- Selon Petersen et al. (2), les données présentées ne supportent pas l'hypothèse qu'il existerait un « coût biologique de la reproduction » en termes d'incidence de fracture de hanche, bien au contraire la parité apparaît associée à une réduction du risque de fracture de hanche :
 - *le risque de fracture de hanche est diminué lorsque la femme a eu au moins une naissance (OR = 0.74, 95% CI : 0.59-0.94) comparée à la nullipare (OR = 1.28).*
 - *le risque de fracture de hanche est augmenté chez une femme ayant eu une première naissance précoce (moins de 24 ans) ou tardive (plus de 38 ans).*
 - *Il n'y avait pas de relations statistiques significatives entre risque de fracture de hanche et nombre de naissances, intervalle de temps entre chaque naissance ou âge lors de la première naissance.*

- Selon Huo et al. (3), il existe un effet protecteur important de l'allaitement sur le risque de fracture de hanche, ainsi parmi les femmes de parité non nulle, il existe une réduction de 13% du risque fracturaire pour chaque intervalle de temps de 6 mois d'allaitement supplémentaire par enfant.
 - *Après ajustement des facteurs confondants dans un modèle de régression logistique multiple, l'allaitement est significativement corrélé au risque fracturaire.*
 - *Il n'y avait pas de relations statistiques significatives entre risque de fracture de hanche et parité ou âge de la ménopause.*
- Selon Hillier et al. (4), il existe un effet protecteur de la parité sur le risque de fracture de hanche, mais celui-ci est indépendant de la densité minérale osseuse mesurée par DXA. Ainsi, parmi les femmes de parité non nulle, il existe une réduction de 9% du risque fracturaire pour chaque naissance supplémentaire
 - *En comparant les femmes nullipares aux femmes multipares, après ajustement des facteurs confondants dans un modèle multivarié, la parité apparaît significativement corrélée avec le risque de fracture de hanche.*
- Selon Specker et al. (6), il existe un effet protecteur de la parité sur le risque de fracture de hanche indépendant de la densité minérale osseuse mesurée qui pourrait être associé à une amélioration des propriétés mécaniques résultant d'une augmentation de la taille du col fémoral.
 - *Le contenu minéral osseux corps total (TB BMC) est significativement corrélé à la parité.*
 - *La surface projetée du col fémoral (DXA FN bone area) est significativement corrélée à la parité.*
 - *Les propriétés mécaniques osseuses à la torsion sont significativement corrélées à la parité.*
 - *Il n'y avait pas de relations statistiques significatives entre BMD et parité.*
 - *Il n'y avait pas de relations statistiques significatives entre aucun des paramètres osseux et du nombre de mois d'allaitement.*
- Selon Allali et al. (7), il existe un effet délétère de la parité sur la densité minérale osseuse limitée aux femmes âgées de moins de 50 ans.
 - *Après ajustement pour l'âge et le BMI, il existe une corrélation inverse significative entre parité et BMD du rachis lombaire ou de la hanche totale, l'effet le plus marqué étant retrouvé pour le sous-groupe de femmes ayant 6 naissances ou plus.*
 - *Il n'existe pas de relation statistique significative entre parité et prévalence de fracture périphérique.*
- Selon Schnatz et al. (8), il existe un effet protecteur de l'allaitement sur le développement de l'ostéoporose post-ménopausique diagnostiquée par DXA et une première naissance après l'âge d'atteinte du « Peak Bone Mass », un déterminant protecteur contre l'apparition de l'ostéoporose.
 - *Les femmes avec antécédents d'allaitement ont une prévalence d'ostéoporose (7.6%) significativement inférieure à celles des femmes qui n'ont jamais allaité (18.7%).*
 - *Les femmes avec antécédents d'allaitement et ayant eu leur premier enfant après 27 ans ont la prévalence d'ostéoporose la plus basse (4.6%), différence significative par rapport aux femmes qui n'ont jamais allaité et qui ont eu leur premier enfant avant 27 ans (16.3%).*

- Selon Kauppi et al. (9), le risque de fracture de hanche diminue significativement avec la parité, particulièrement à partir de 3 grossesses.
 - *Ajustée pour l'âge, l'âge à la ménopause, l'IMC, le status en vitamine D, les antécédents de tabagisme et l'activité physique en particulier, le risque relatif de fracture comparé aux femmes nullipares est de 0.5 pour les femmes ayant eu 3 naissances ou plus, et de 0.85 pour les femmes ayant eu 1 ou 2 naissances.*

8.2.2 Allaitement et ostéoporose

Les travaux de Petersen et al. (2), d'Hillier et al. (4) d'Allali et al. (7) et de Kauppi et al. (9), n'ont pas tenu compte du paramètre allaitement.

- Selon Jacobsen et al. (1), les données observées ne supportent pas l'hypothèse qu'il existe une relation entre nombre de mois d'allaitement et mortalité associée à la fracture de hanche.
- Selon Huo et al. (3), il existe un effet protecteur important de l'allaitement sur le risque de fracture de hanche ainsi, parmi les femmes de parité non nulle, il existe une réduction de 13% du risque fracturaire pour chaque intervalle de temps de 6 mois d'allaitement supplémentaire par enfant. Après ajustement des facteurs confondants dans un modèle de régression logistique multiple, l'allaitement est significativement corrélé au risque fracturaire.
- Selon Specker et al. (6), il n'existe aucune relation statistique significative entre les paramètres osseux quels qu'ils soient et le nombre de mois d'allaitement.
- Selon Schnatz et al. (8), il existe un effet protecteur de l'allaitement sur le développement de l'ostéoporose post-ménopausique diagnostiquée par DXA ; ainsi, les femmes avec antécédents d'allaitement ont une prévalence d'ostéoporose (7.6%) significativement inférieure à celles des femmes qui n'ont jamais allaité (18.7%).

8.2.3 Autres résultats pertinents

Si la parité et l'allaitement apparaissent comme les 2 paramètres déterminants à mesurer pour évaluer l'effet de la période de reproduction sur le développement de l'ostéoporose post-ménopausique, un 3^{ème} paramètre apparaît : celui de l'âge à la première naissance par rapport à l'âge théorique d'atteinte du capital osseux maximal (« Peak Bone Mass »).

- Selon Schnatz et al. (8), il existe un effet protecteur de l'âge à la première naissance après l'âge d'atteinte du « Peak Bone Mass », déterminant protecteur contre l'apparition de l'ostéoporose.

9 DISCUSSION

9.1 Mise en lien des résultats avec la problématique et la question de recherche

Bien que nous ayons démarré notre réflexion sans a priori, nous avons intuitivement pensé que la grossesse et l'allaitement auraient des conséquences délétères sur la santé de nos os. Or, il s'avère que la réponse à notre problématique de départ, à savoir l'impact de la grossesse ainsi que de l'allaitement sur l'ostéoporose post-ménopausique, est tout autre. Les éléments de réponses apparaissent complexes et parfois contradictoires.

Il n'est pas étonnant que ces travaux épidémiologiques présentées soient complexes compte tenu de la nature de la pathologie et de la durée d'évolution considérée : de la première grossesse à l'ostéoporose post-ménopausique avec fracture de hanche de la personne du 3^{ème} âge. Cette évolution vers la fracture ostéoporotique est multifactorielle et dans toutes les études présentées, les limites en sont celles d'une analyse partielle ne considérant que quelques déterminants particuliers sélectionnés par l'investigateur.

L'étude idéale i) devrait être prospective et longitudinale (de 18 ans à la fin de vie), ii) porter sur une très large population, iii) couvrir différentes ethnies, iv) mesurer les valeurs initiales de densité minérale osseuse à l'âge de 18 ans et de 30 ans pour caractériser le « Peak Bone Mass », v) connaître leurs histoires familiales et leurs antécédents médicaux spécifiques (antécédents familiaux d'ostéoporose, recherche des facteurs de risques durant l'enfance et l'adolescence, le comportement alimentaire, les traitements médicamenteux reçus), vi) recenser parité et durée d'allaitement par naissance sur toute la durée de la vie reproductive, vii) connaître l'âge de la ménarche et l'âge de la ménopause, viii) recenser, tout au long de la vie, les événements fracturaires et caractériser leurs natures (sur traumatisme à basse énergie / ostéoporotique ou à haute énergie / post-traumatique et sans relation avec une fragilité pathologique de l'os), ix) suivre les habitudes alimentaires des sujets, x) identifier la prise en charge médicale (maladie, type de traitement – en particulier les traitements cortisoniques), xi) caractériser la prise en charge post-ménopausique (substitution hormonale, complément calcium-vitamine D, traitement anti-ostéoporotique préventif) et xii) mesurer les valeurs de densité minérale osseuse à la ménopause et 10 ans après, afin de déterminer l'impact de la ménopause sur la déminéralisation.

Des études discutées dans ce mémoire, on peut extraire :

- les déterminants constitutifs suivants :
 - l'âge de la ménarche (une ménarche tardive aurait un effet délétère),
 - la durée de vie reproductive (une courte durée de vie reproductive aurait un effet délétère),
- les déterminants comportementaux suivants :
 - l'âge à la première naissance (une première naissance après l'acquisition du « Peak Bone Mass » aurait un effet protecteur),
 - la parité (une multiparité aurait un effet protecteur),
 - l'allaitement (un allaitement d'au moins 6 mois par naissance aurait un effet protecteur),

Il est important de relever que les travaux que nous avons sélectionnés et présentés dans ce mémoire sont récents, s'échelonnant de 1998 à 2011. Cela souligne ainsi l'importance du thème que nous avons choisi : il est d'actualité et les réponses apportées ne sont certainement pas définitives.

De ces 8 articles quantitatifs analysés, 6 s'accordent sur le fait que la grossesse et l'allaitement contribuent à la protection de l'os. Par contre Jacobsen et al. (1) ne retrouve pas de relation entre mortalité sur fracture de hanche et parité ou durée d'allaitement. Cette absence de relation pourrait être due au paramètre considéré : la mortalité par fracture de hanche. Il s'agit de l'évènement le plus tardif (3^{ème} et 4^{ème} âge) que l'on pourrait considérer. Il est post-ménopausique et tardif. Les déterminants de cette période post-ménopausique pourraient avoir un effet dominant, couvrant avec le temps les effets des déterminants de la période reproductive. Bien au contraire, Allali et al. (7) suggère la présence d'un effet délétère de la parité sur la densité minérale osseuse. Le design de son étude et la population étudiée pourraient être à l'origine de cette observation. Cette étude est transversale et rétrospective. Un biais important est celui du critère de sélection : femme post-ménopausée référée au centre de recrutement du fait de l'identification de facteurs de risques liés à l'ostéoporose afin de réaliser une mesure de DXA. La population est marocaine, mais les valeurs de la population de références servant à l'interprétation des examens de DXA sont celles de la population européenne standard fournie par le constructeur de l'appareil DXA. Il faut relever aussi que, parmi les 730 femmes évaluées, on en retrouve 168 ayant eu 6 naissances ou plus (23% du collectif), et que dans ce sous-groupe, il y avait des femmes ayant eu jusqu'à 20 naissances. Nous n'avons pas retrouvé dans ce manuscrit ni informations spécifiques caractérisant ce sous-groupe, ni résultats d'analyse statistique excluant ce sous-groupe. Pour comparaison, dans l'étude de Kauppi et al. (9), 2'028 femmes ont été étudiées et 220 avaient eu 6 naissances ou plus (10% du collectif) ; de plus le nombre maximum de grossesse était 14 et seulement 30 femmes avaient eu 10 naissances ou plus. En contradiction du travail de Allali et al. (7), les auteurs concluent à la présence d'une corrélation inverse entre le risque fracturaire et la parité. Cette dernière étude nous semble plus pertinente compte tenu de son design, du détail méthodologique et statistique fourni. D'ailleurs, il faut mentionner qu'Allali et al. (7), malgré cette observation d'un effet négatif de la parité sur la densité minérale osseuse, n'a pas retrouvé d'effet mesurable significatif sur la prévalence de fracture.

Au travers des études présentées, nous avons exposé l'importance d'atteindre le pic de masse osseuse optimal avant la première naissance. Il s'agit d'une observation surprenante en première analyse. On nous a enseigné qu'à partir de 35 ans, une femme est considérée comme « âgée » pour avoir une grossesse. De même, on considère qu'une jeune femme de 18 ans est plus fertile qu'une femme de 35 ans et a moins de complications de la grossesse. Un jeune âge apparaît donc globalement comme un facteur favorable. Le capital osseux maximal du sujet jeune (pic de densité minérale osseuse acquise entre 20-35 ans) est le déterminant principal du risque fracturaire plus tard dans l'âge. Une femme ayant un capital osseux maximal élevé pour une même déperdition minérale osseuse post-ménopausique, aura un risque fracturaire plus bas qu'une femme ayant acquis un capital osseux maximal inférieur. On peut donc évoquer qu'une naissance se déroulant avant l'atteinte de ce capital osseux maximal théorique mobilisera le calcium pour la grossesse aux dépens de ce capital osseux maximal, compromettant ainsi l'acquisition d'un capital osseux maximal optimal. A contrario, une grossesse se déroulant après l'acquisition du capital osseux maximal n'aura plus d'effet.

Notre hypothèse de départ présupposait que le nombre de grossesses altérerait le squelette par utilisation des réserves calciques; la croissance embryonnaire nécessitant un apport en calcium conséquent pour la construction de son squelette et l'allaitement en mobilisant quotidiennement. Or, il ressort que plus la parité s'accroît, moins il y a de risque de fracture. Parmi les hypothèses évoquées par les auteurs pour expliquer cette conclusion, on soulignera celle présentée par Specker et al. (6) sur l'expansion et la modification géométrique osseuse favorisée par l'augmentation de la charge pondérale, résultant ainsi en une amélioration des propriétés mécaniques de l'os.

L'allaitement, l'autre élément majeur de notre problématique, est largement discuté dans plusieurs articles. D'après Schnatz et al. (8) il en ressort qu'il est très bénéfique quel que soit l'âge de la femme lors de la première grossesse (pas d'effet délétère même si le pic de masse osseuse n'est pas atteint). Lorsque l'allaitement est combiné avec un âge idéal lors de la première grossesse (vers 27-30 ans selon les études), le risque fracturaire dû à une ostéoporose post-ménopausique est nettement diminué. Ce résultat nous a particulièrement frappé; nous imaginions l'effet inverse. L'étude de Specker et al. (6) indique que l'allaitement n'influence pas la taille de l'os, un résultat que nous n'avons pas considéré.

Concernant la notion d'IMC, la principale information est que plus il est élevé, plus le risque de fracture est diminué (Jacobsen et al. (1)) Les nullipares auraient un IMC plus bas que les multipares donc cela entrainerait des os plus fragiles donc un risque de fracture plus élevé (Hillier et al. (4)).

Nous avons volontairement écarté le thème de l'ostéoporose transitoire durant la grossesse, puisque notre problématique s'axe sur l'ostéoporose post-ménopausique. Néanmoins, lors de notre recherche, certains articles traitant de ce sujet ont été proposés (Truszczyńska A (2012) et Maliha (2012)). Dans de futures recherches, il serait intéressant d'approfondir ce sujet qui, bien que considéré comme rare, serait une condition sous-estimée. Cette notion n'étant prise en compte que lors de l'apparition de fracture chez la femme enceinte. Selon Maliha (2012), l'étiologie de l'ostéoporose transitoire n'est pour l'instant pas connue même si des hypothèses neurologiques, vasculaires, hématologiques, endocrines ou alimentaires par carence ont été émises.

L'âge d'apparition de la ménopause constituerait un élément déterminant dans le risque de développer une ostéoporose. Selon Kauppi et al. (9), plus l'imprégnation oestrogénique est longue, plus le risque de fracture est diminué. Une grande parité combinée à une ménopause apparaissant à ≥ 50 ans diminue significativement ce risque (RR = 0,16 pour ≥ 3 grossesses vs. RR = 1 chez les NP). On se retrouve ainsi dans le cadre des observations bien connues concernant les facteurs de risque de l'ostéoporose post-ménopausique.

L'ostéoporose a des implications tant physiques que psychiques selon Bianchi et al. (5). Une corrélation entre DMO et qualité de vie est significativement prouvée. La qualité de vie chez les femmes concernées par l'ostéoporose est réduite, qu'il y ait fracture ou non avec des implications non négligeables, telles que dépression, peur de perte d'autonomie et d'indépendance et mortalité augmentée. Il ressort que ces conséquences sont très mal vécues, car elles sont décrites et ressenties comme très handicapantes.

9.2 Forces et faiblesses de ce travail

9.2.1 Forces

La question de recherche de notre travail est aussi captivante qu'innovante dans le cadre d'un bachelor thesis au sein de la filière sage-femme. Tout au long de son élaboration, nous avons découvert de nouvelles notions intéressantes tant pour nos connaissances personnelles que pour le rôle que nous avons à jouer au niveau de la prévention pour la santé.

Le thème n'étant pas purement obstétrical, d'autres disciplines sont impliquées telles que la radiologie, la médecine nucléaire et l'endocrinologie. Ceci nous permet de faire de nouveaux liens avec nos acquis et encourage l'élargissement du partage avec nos pairs.

Nous avons volontairement posé une question de recherche bien précise au vu de la nouveauté du sujet dans notre domaine. Un cadre bien défini était nécessaire afin de cibler au mieux notre sujet et de faire ressortir les notions véritablement pertinentes. De cette manière, nous avons commencé à dégager des bases de réflexions quant au sujet de l'ostéoporose et de l'avantage d'aborder cette problématique en lien avec l'obstétrique dans notre formation. Concernant les études elles-mêmes, la grande majorité des articles que nous avons sélectionnés est issue de revues scientifiques internationalement reconnues, les résultats de ceux-ci étant scientifiquement prouvés et utilisables pour notre pratique. De plus, les conclusions issues des individus recensés pour ces études sont applicables à de nombreuses populations. Les articles que nous avons choisis ont en effet été publiés dans divers pays comme l'Italie, les Etats-Unis, les pays scandinaves et le Maroc. Il est important de préciser que les principes éthiques ont été respectés dans l'ensemble de nos études.

Cet exercice dans l'élaboration de notre travail nous a appris à déployer une certaine créativité du fait de la particularité de notre sujet. Nous avons également aiguisé notre sens critique au travers d'une réflexion globale dans la recherche de liens avec la théorie acquise. Cette analyse ainsi que notre questionnement rigoureux nous ont amené à cibler notre problématique avec sa question de recherche. Au travers de l'ensemble de cette démarche nous avons pu consolider notre positionnement professionnel.

9.2.2 Faiblesses

La difficulté majeure rencontrée pour construire notre réflexion a été de trouver des articles traitant précisément de notre sujet. En effet, nous avons isolé 9 études, ce qui n'est pas exhaustif, cependant peu d'études concernaient notre sujet et le cadre du bachelor thesis nous l'imposait. Malgré cela, nous avons découvert d'autres pistes qu'il serait très intéressant d'explorer, et dégagé des résultats inattendus et très utiles à notre profession.

Nos connaissances dans ce domaine très spécialisé étaient limitées au début de notre recherche et il nous a fallu un certain temps pour faire les liens avec les multiples notions que nous découvrons au fur et à mesure de nos recherches ainsi qu'avec le vocabulaire scientifique, particulier à chaque spécialité. Ceci nous a permis d'enrichir nos connaissances et d'avoir de nouvelles réflexions autour de notre profession.

Notre article qualitatif a ses faiblesses mais nous avons néanmoins décidé de le garder, car il relève des éléments importants en terme de bien-être et de relation soignant-soigné. Il permet également de

préciser que les conséquences de l'ostéoporose sont non seulement physiques comme la fracture mais aussi psychiques comme la dépression.

Enfin, nous avons très peu de connaissances sur le matériel utilisé pour effectuer les mesures de DMO ainsi que sur les outils statistiques permettant de donner des résultats significativement prouvés.

9.3 Pistes de recherches éventuelles et perspectives professionnelles

9.3.1 Pistes de recherche éventuelles

Après lecture et analyse des articles, nous sommes arrivées à la conclusion que l'allaitement favorise une diminution de risque de fracture sur le long terme. Cependant, le fonctionnement même de cette relation n'est pas expliqué. Nous avons donc fait une première recherche d'articles concernant ce thème et l'action de la parathormone serait une des clés de ce procédé (O'Brien (2012), Hernandez LL (2012)).

Il serait également pertinent de faire une recherche plus poussée sur l'ostéoporose transitoire durant la grossesse, sujet que nous avons déjà mentionné. Une faible DMO en début de grossesse (ostéopénie) conjuguée à un allaitement au post-partum peut mener à une ostéoporose avérée (Segal E (2011)).

De nos jours, l'âge lors de la première grossesse ne cesse d'augmenter. Il serait pertinent d'effectuer des études sur le long terme permettant de confirmer les résultats que nous avons extraits après une première recherche sur ce sujet.

9.3.2 Retour dans la pratique

La sage-femme a un rôle important à jouer au niveau de la prévention, qu'elle peut étendre à tous les facteurs de risque liés à l'ostéoporose (anamnèse familiale, exercice physique, petite taille et petit poids, alcool, tabac, faible apport alimentaire en calcium, ablation des ovaires, aménorrhée de plus de 6 mois et traitement par cortisone). Ce qui est intéressant c'est que, d'une part, ces facteurs sont déjà largement abordés durant la grossesse (cours de préparation à la naissance et consultations prénatales) et le post-partum. D'autre part, la sage-femme intervient dès la grossesse; sachant que plus la prévention et le traitement de l'ostéoporose et de ses effets sont précoces, plus ils sont efficaces, la professionnelle occupe une place déterminante pour sensibiliser les femmes sur les possibles risques encourus. Cela est d'autant plus profitable que la sage-femme agit simultanément à deux niveaux : la femme et l'enfant. Il serait de ce fait utile de préparer les futures professionnelles de la santé que nous sommes à évaluer le risque individuel de chaque patiente en fonction de ses facteurs de risques.

Nous avons nettement moins de possibilités d'action quant aux corticothérapies et maladies endocriniennes, cependant nous avons un rôle d'information sur ces sujets.

Le point fort de notre recherche est la découverte du bénéfice de l'allaitement. Nous avons les notions quant aux apports d'immunoglobulines au nouveau-né, à son adaptation au fil des mois à l'évolution du bébé et aux bienfaits dans le post-partum tardif pour la mère. Nous pensons que la population en général perçoit l'allaitement comme une déperdition de calcium. Ceci n'est vrai qu'en de rares cas d'ostéopénie non diagnostiquée et non traitée avant les grossesses. Nous jouons ainsi un rôle majeur quant à l'information transmise à nos patientes. Plusieurs solutions sont à notre disposition tels que les cours de préparation à la naissance et à la parentalité avec l'avantage de pouvoir également

sensibiliser les conjoints, les consultations prénatales tout au long de la grossesse et, en amont, le planning familial. L'avantage est qu'il touche une grande partie de la population, notamment les femmes plus jeunes, dont les adolescentes. C'est un lieu d'échange et de partage facilement accessible et neutre bien connu des femmes.

L'alimentation (riche en calcium mais également en protéines) et l'exercice physique (dont charges mécaniques afin de stimuler la croissance osseuse) sont deux axes essentiels et faciles à mettre en place pour l'efficacité de cette prévention. Une activité physique stimule le métabolisme osseux, notamment en station debout, ainsi que la musculature, et favorise donc la mobilité, ce qui réduit d'autant plus le risque de chute. C'est également une manière subtile d'aborder des sujets tels que les troubles du comportement alimentaire (boulimie, anorexie) qui sont des facteurs de risque de l'ostéoporose.

Nous, sages-femmes, par la mise en place de simples moyens de prévention et par la diffusion de l'information, pouvons parvenir à des résultats porteurs sur le risque d'ostéoporose.

9.3.3 Principaux axes de prévention

- Allaitement
- Alimentation : importance d'un bon apport de calcium chez les enfants plus jeunes (Rizzoli, p. 19), manger 3 à 4 produits laitiers par jour en privilégiant ceux qui sont le plus riches en calcium, les moins gras et les moins sucrés (Accès, 2010)
- Vitamine D : produits laitiers, œufs, foie, poissons gras, eaux minérales, exposition au soleil (5-30 minutes/jour suffisent)
- Activité physique : stimuli important pour augmenter les chances d'une meilleure minéralisation osseuse (Kauppi (2011))
- Tabagisme et alcool

➔ Impact positif sur la qualité de vie à long terme

10 CONCLUSION

L'ostéoporose, maladie chronique, est définie comme une diminution de la densité minérale osseuse. Les os deviennent plus poreux et sont à risque de fracture, conséquence clinique de cette maladie. Les apports en calcium et l'influence des hormones sur le squelette sont déterminants sur le devenir de nos os. Nous sommes donc parties de l'idée qu'il existerait un lien entre grossesse-allaitement et ostéoporose.

De plus en plus d'études, semble-t-il, se penchent sur cette problématique. Avant la rédaction de notre texte, nous avons trouvé important de prendre le temps d'explorer la littérature et de cibler des articles pertinents. Nous avons sélectionné neuf études, chacune apportant un angle de réflexion différent sur des populations diverses. Les résultats de leur analyse sont à l'inverse de nos hypothèses de départ et s'accordent sur le fait qu'avoir des grossesses et allaiter sont favorables à une diminution du risque de fracture donc d'ostéoporose. Les raisons de leurs impacts étant mécaniques et hormonales.

Les sages-femmes sont peu confrontées à la problématique de l'ostéoporose, maladie peu considérée pour les femmes en âge de procréer. Pourtant, les professionnelles sont leurs premières interlocutrices lors d'un désir d'enfant ou d'une grossesse avérée. Il ressort de nos analyses que, pour prévenir l'apparition de cette pathologie, une hygiène de vie favorable est déterminante et que les sages-femmes ont un rôle essentiel à jouer auprès de la population qu'elles prennent en charge. Des informations simples et faciles à appliquer ont des impacts considérables sur l'ensemble du squelette.

Nous remarquons que la littérature relative à ce thème, encore limitée, demanderait à être enrichie.

Sur la base d'une interrogation au demeurant anodine, nous sommes parvenues à des conclusions tant saisissantes qu'essentiels dans notre pratique obstétricale, et dans le suivi plus global des parturientes.

11 BIBLIOGRAPHIE

Abbara, A. (2011). *Ovaire*. Accès

http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/ovaire.html

Acces. (2010). Adolescence, calcium et ostéoporose. *A la une*. Accès

<http://acces.inrp.fr/acces/formation/formations/formavie/edition-2010/osteoporoseSupport/adolescence-calcium-et-osteoporose>

Allali, F., Maaroufi H., El Aichaoui S., Khazani, H., Saoud, B., Benyahya, B., ... , Hajjaj-Hassouni, N. (2007). "Influence of parity on bone mineral density and peripheral fracture risk in Moroccan postmenopausal women." *Maturitas*, 57(4), 392-398.

Amessi.org. (2012). Accès

<http://www.google.ch/imgres?q=os+images&um=1&hl=fr&client=safari&sa=N&rls=en&biw=1099&bih=1066&tbm=isch&tbnid=WPn491BCUQSgSM:&imgrefurl=http://www.amessi.org/Osteoporose-la-verite-sur-l-os-et-l-osteoporose&docid>

Association Suisse contre l'Ostéoporose. (2009). *Ostéoporose, la maladie des os fragiles*. [Brochure]. Reinach: Association Suisse contre l'Ostéoporose.

Barrett-Connor, E., Grady, D., Sashegyi A., et al. (2002). « Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic women ». *JAMA*, 287, 847-857.

Beral, V. (2003). « Breast cancer and hormone-replacement therapy un the Million Women Study ». *Lancet*, 27, 362-419.

Bianchi, M. L., Orsini, M.R., Saraifoger, S., Ortolani, S., Radaelli, G. & Betti, S. (2005). "Quality of life in post-menopausal osteoporosis." *Health Qual Life Outcomes*, 3, 78.

Buchs, B. (2007). *L'ostéoporose*. [Brochure]. Zurich: Ligue Suisse contre le rhumatisme

Caducee.net. (2008). *L'ostéoporose*. Accès

www.caducee.net/DossierSpecialises/rhumatologie/osteoporose.asp

Chesnut, C.H., Silverman, S., Andriano, K. & al. (2000). « A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis ». *American journal of médecine*, 109, 267-276.

Cooper, D., Farmery, K., Johnsons, M., Harper, C., Clarke, F.L., Holton, P., ... ,Bence, H. (1992). « *Changing personnel behavior to promote quality care practices in an intensive care unit* ». *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 1(4), 321– 332

Creapharma. (2009). *Ostéoporose. La réponse à toutes vos questions santé*. Accès

<http://www.creapharma.ch/osteoporose.htm>

Cummings, S.R., Ettinger, B., Delmas P.D & al. (2008). « The effects of tibolone in older postmenopausal women ». *New England Journal of Medecine*, 359, 697-708.

Cummings, S.R., San Martin, J., MacClung, M.R. & al. (2009). « Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis ». *New England Journal of Medecine*, 361, 756-765.

Cunningam, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Hauth, J., C., Rouse, D. J. & Spong, C. Y. (2010). *Williams Obstetrics, 23rd Edition*. USA : McGraw-Hill.

Delmas, P.D., Genant, H.K., Crans, G.G. & al. (2003). « Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and non vertebral fractures ». *Bone*, 33, 522-532.

Embryologie humaine. (2012). Le cycle ovarien. Accès
<http://www.embryologie.ch/francais/cgametogen/oogenese04.html>

Fasel, J. (2009). *Introduction ostéologie choisie membres (anatomie)*. (Polycopié). Faculté de Médecine Genève.

Garabédian M., L. Esterle, L. (2009). *Journal de Pédiatrie et de Puériculture : Volume 22 : Issue 3*. Paris : Elsevier.

Grennspan, S.L., Bone, H.G., Ettinger, M.P. & al. (2007). « Effects of recombinant human parathyroid hormone on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis ». *Annals of internal medecine*, 146, 326-339.

GRIO. (2009). Ostéoporose en 100 questions. Accès
<http://www.grio.org/OP100/100%20questions%20accueil%20bis.php>

Hernandez, L.L., Gregerson, K.A. & Horseman, N.D. (2012). "Mammary gland serotonin regulates parathyroid hormone-related protein and other bone-related signals". *American journal of physiology – endocrinology and metabolism*, 302(8), 1009-1015.

Hillier T. A., Rizzo, J.H., Pedula, K.L., Stone, K.L., Cauley, J.A., Bauer, D.C. & Cummings, S.R. (2003). « Nulliparity and fracture risk in older women : the study of osteoporotic fractures ». *Journal of bone and mineral research*, 18 (5), 893-899.

Huo D., Lauderdale, D.S. & Li, L. (2003). « Influence of reproductive factors on hip fracture risk in chinese women ». *Osteoporos International*, 14, 694-700.

Informed health online. (2010). Accès
<http://www.gesundheitsinformation.de/fact-sheet-preventing-osteoporosis.423.en.print>

IOF/ESSR. (2001). *Campagne de sensibilisation sur les fractures vertébrales auprès des radiologues*. (PowerPoint). Nyon/Vienne: International Osteoporosis Foundation/European Society of Musculoskeletal Radiology.

ISCD. (2009). What is osteoporosis ? *Patient Information*. Accès
<http://www.iscd.org/Visitors/patient/patientinformation.cfm>

Jacobsen B. K., Nilssen, S., Heuch, I. & Kvale, G. (1998). « Reproductive factors and fatal hip fractures. A Norwegian prospective study of 63 000 women. » *Journal of epidemiology and community health*, 52, 645-650.

Kauppi M., Heliövaara, M., Impivaara, O. & Knekt, P. (2011). « Parity and risk of hip fracture in postmenopausal women ». *Osteoporosis International*, 22, 1765-1771.

Lourenço, A. (2011). *La puberté chez la fille* (polycopié). Haute école de santé Genève.

Lourenço, A. (2011). *La ménopause* (polycopié). Haute école de santé Genève.

Maliha, G., Morgan J., (2012). *Transient osteoporosis of pregnancy*. Injury.

Marieb, E. (2009). *Anatomie et physiologie humaines*. Paris : Pearson Education.

Martino, S., Cauley, J.A., Barrett-Connor, E. & al. (2004). "Breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene". *Journal of the national cancer institute*, 96, 1751-1761.

Medela. (2010). *Mon allaitement maternel*. Accès <http://monallaitementavecmedela.com/allaitement-recherche/la-nouvelle-anatomie-du-sein>

Menche, N. (2006). *Anatomie physiologie biologie*. Paris: Maloine. 3^{ème} ed.

Ostéoporose. (2011). *Revue Médicale Suisse*, 299.

OsteoSwiss. (2012). Vitamine D – Supplémentation. Accès http://www.osteoswiss.ch/home/index.php?option=com_content&view=article&id=68&Itemid=59&lang=fr&limitstart=5

Petersen H. C., Jeune, B., Vaupel, J.W. & Christensen, K. (2002). « Reproduction life history and hip fractures ». *Annals of epidemiology*, 12(4), 257-263.

Reginster, J.Y., Malaise, O., Neuprez, A. & al. (2007). "Strontium renelate in the prevention of osteoporotic fractures". *International journal of clinical practices*, 61, 324-328.

Rizzoli, R. (2010). *Atlas of postmenopausal osteoporosis (3e éd.)*. London: Current Medicine Group.

Ronneberg, A., Lund, K.E. & Hafstad A. (1994). "Lifetime smoking habits among Norwegian men and women born between 1890 and 1974". *International journal of epidemiology*, 23, 267-76.

Rossouw, J.E., Anderson, G.L., Prentice, R.L. & al. (2002). "Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial". *JAMA*, 33, 288-321

Schnatz, P. F., Barker, K.G., Marakovits, K.A. & O'Sullivan, D.M. (2010). "Effects of age at first pregnancy and breast-feeding on the development of postmenopausal osteoporosis." *Ménopause*, 17(6), 1161-1166.

Segal, E., Hochberg, I., Weisman, Y. & Ish-Shalom S. (2011). "Severe postpartum osteoporosis with increased PTHrP during lactation in a patient after total thyroidectomy and parathyroidectomy". *Osteoporosis International*, 22(11), 2907-11.

Senior actu.com. (2011). Accès
http://www.senioractu.com/Osteoporose-les-femmes-malades-preferent-prendre-un-comprime-par-mois_a5471.html

Shrader, S.P. & Raggi, K.R. (2005). "Parathyroid hormone and treatment of osteoporosis". *Annals of pharmacotherapy*, 39, 1511-1516.0

Société Française de Rhumatologie. (2009). Ostéoporose. Les grandes maladies. Accès
<http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0A-dossier-osteoporose/sommaire-osteoporose.asp>

Souabny I. & Abdellah El Maghraoui. (2006). *Le Téréparatide dans l'ostéoporose post-ménopausique*. (Thèse de fin d'étude en pharmacie). Marrakech: Faculté de Médecine et de Pharmacie.

Specker, B. & Bonckley, T. (2005). « High parity is associated with increased bone size and strength ». *Osteoporosis International*, 16, 1969-1974.

Truszczyńska, A. & Walczak, P. (2012). "Transient Peripartum Osteoporosis of the Femoral Head in First and Third Pregnancy". *Journal of clinical densitometry*

WHO. (2012) Accès
<http://www.who.int/fr/>