



DÉPARTEMENT DE L'INTÉRIEUR ET DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Institut universitaire  
de médecine sociale et préventive  
Lausanne

DISTRIBUTION DES VALEURS  
DES RAPPORTS URINAIRES  
CALCIUM/CREATININE ET  
HYDROXYPROLINE/CREATININE

Jacques Cornuz

THESE

Lausanne

1990

CAHIERS DE RECHERCHES  
ET DE DOCUMENTATION

Adresse pour commande : Institut universitaire de médecine sociale et préventive  
Bibliothèque  
17, rue du Bugnon - CH 1005 Lausanne

Citation suggérée : Cornuz J. - Distribution des valeurs de  
Rapports urinaires Calcium/Créatinine et  
Hydroxyproline/Créatinine. (Th. Méd. Lausanne,  
1990). - Lausanne, Institut universitaire de  
médecine sociale et préventive, 1990, 70 p.  
(Cah Rech Doc IUMSP no 74).

Prix : CHF 19.-

UNIVERSITE DE LAUSANNE - FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE  
MEDECINE SOCIALE ET  
PREVENTIVE

Chef de Département:

Pr P. BURCKHARDT

Directeur:

Pr F. PACCAUD

---

DISTRIBUTION DES VALEURS DES RAPPORTS URINAIRES  
CALCIUM/CREATININE ET HYDROXYPROLINE/CREATININE.

THESE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de  
Lausanne pour l'obtention du grade de docteur en médecine par

Jacques Cornuz

Médecin diplômé de la Confédération Suisse

Originaire de Chamblon (VD)

Lausanne

1990

Je remercie vivement le Professeur Peter Burckhardt, chef du Département de médecine interne du CHUV et le Professeur Fred Paccaud, directeur de l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive, qui ont dirigé cette thèse en m'apportant leurs précieux conseils et leurs judicieuses critiques. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance pour leur soutien et leur disponibilité.

Je remercie sincèrement le Professeur P. Frei, chef de laboratoire de chimie clinique du CHUV, d'avoir permis la réalisation des dosages biochimiques.

Mes remerciements vont enfin aux médecins praticiens qui ont participé à la récolte des données, au Dr G. Abetel, membre du comité du Collège Suisse de médecine pratique, au Dr D. Thiébaud, médecin-adjoint du service A du département de médecine interne du CHUV, et à Mlle A. Jaquet, laborantine, pour leur collaboration, à Mme Brigitte Martin, chef de projet à l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive, pour son aide appréciée, ainsi qu'aux collaborateurs de cet Institut, en particulier Mme M. Boehler, bibliothécaire et MM. V. Wietlisbach, économètre et G. Van Melle, statisticien, pour leurs conseils.

**RESUME**

L'ostéoporose représente un problème majeur de santé en raison des fractures auxquelles elle est associée et qui surviennent surtout chez les personnes d'âge moyen et avancé. La calciurie et l'hydroxyprolinurie sont des paramètres du turnover osseux accéléré et peuvent être envisagés, en association avec d'autres tests, comme moyen de dépistage de l'ostéoporose en pratique ambulatoire. Cette étude a été réalisée auprès de 168 femmes postménopausées (âge moyen: 75 ans) et 84 hommes âgés de plus de 59 ans (âge moyen: 77 ans) issus de la consultation de 31 médecins praticiens romands. Ce travail établit la distribution des valeurs des rapports hydroxyproline/créatinine et calcium/créatinine dans les urines de deux heures à jeun. L'hydroxyprolinurie varie entre 0.006 et 0.043 mmol/mmol pour les femmes et entre 0.005 et 0.055 pour les hommes. La médiane est à 0.016 mmol/mmol pour le sexe féminin et à 0.012 mmol/mmol pour le sexe masculin. Les valeurs de la calciurie se distribuent de 0.010 à 0.944 mmol/mmol pour le sexe féminin et de 0.040 à 0.614 mmol/mmol pour le sexe masculin. La médiane est à 0.223 mmol/mmol pour le sexe féminin et à 0.187 mmol/mmol pour le sexe masculin. Ce travail montre également que ces deux paramètres urinaires sont indépendants de l'âge, du poids corporel, de la durée de la période postménopausique, de l'apport calcique alimentaire et qu'ils sont statistiquement différents de ceux trouvés chez des patients porteurs d'une maladie osseuse métabolique définie.

**TABLES DES MATIERES****I.           INTRODUCTION**

- I.1           Remarques générales
- I.2           Dépistage de l'ostéoporose
- I.3           Hydroxyprolinurie
- I.4           Calciurie
- I.5           Objectifs de l'étude

**II.           POPULATION ET METHODES**

- II.1          Déroulement de l'étude
- II.2          Critères d'éligibilité
- II.3          Procedere
- II.4          Définition des variables
- II.5          Analyse statistique

**III.          RESULTATS**

- III.1         Distribution des valeurs des rapports  
hydroxyproline/créatinine et calcium/créatinine
- III.2         Influence des variables
- III.3         Comparaison avec des patients présentant une  
maladie osseuse métabolique

**IV.        DISCUSSION**

IV.1        Influence des variables

IV.2        Comparaison avec les données de la littérature

IV.3        Seuils de décision clinique

**V.         CONCLUSION**

VI.         ANNEXES

VII.        BIBLIOGRAPHIE

## I. INTRODUCTION

### I.1 Remarques générales

L'ostéoporose est la maladie osseuse métabolique la plus fréquente. Elle est définie comme la diminution non physiologique de la masse osseuse sans trouble de la minéralisation (2, 9, 119). La masse osseuse est évaluée par la mesure de la densité minérale osseuse, obtenue par densitométrie (51). Elle atteint son niveau maximal durant la troisième ou quatrième décennie de vie et on parle alors de la masse osseuse maximale (46, 52, 97, 119, 123). Plusieurs facteurs déterminent la masse osseuse (18, 27, 52, 119, 123, 125): le groupe ethnique ou racial (la masse osseuse est en moyenne plus basse dans la race blanche que dans la race noire) (26, 85, 131), le sexe (elle est plus basse chez la femme) (83, 119), l'état de nutrition jusqu'à l'âge de jeune adulte (121, 129) et un facteur génétique (37, 123, 126). L'importance relative de ces différents déterminants est mal connue (114).

Après avoir atteint son maximum, la masse osseuse subit une diminution, appelée perte osseuse (52, 119). Le remodelage osseux, processus physiologique au cours duquel la substance osseuse subit une résorption (mécanisme initié par les ostéoclastes), puis une formation (effectuée par les ostéoblastes), conduit à un bilan négatif à partir de 30-40 ans (119). La femme subit une perte osseuse plus importante que l'homme, en raison d'une accélération du remodelage osseux et d'une aggravation de la résorption osseuse après la ménopause (50, 93, 109, 111, 118, 119). Alors que la perte osseuse à partir de la trentaine est d'environ 0,5% par an pour l'homme et la femme, elle est de 2 à 3% par an chez les femmes après la ménopause (87, 119). La carence oestrogénique joue un rôle important dans la perte osseuse postménopausique et il est démontré que l'ovariectomie provoque une perte osseuse accélérée (83). De récents travaux ont montré l'existence in vitro de récepteurs aux oestrogènes sur les ostéoblastes (40).



La raréfaction osseuse augmente la fragilité des os et conduit à des fractures lors de traumatismes mineurs. L'ostéoporose involutive, liée au vieillissement et à la ménopause, est le type le plus fréquent des ostéoporoses. Ses conséquences cliniques majeures sont les tassements vertébraux et les fractures du fémur proximal et de l'avant-bras (2, 17, 45, 52, 57, 84, 90, 119). Avec le vieillissement démographique, le nombre de ces fractures ne cesse d'augmenter et de récentes données montrent une progression de l'incidence des fractures de la hanche, indépendamment de l'âge de la population (100). Compte tenu des coûts occasionnés par les fractures du col fémoral, l'ostéoporose involutive représente aujourd'hui un problème majeur de santé publique (7, 8, 32, 52, 71, 119).

## I.2 Dépistage de l'ostéoporose

Il existe une mesure médicale préventive efficace contre l'ostéoporose postménopausique: l'hormonothérapie substitutive (22, 23, 67, 72, 74, 86, 92). Mais ce traitement de longue durée est non dénué de risque à long terme (12, 14, 39, 69, 78) et il nécessite une surveillance médicale régulière. Par ailleurs, seule une minorité de femmes développeront après leur ménopause une ostéoporose. Il faut donc identifier les personnes à risque de développer l'ostéoporose, c'est-à-dire mettre sur pied des stratégies de dépistage (8, 9, 24, 25, 30, 34, 41, 82, 104, 127). L'une des stratégies possibles pour augmenter l'efficacité de la prévention est de concentrer l'hormonoprophylaxie sur des femmes présentant un risque élevé de développer une ostéoporose. Comme elles présentent un risque élevé, ces femmes sont susceptibles de bien suivre le traitement et de supporter les inconvénients de la prophylaxie, voire d'en accepter les risques. Il faut cependant souligner que cette identification des femmes à risque ne fait pas l'unanimité. Certains préconisent l'hormonoprophylaxie à toute femme en phase périménopausique qui ne présente pas de contre-indications, à la fois comme prévention de la perte osseuse et comme traitement des autres symptômes et signes de la ménopause (bouffées de chaleur, atrophie de la muqueuse vaginale et du tissu cutané) (116).

Pour justifier le dépistage nécessaire à une stratégie sélective, une affection doit répondre à plusieurs critères épidémiologiques et l'ostéoporose répond en partie à ces critères (30, 53):

- a) L'ostéoporose est une affection grave, tant sur le plan individuel que sur le plan communautaire.
- b) L'incidence de l'ostéoporose est assez élevée pour justifier les coûts de l'entreprise.
- c) L'ostéoporose, dans sa forme la plus fréquente, c'est-à-dire postménopausique, dispose d'une mesure médicale préventive efficace, l'hormonothérapie de substitution.

d) L'évolution de l'ostéoporose comporte une phase asymptomatique suffisamment longue pour permettre un dépistage et au traitement préventif d'intervenir avec succès.

e) Le cinquième et le plus important critère, à savoir des tests de dépistage sensibles, fiables, peu onéreux et acceptables par la population n'est pas encore réalisé pour l'ostéoporose. Il existe certes des moyens diagnostiques (mesure du contenu minéral osseux), mais dont l'emploi pour le dépistage doit encore être démontré (8, 9, 30, 94, 99).

Trois tests de dépistage sont actuellement envisageables: l'anamnèse des facteurs de risque, la mesure de la densité osseuse et les examens biochimiques.

#### 1) Anamnèse des facteurs de risque.

La prise de l'anamnèse personnelle, familiale et par systèmes permet de mettre en évidence la présence des facteurs de risque (127). Parmi ceux-ci, il faut citer (5, 7, 8, 9, 66, 127, 129) la prise de médicaments ostéopéniants, par exemple les glucocorticoïdes ou les hormones thyroïdiennes (3, 14, 113, 124); la faible consommation de calcium, surtout durant la période de croissance (30, 80); la faible exposition au rayonnement solaire, puisque les UV sont indispensables pour la transformation de la vitamine D en 25-OH vitamine D, hormone nécessaire pour l'absorption intestinale du calcium alimentaire (10, 15, 36, 119); l'abus de tabac ou d'alcool (11, 31, 59, 64, 65, 122); l'inactivité physique (8, 66, 129); la ménopause précoce (naturelle ou chirurgicale) (63, 65, 83, 87). A ces éléments anamnestiques il faut ajouter le faible poids corporel qui est reconnu comme un facteur de risque de l'ostéoporose (6, 30). Le recours à l'anamnèse comme moyen de dépistage, réalisable au cabinet du médecin praticien, se justifie si la prévalence des facteurs de risque est relativement faible et si la corrélation entre ces facteurs de risque et la diminution de la masse osseuse est vérifiée. Or, actuellement, la prévalence et l'importance relative de ces différents facteurs sont peu connues, de plus

les premières études pronostiques entre la présence de facteurs de risque et la densité osseuse ont montré une faible corrélation (113, 116, 130). Enfin, la valeur prédictive des facteurs de risque, de même que leur effet cumulatif, ne sont pas connus (30, 66, 104).

## 2) Mesures non invasives de la densité osseuse

L'absorptiométrie mono ou biphotonique, l'absorptiométrie par rayons X à double énergie et la tomographie transverse computerisée permettent de mesurer la densité osseuse (20, 51, 82, 119). Ces techniques ont permis d'établir au sein de la population la courbe de distribution de la densité osseuse, ainsi que le seuil fracturaire, c'est-à-dire la valeur au-dessous de laquelle surviennent la plupart des fractures : (101, 117). Pour certains, une personne présentant une densité osseuse inférieure à deux déviations standards est considérée comme à risque et nécessite l'instauration de mesures médicales préventives (50). L'utilisation de ces techniques comporte cependant plusieurs inconvénients pour le dépistage. La corrélation entre les différents sites de mesure (avant-bras, colonne lombaire, col fémoral) n'est pas établie avec certitude et il n'est pas prouvé que la mesure d'un site soit prédictive du risque fracturaire sur les autres sites (102, 120). Les mesures de densité osseuse chez les personnes ayant subi une fracture chevauchent considérablement celles des individus sans fracture et la valeur prédictive de ces mesures est actuellement discutée (51, 63, 104, 110, 147, 154). De plus, elles ne fournissent aucun renseignement sur le degré de remodelage osseux et leur coût est probablement trop élevé pour un dépistage systématique (51, 104).

### 3) Examens biochimiques

Si la période de postménopause est caractérisée par une perte osseuse accélérée (24), celle-ci diffère d'une femme à l'autre (20, 23, 119). Il est donc important de connaître les femmes à perte osseuse rapide et par conséquent à risque de développer une ostéoporose. Grâce à des contrôles répétés pendant deux ans au sein d'une cohorte de femmes postménopausées, Christiansen a pu, rétrospectivement, différencier deux groupes: un groupe de femmes avec perte osseuse élevée, > 3% par an ("fast bone losers") et un groupe avec perte osseuse modérée, < 3% par an ("slow bone losers") (24). Les médianes des rapports urinaires hydroxyproline/créatinine et calcium/créatinine étaient plus élevées chez les femmes du premier groupe. Ces dosages biochimiques, associés au dosage de la phosphatase alcaline et au calcul de la composante adipeuse (fat mass) du poids corporel, permettraient donc d'identifier les sujets à résorption osseuse élevée au moment de la ménopause (24, 75, 96, 127).

#### I.3 Hydroxyprolinurie

L'hydroxyproline est un acide aminé et résulte de l'hydroxylation de la proline. Il se trouve presque exclusivement dans le collagène; l'élastine et le fragment Clq du complément en contiennent une infime quantité (35, 38). Il représente 13% environ des acides aminés du collagène. L'hydroxyproline est libérée dans la circulation générale lors de la dégradation du collagène. 10% de l'hydroxyproline issue du catabolisme du collagène sont excrétés dans les urines. Le reste, après avoir été filtré et réabsorbé au niveau rénal, est oxydé par le foie et dégradé en urée, en CO<sub>2</sub> et en H<sub>2</sub>O. Le tissu osseux contient plus de la moitié du collagène total et le turnover du collagène de l'os est beaucoup plus élevé que dans les autres tissus (13, 35, 105). L'hydroxyprolinurie représente donc un index du turnover et de la dégradation du collagène osseux (89). Elle est élevée lors d'une résorption osseuse élevée (maladie de

Paget, hyperparathyroïdisme primaire, hypercalcémie maligne). Dans les métastases osseuses son augmentation traduit également une résorption osseuse accélérée pour autant qu'elle soit associée à une hypercalciurie (89). L'hydroxyprolinurie suit un rythme nyctéméral avec une augmentation nocturne (79). L'hydroxyproline urinaire totale se présente sous deux formes: 96% environ sont liés à des peptides et le reste est sous une forme libre. La plupart des études sont réalisées avec le dosage de l'hydroxyproline urinaire totale (88,107,110). Le taux d'hydroxyprolinurie augmente avec l'âge chez la femme (133). Il est plus élevé chez les femmes postménopausées que chez les femmes préménopausées, reflétant ainsi une augmentation de la résorption osseuse durant les années postménopausées (55). L'hydroxyprolinurie est influencée par une diète contenant du collagène (viande) ou de la gélatine (charcuterie, confiture, desserts industriels) (35, 38). Afin que l'hydroxyprolinurie soit représentative de la dégradation du collagène osseux, le dosage de l'hydroxyproline dans les urines de vingt-quatre heures nécessite un régime particulier durant les trois jours qui précèdent la récolte d'urines (35). Plusieurs études ont cependant prouvé que les valeurs obtenues dans les urines à jeun ne sont pas influencées par la diète de la veille (68, 88). De plus, contrairement à la récolte des urines de vingt-quatre heures, la récolte des urines de deux heures à jeun est facilement réalisable en pratique médicale ambulatoire.

#### I.4 Calciurie

La calciurie représente la part du calcium qui est filtrée au niveau rénal et non réabsorbée. La présence d'une résorption osseuse élevée se manifeste par une calciurie élevée (29, 58, 89, 93). La mesure de la calciurie se pratique dans les urines de vingt-quatre heures et dans les urines de deux heures à jeun. Comme pour l'hydroxyproline, les valeurs obtenues dans les urines du matin à jeun ne sont pas ou peu influencées par l'apport alimentaire (16, 89). En l'absence d'une insuffisance rénale, d'une hypercalcémie ou d'hypercalciurie d'origine rénale ou médicamenteuse, la

calciurie dans les urines de deux heures à jeun reflète la résorption osseuse (36, 89, 108).

Les données actuelles ne permettent pas de conclure sur la validité des dosages des rapports urinaires hydroxyproline/créatinine et calcium/créatinine comme moyen de dépistage de l'ostéoporose. Pour certains auteurs, ces dosages urinaires sont considérés comme complémentaires à la densitométrie osseuse, celle-ci permettant de savoir si la masse osseuse est basse, ceux-là si la perte osseuse est rapide (25, 75, 82, 99). Pour Christiansen, ils doivent être inclus dans un ensemble d'examen qui comprend également la mesure du poids corporel et le dosage de la phosphatase alcaline (24).

La possibilité de dépister les patients à risque par deux tests biochimiques simples et peu onéreux représenterait un apport important pour le dépistage de l'ostéoporose involutive. La possibilité de réaliser ces tests en pratique ambulatoire leur confère un intérêt supplémentaire. Il n'existe cependant pas de valeurs de références pour la population concernée par ces tests, à savoir la population féminine postménopausée et la population masculine âgée (55). De plus, ces valeurs de référence devraient être établies auprès du collectif cible, c'est-à-dire un collectif de patients ambulatoires et non traités pour ostéoporose.

### I.5 Objectifs de l'étude

Le but de cette étude est d'établir la distribution des valeurs des rapports urinaires hydroxyproline/créatinine (OHpr/créat) et calcium/créatinine (Ca/créat) au sein de la population féminine postménopausique et de la population masculine âgée de plus de 59 ans en pratique ambulatoire. Le second but est de déterminer les facteurs qui influencent ces paramètres. Le troisième objectif est de proposer des valeurs de référence comme seuils de décision clinique.

## II. POPULATION ET METHODES

### II.1 Déroulement de l'étude

Cette étude fait partie d'un ensemble de travaux sur l'épidémiologie de l'ostéoporose en médecine ambulatoire. En substance, il s'agit d'un relevé auprès d'un échantillon de la clientèle âgée de médecins praticiens des cantons de Vaud et Fribourg. Son objectif est double: d'une part, l'établissement des valeurs de référence des rapports calcium/créatinine et hydroxyproline/créatinine dans les urines de deux heures à jeun, d'autre part la prévalence des facteurs de risque de l'ostéoporose. Seul le premier but fait l'objet de la présente thèse.

Une information écrite sur les buts de l'étude a été adressée à trente-neuf médecins praticiens des cantons de Vaud (n=33) et Fribourg (n=6). Il s'agit de généralistes (n=24) ou internistes (n=15) intéressés par la recherche en médecine ambulatoire.

### II.2 Sélection des patients

Les patients inclus dans l'étude n'avaient pas de traitement ou de prophylaxie spécifique pour ostéoporose. Les femmes étaient ménopausées (absence de règles depuis plus d'un an) et les hommes âgés de plus de 59 ans.

Afin de minimiser les biais de sélection, il a été recommandé au médecin praticien de systématiser le choix des patients, par exemple en prenant chaque jour les patients d'une tranche horaire définie.

### II.3 Procedere

Sur chaque sujet a été pratiqué un examen clinique, comportant la taille, le poids corporel et la tension artérielle.



La récolte des urines de deux heures à jeun était réalisée auprès de 10 patients de la consultation. Le patient devait rester à jeun après la première miction du matin; il pouvait toutefois boire un peu d'eau. La deuxième miction était récoltée. Les urines étaient envoyées le jour-même au laboratoire de chimie clinique du CHUV. Le calcium et la créatinine ont été dosés selon la technique standard de spectrophotométrie. La technique de dosage de l'hydroxyproline comprend une hydrolyse, puis une oxydation et une extraction au toluène et enfin une coloration (réactif d'Ehrlich). Les valeurs de l'hydroxyprolinurie et de la calciurie dans les urines de deux heures à jeun sont exprimées par rapport à la créatininurie. L'excrétion urinaire de la créatinine est constante au cours des vingt-quatre heures pour un individu donné et le problème posé par une substance qui subit une réabsorption tubulaire partielle (calcium et hydroxyproline) est ainsi évité.

Un questionnaire était soumis au patient. Il comportait une rubrique pour les quatre diagnostics principaux, le traitement actuel et quarante-sept questions de type fermé: antécédents personnels (opérations, fractures, alitement prolongé), familiaux (ostéoporose familiale) et gynécologiques, prises de médicaments (corticostéroïdes, hormones thyroïdiennes, anticonvulsivants), paramètres physiques (taille et poids), habitudes alimentaires (apport calcique), consommation de tabac et d'alcool et activité physique (questionnaire annexé).

Le taux de participation des médecins a été de 82% (32/39), celui de questionnaires remplis et retournés de 65% (253/390) et le taux de récolte d'urines auprès de patients soumis aux questionnaire a été de 100% chez les hommes et de 99% chez les femmes. Enfin, le taux de questionnaires remplis et renvoyés par praticien ayant participé à l'enquête a été de 79% (253/320). 168 femmes et 84 hommes ont été ainsi inclus dans l'étude.

#### II.4 Définition des variables

En plus des diagnostics cliniques posés par les praticiens, les variables suivantes ont été étudiées: l'âge, le sexe, le poids corporel, la durée de la période postménopausique et l'apport calcique alimentaire.

Le collectif a été arbitrairement divisé en trois classes d'âge: moins de 66 ans, 66 à 75 ans, et plus de 75 ans. Le choix des "valeurs limites" et du nombre de classes a été principalement dicté par la nécessité d'obtenir un nombre relativement élevé de patients dans chaque classe d'âge et il est limité en raison de critères d'éligibilité différents entre hommes et femmes.

Le **poids corporel** est exprimé par l'indice de masse corporelle (body mass index, BMI), c'est-à-dire le rapport poids/taille au carré (Kg/m<sup>2</sup>). Les classes de BMI sont définies selon la distribution observée dans le collectif exprimée en percentiles (P): BMI inférieur au P33, égal ou supérieur au P33 et inférieur au P66 et enfin égal ou supérieur au P66, ce qui donne des classes différentes dans les deux sexes.

|         |             |                   |         |             |                   |
|---------|-------------|-------------------|---------|-------------|-------------------|
| femmes: | < 23.8      | kg/m <sup>2</sup> | hommes: | < 24.6      | kg/m <sup>2</sup> |
|         | 23.8 - 27.8 | kg/m <sup>2</sup> |         | 24.6 - 28.5 | kg/m <sup>2</sup> |
|         | > 27.8      | kg/m <sup>2</sup> |         | > 28.5      | kg/m <sup>2</sup> |

L'apport calcique alimentaire a été estimé à partir de la consommation de lait (à raison de 600 mg de calcium par 1/2 litre), de fromage (800 mg de calcium par 100 gr de fromage; soit une moyenne entre les fromages à pâtes dures et à pâtes molles) et de yogourts (250 mg par gobelet de 180 gr). De plus, 250 mg/j (estimation de l'apport calcique alimentaire par les produits non lactés) y ont été ajoutés. Le collectif a été divisé en trois classes: moins de 600 mg/j, entre 600 et 1000 mg/j et plus de 1000 mg/j.

Le collectif féminin a été divisé en trois groupes en fonction de la **durée de la période postménopausique**, selon trois périodes distinctes. La première période est définie comme celle de la phase initiale postménopausique (< 3 ans) et les deux autres périodes sont définies de 3 - 6 ans et > 6 ans).

#### II.5 Comparaison avec des groupes de patients porteurs d'une pathologie osseuse métabolique certaine

Les mêmes dosages urinaires ont été effectués chez des patients de la consultation de la division du métabolisme phosphocalcique du CHUV. Ils présentaient tous une maladie osseuse métabolique caractérisée par une ostéolyse accrue: 17 femmes, âgées de 62 à 86 ans et 21 hommes, âgés de 33 à 90 ans présentant une maladie de Paget, 32 femmes, âgées de 43 à 83 ans et 34 hommes, âgés de 45 à 85 ans avec une hypercalcémie tumorale et 25 femmes, âgées de 39 à 86 ans avec des métastases osseuses d'un cancer mammaire mais sans hypercalcémie.

| Diagnostic   | Femmes |          | Hommes |         |
|--|--------|----------|--------|---------|
|  | N      | âge moy. | N      | âge moy |
| Maladie de Paget                                     | 17     | 76       | 21     | 68      |
| Hypercalcémie tumorale                               | 32     | 62       | 34     | 65      |
| Métas osseuses sur cancer du sein sans hypercalcémie | 25     | 59       |        |         |

## II.6 Analyse statistique

La distribution des valeurs des rapports urinaires est d'allure logarithmique. Une transformation logarithmique des valeurs a permis de "normaliser" la distribution pour la comparaison des moyennes. Les tests statistiques suivants ont été réalisés:

- un test d'indépendance du chi-carré pour comparer les distributions des valeurs des rapports urinaires en fonction des variables âge, poids corporel, apport calcique alimentaire et durée de la période postménopausique.
- un test de Student afin de comparer les moyennes des rapports urinaires selon le sexe.
- une analyse de variance à un critère pour comparer les moyennes des rapports urinaires selon les variables âge, poids corporel, durée de la période postménopausique et apport calcique alimentaire.
- une mesure de corrélation entre les valeurs des rapports et les variables âge, poids corporel apport calcique alimentaire et de durée de la période postménopausique .
- un test de Mann - Withney pour comparer les médianes des rapports urinaires entre le groupe des patients ambulatoires âgés (groupe A) et les groupes de patients présentant une maladie osseuse métabolique (groupe B).

Le niveau de signification retenu est de 5% (erreur alpha).

### III. RESULTATS

#### III.1 Distribution des valeurs de l'hydroxyprolinurie et de la calciurie.

Les figures 1 et 2 montrent la distribution de l'hydroxyprolinurie (rapport hydroxyproline/créatinine) et de la calciurie (rapport calcium/créatinine) par sexe, avec les percentiles 10, 50 et 90.

Comme le montre la figure 1, l'hydroxyprolinurie varie entre 0.006 et 0.043 mmol/mmol pour les femmes et entre 0.005 et 0.055 pour les hommes. La médiane est à 0.016 mmol/mmol pour le sexe féminin et à 0.012 mmol/mmol pour le sexe masculin. La moyenne, respectivement avant et après transformation logarithmique, est à 0.015 et 0.017 pour le sexe féminin et 0.013 et 0.015 pour le sexe masculin.

Les valeurs de la calciurie se distribuent de 0.010 à 0.944 mmol/mmol pour le sexe féminin et de 0.040 à 0.614 mmol/mmol pour le sexe masculin. La médiane est à 0.223 mmol/mmol pour le sexe féminin et à 0.187 mmol/mmol pour le sexe masculin. La moyenne, respectivement avant et après transformation logarithmique, est à 0.191 et 0.257 pour le sexe féminin et à 0.161 et 0.202 pour le sexe masculin.

Pour les deux sexes, il n'y a pas de corrélation significative entre les deux paramètres.

Le tableau 1 montre la distribution en percentiles et la moyenne selon le sexe.

Figure 1: Distribution selon le sexe du rapport hydroxyproline/créatinine avec les percentiles 10 (P10), 50 (P50) et 90 (P90).

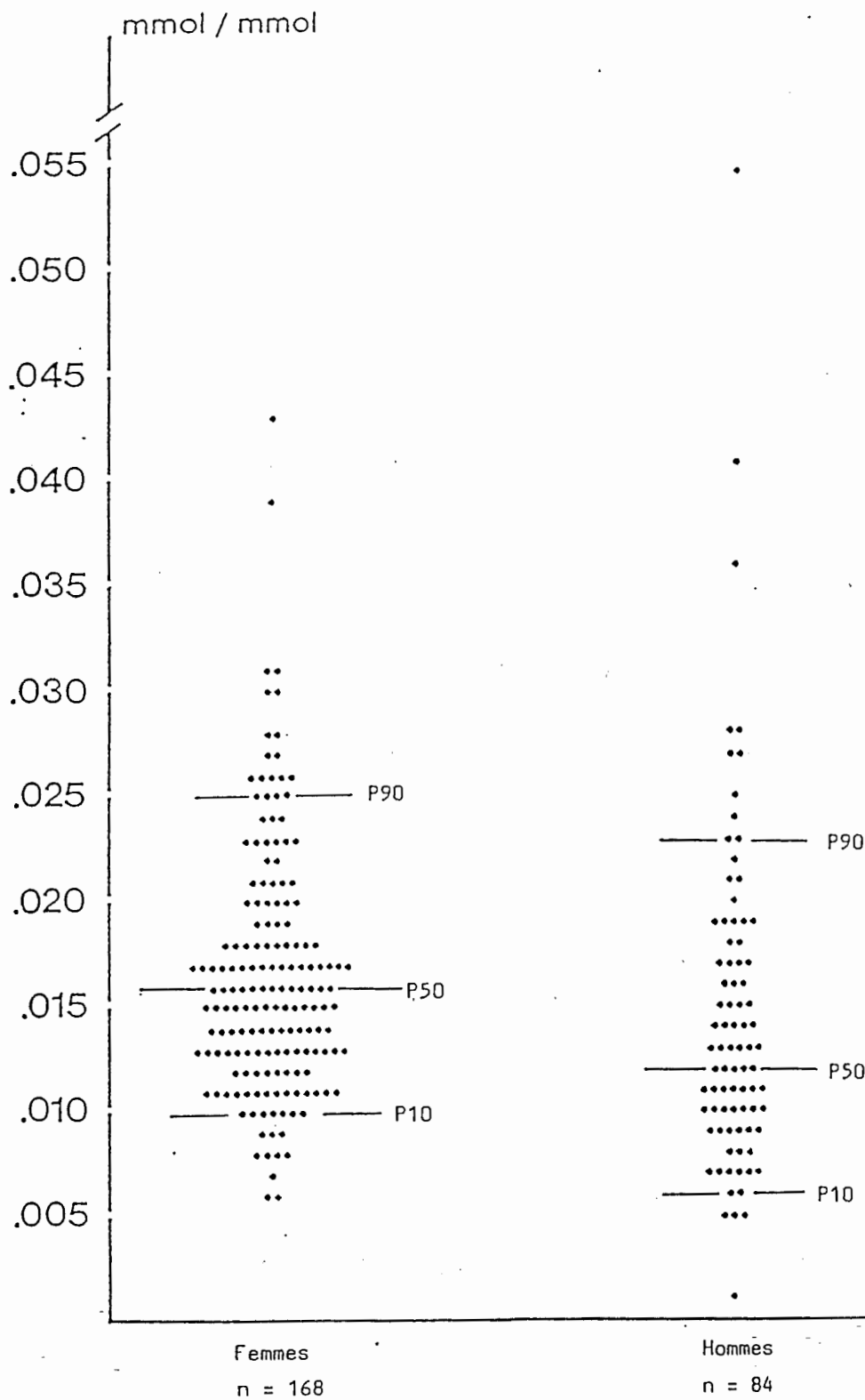


Figure 2: Distribution selon le sexe du rapport calcium/créatinine avec les percentiles 10 (P10), 50 (P50) et 90 (P90).

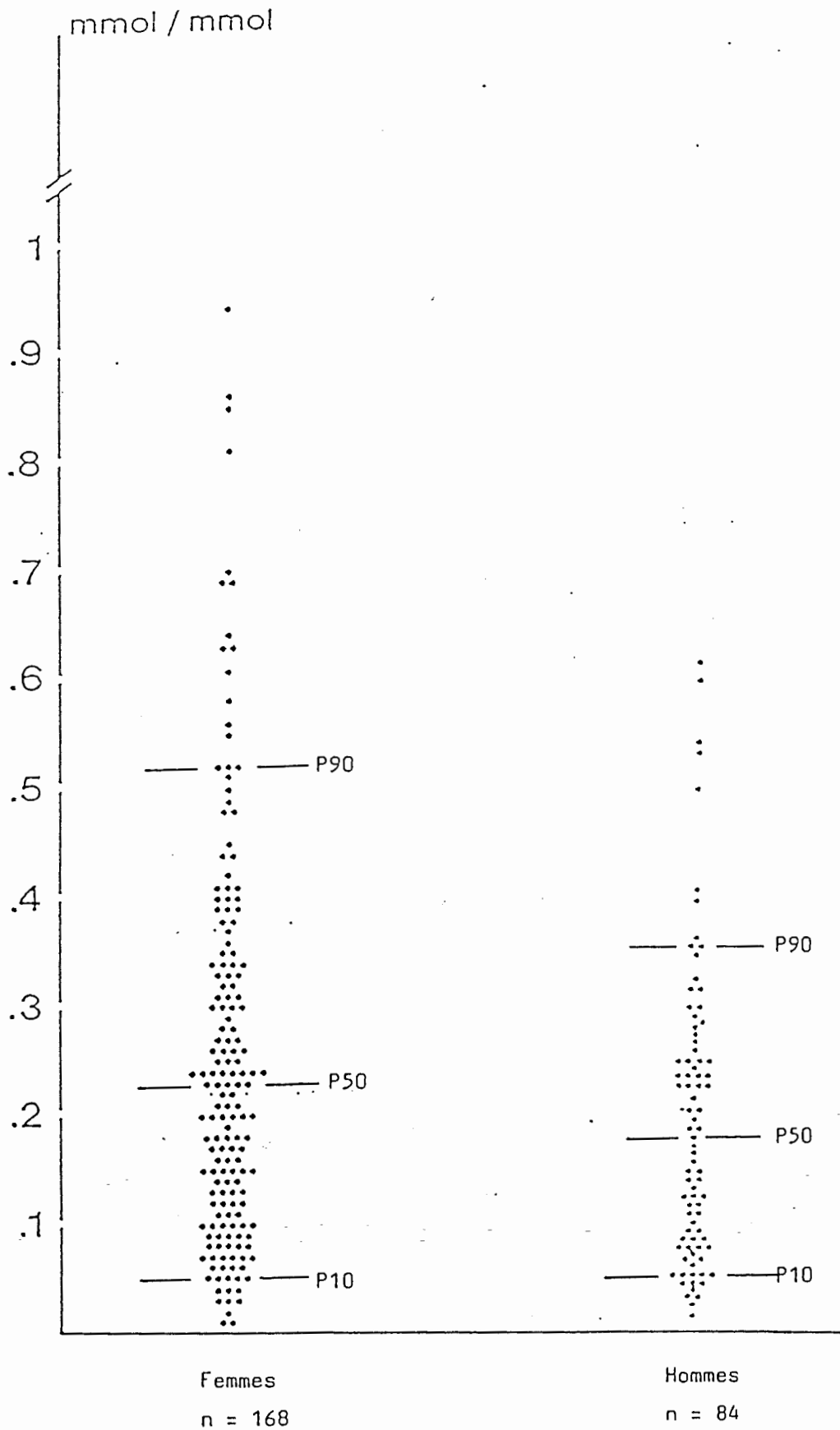


Tableau 1

Distribution en percentiles (P) et moyennes (après transformation logarithmique) des valeurs des rapports urinaires hydroxyproline/créatinine et calcium/créatinine selon le sexe.

| 1. Hydroxyproline/créatinine |     |       |       |       |       |       |       |
|------------------------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Sexe                         | N   | P10   | P25   | P50   | P75   | P90   | Moy   |
| F                            | 168 | 0.010 | 0.012 | 0.016 | 0.019 | 0.025 | 0.017 |
| H                            | 84  | 0.006 | 0.010 | 0.012 | 0.018 | 0.024 | 0.015 |

| 2. Calcium/créatinine |     |       |       |       |       |       |       |
|-----------------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Sexe                  | N   | P10   | P25   | P50   | P75   | P90   | Moy   |
| F                     | 168 | 0.062 | 0.110 | 0.223 | 0.345 | 0.523 | 0.257 |
| H                     | 84  | 0.058 | 0.090 | 0.187 | 0.280 | 0.363 | 0.202 |



### Valeurs élevées

Afin de savoir si les valeurs élevées pouvaient être expliquées par des raisons cliniques, les données des dix sujets ayant les valeurs les plus élevées de chaque paramètre ont été examinées. Aucun de ces sujets ne présentait de diagnostics ou de traitements (voir annexe 1) susceptibles d'expliquer cliniquement ces valeurs élevées (43). En cas de baisse de la filtration glomérulaire, l'excrétion rénale du calcium peut-être retardée de sorte qu'une prise vespérale de calcium puisse augmenter la calciurie du matin à jeun. Les données de l'étude ne permettent pas de contrôler cet éventuel biais. De plus, une valeur particulièrement basse du dénominateur (créatininurie), rencontrée lors d'insuffisance rénale, peut également expliquer les valeurs élevées. Mais selon les indications des médecins praticiens, aucun patient n'était atteint d'insuffisance rénale. Aucun sujet n'a donc été exclu de l'étude pour hypercalciurie ou hyperhydroxyprolinurie.

### III.2 Influence des variables

#### Sexe.

Comme le montre le tableau 2, la distribution des valeurs de l'hydroxyprolinurie présente une différence significative entre les sexes. Par contre, il n'existe pas de différence significative entre les sexes pour la calciurie.

Tableau 2

**Comparaison des moyennes des rapports urinaires calcium/créatinine et hydroxyproline/créatinine entre les sexes.**

|             | Femmes<br>N=16 | Hommes<br>N=84 | p     |
|-------------|----------------|----------------|-------|
| OHpr/créat. | 0.0167         | 0.0148         | <0.05 |
| Ca/créat.   | 0.2566         | 0.2023         | n.s   |

p: p du test de Student (après transformation logarithmique)

Age, poids corporel, durée de la période de postménopause, apport calcique alimentaire.

La distribution des valeurs des deux paramètres urinaires ne montre pas de différence significative ( $p > 0.05$ ) selon l'âge, le poids corporel, la durée de la période de postménopause et l'apport calcique alimentaire (annexes 2 et 3). L'analyse de variance révèle que, pour ces quatre variables, les moyennes des rapports urinaires ne présentent pas de différence statistiquement significative (annexes 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Le tableau 3 montre qu'il n'y a pas de corrélation entre les paramètres urinaires et ces variables.

Tableau 3

Coefficients de corrélation ( $r$ ) entre les rapports urinaires hydroxyproline/créatinine (OH/cr) et calcium/créatinine (ca/cr) et les variables âge, poids corporel (Body Mass Index, BMI), apport calcique alimentaire (apport calc) et durée de la période de postménopause (per PM).

|       | Age    |        | BMI     |         | Apport calc |        | per PM |
|-------|--------|--------|---------|---------|-------------|--------|--------|
|       | f168   | h84    | f168    | h84     | f168        | h84    | f168   |
| Ca/cr | r=0.02 | r=0.08 | r=-0.11 | r=-0.05 | r=0.01      | r=0.13 | r=0.03 |
| OH/cr | r=0.02 | r=0.12 | r=-0.11 | r=-0.05 | r=0.04      | r=0.06 | r=0.11 |

f = femmes; h = hommes.

Ainsi, dans ce collectif de personnes âgées, les rapports urinaires hydroxyproline/créatinine et calcium/créatinine sont indépendants de l'âge, du poids corporel, de l'apport calcique alimentaire et de la durée de la période postménopausique.

### III.4 Comparaison avec des patients présentant une maladie osseuse métabolique

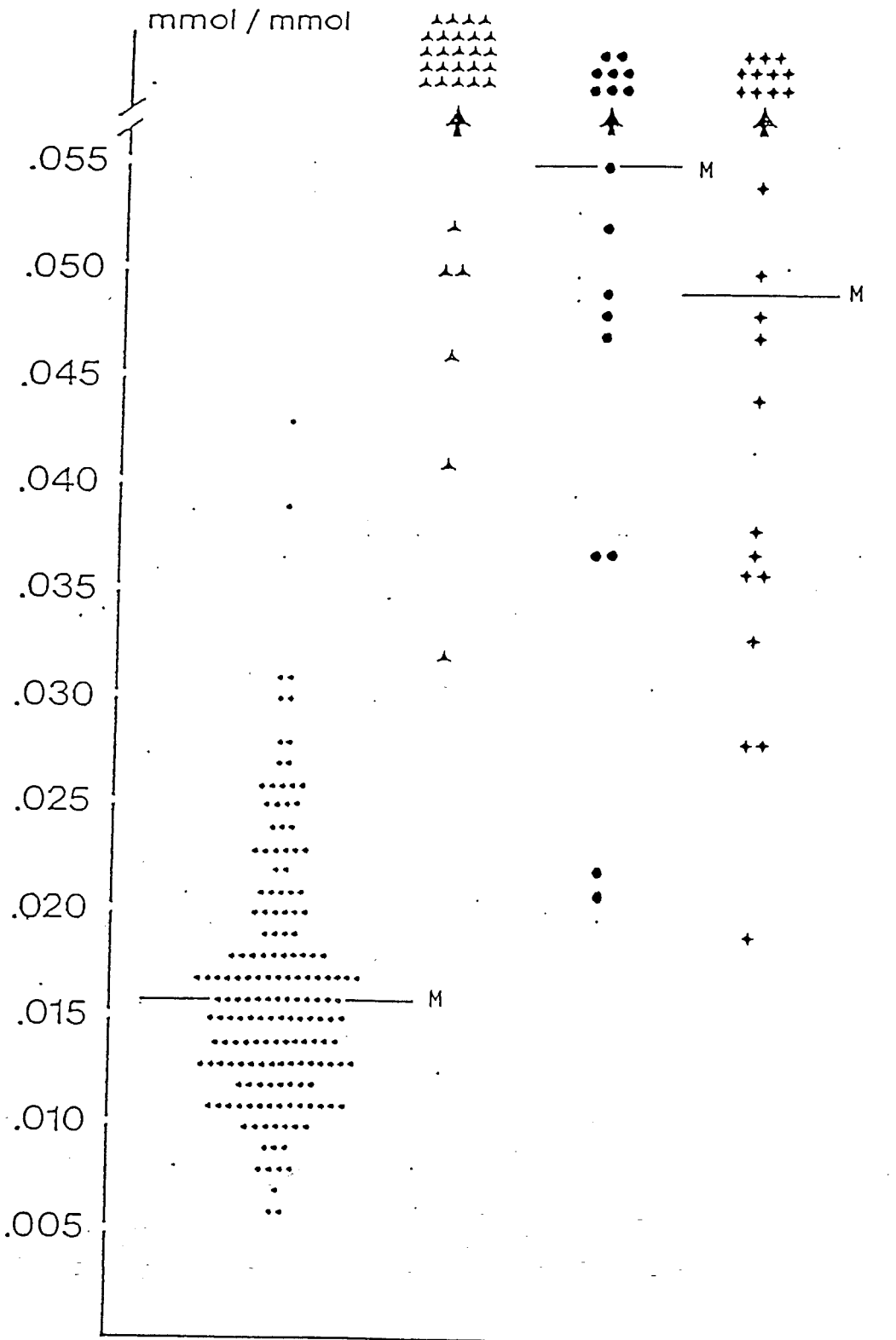
Par rapport aux trois collectifs de patients avec une maladie osseuse métabolique (maladie de Paget, hypercalcémie tumorale et métastases osseuses sur cancer du sein sans hypercalcémie), les deux paramètres urinaires étaient significativement plus bas (tableau 4).

Tableau 4

Comparaison des médianes des rapports urinaires entre les patients ambulatoires (groupe A) et les patients avec une maladie osseuse métabolique (groupe B)

|          | Groupe A | Groupe B |           |       |
|----------|----------|----------|-----------|-------|
|          |          | Paget    | hypercalc | métas |
| Femmes N | 168      | 17       | 32        | 25    |
| Ca/cr    | .223     | .340     | 1.680     | .679  |
| OHpr/cr  | .016     | .055     | .075      | .048  |
| Hommes N | 84       | 21       | 34        |       |
| Ca/cr    | .187     | .340     | 1.101     |       |
| OHpr/cr  | .012     | .041     | .053      |       |

Figure 3: Hydroxyprolinurie chez les patients ambulatoires (groupe A) et les patients porteurs d'une maladie osseuse métabolique. Sexe féminin et médiane (M).



Groupe A  
n = 168

Hypercalc.  
tumorale  
n = 30

Paget  
n = 17

Metas  
n = 24

Figure 4: Rapport hydroxyproline/créatinine chez les patients ambulatoires (groupe A) et les patients porteurs d'une maladie osseuse métabolique. Sexe masculin et médiane (M).

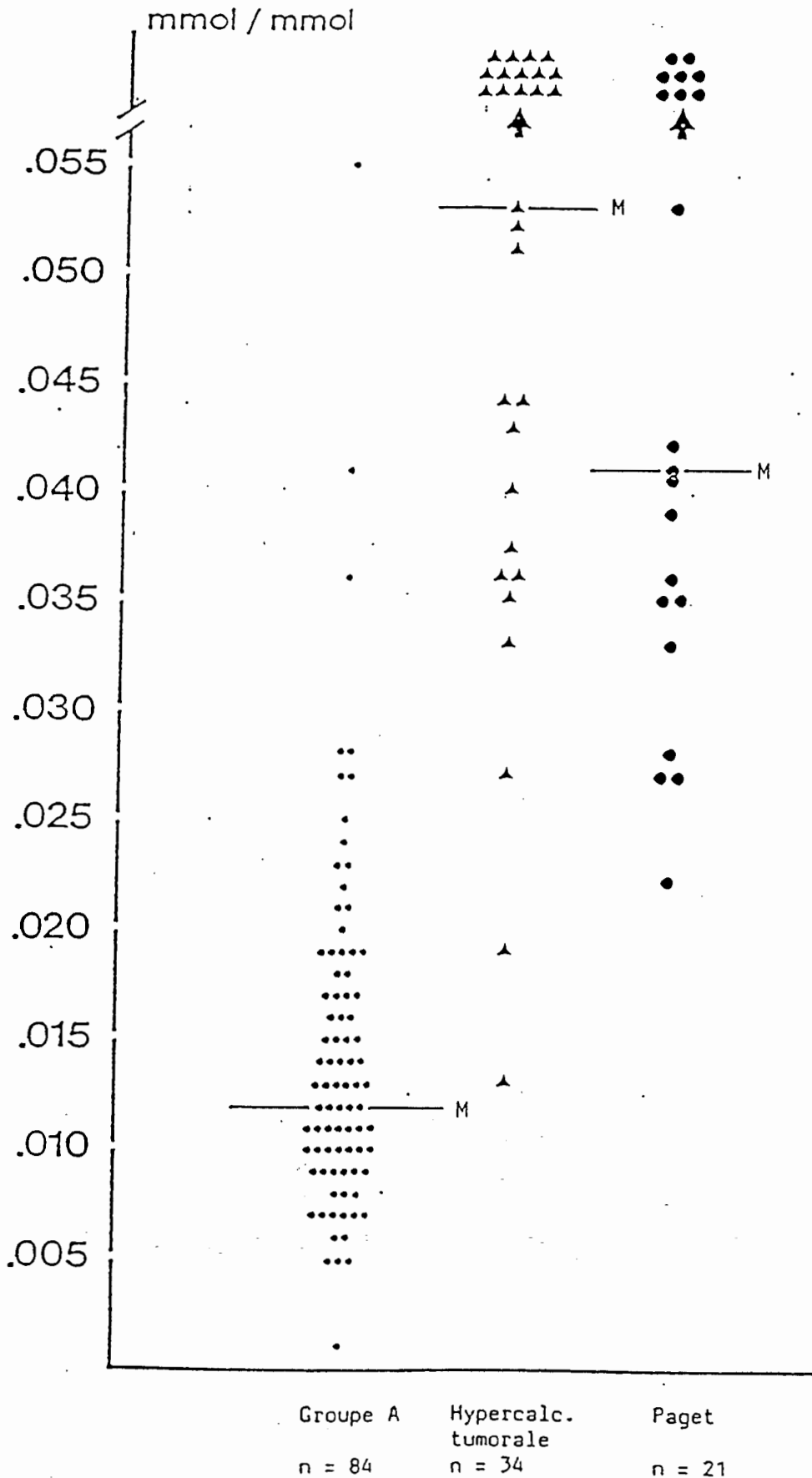


Figure 5: Rapport calcium/créatinine chez les patients ambulatoires (groupe A) et les patients porteurs d'une maladie osseuse métabolique. Sexe féminin et médiane (M).

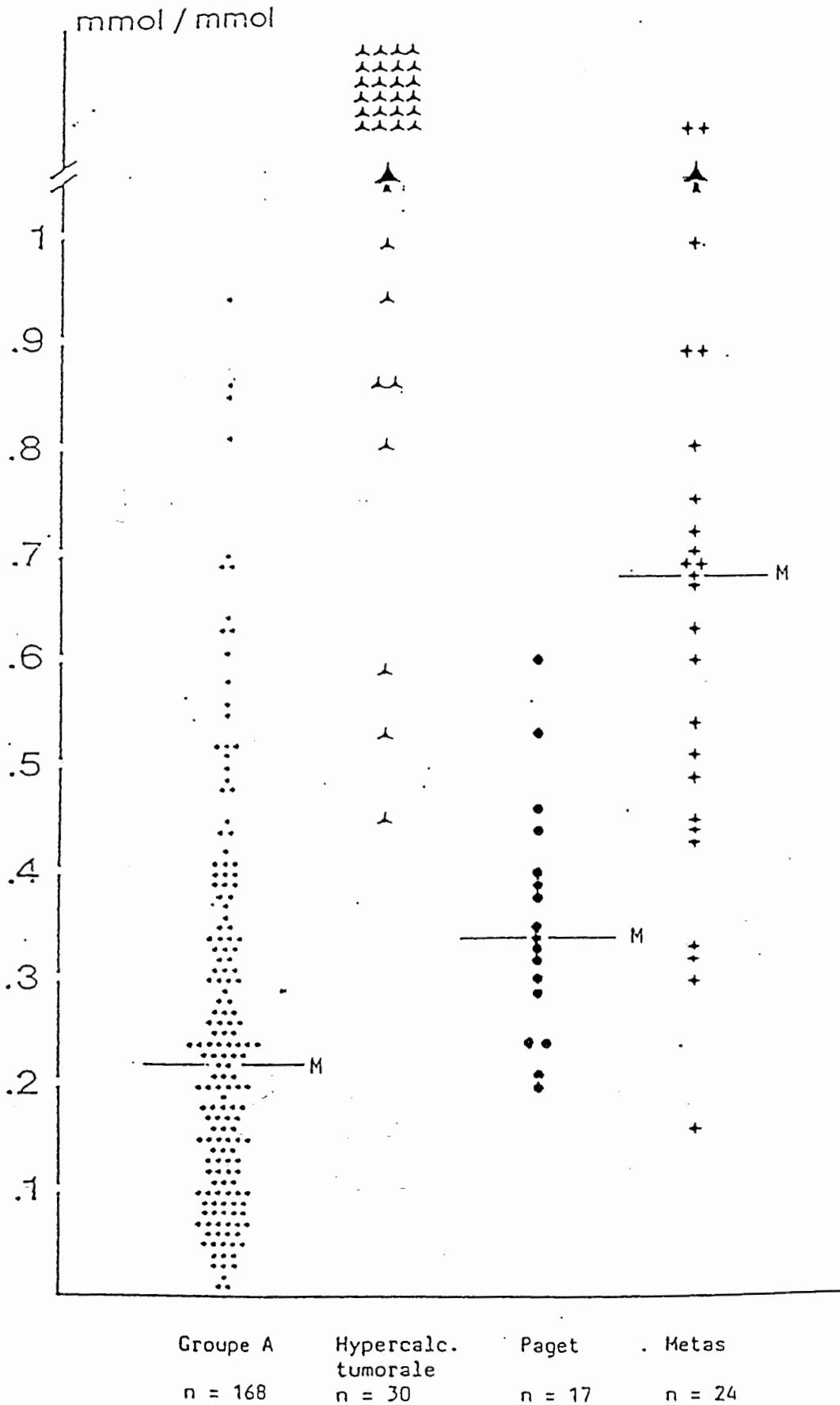
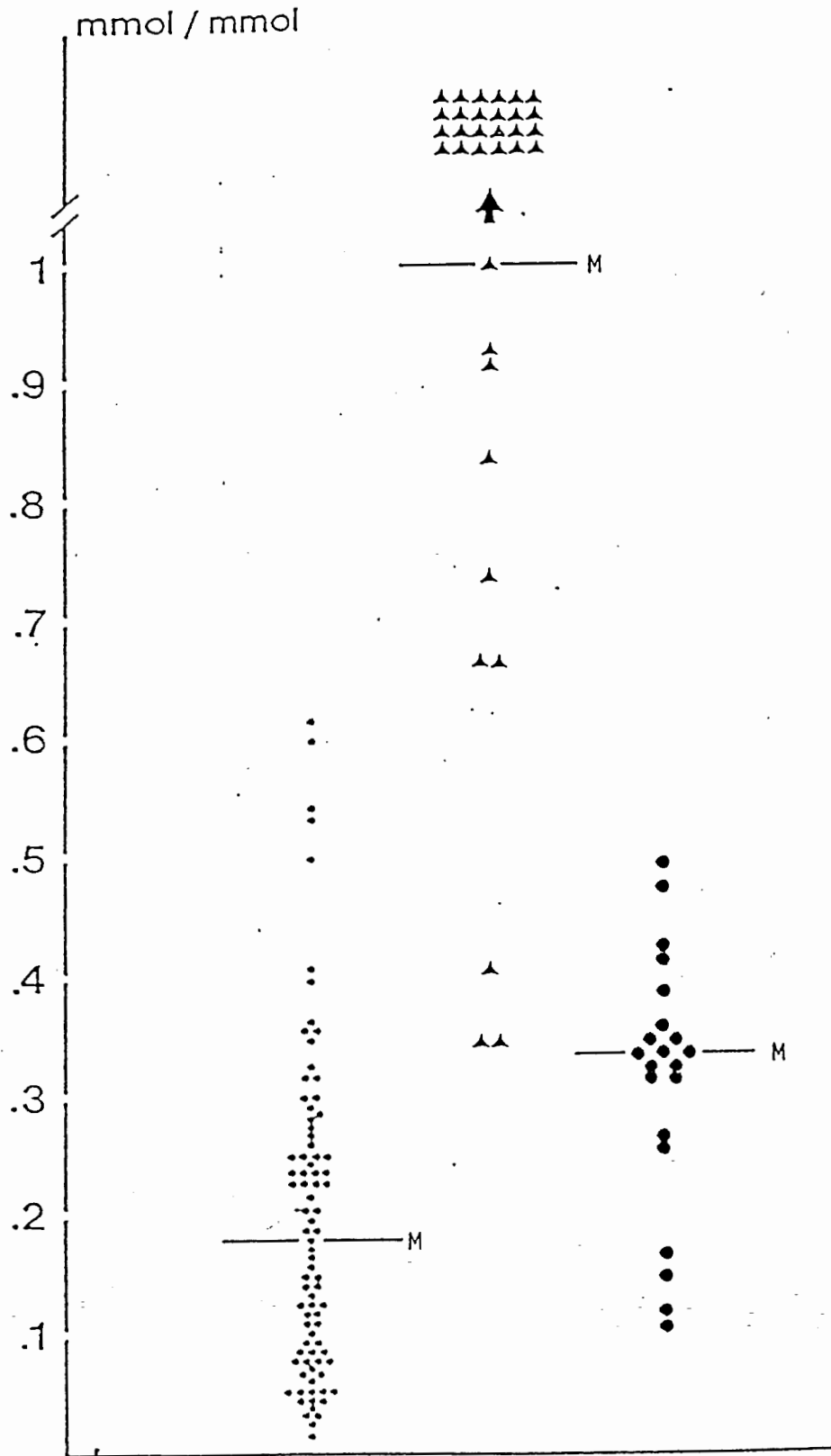


Figure 6: Rapport calcium/créatinine chez les patients ambulatoires (groupe A) et les patients porteurs d'une maladie osseuse métabolique. Sexe masculin et médiane (M).



|          |                        |        |
|----------|------------------------|--------|
| Groupe A | Hypercalc.<br>tumorale | Paget  |
| n = 84   | n = 34                 | n = 21 |



Tableau 5

Comparaison de la distribution des valeurs des rapports urinaires entre les patients âgés ambulatoires (groupe A) et les patients avec une maladie osseuse métabolique (groupe B).

|         |     | Groupe A |      | Groupe B |     |            |      |       |     |
|---------|-----|----------|------|----------|-----|------------|------|-------|-----|
|         |     |          |      | Paget    |     | Hypercalc. |      | métas |     |
|         |     | f168     | h84  | f17 h21  |     | f32        | h34  | f25   |     |
| Ca/cr   | P90 | .523     | .363 | >P90     | 22% | 43%        | 100% | 94%   | 68% |
|         | P75 | .345     | .280 | P75-P90  | 25% | 33%        | 0%   | 6%    | 16% |
|         | P50 | .223     | .187 | P50-P75  | 41% | 4%         | 0%   | 0%    | 12% |
|         | P25 | .010     | .090 | <P50     | 12% | 20%        | 0%   | 0%    | 4%  |
|         |     |          |      |          |     |            |      |       |     |
| OHpr/cr | P90 | .025     | .024 | >P90     | 95% | 95%        | 100% | 100%  | 96% |
|         | P75 | .019     | .018 | P75-P90  | 5%  | 5%         | 0%   | 0%    | 4%  |
|         | P50 | .016     | .012 | <P75     | 0%  | 0%         | 0%   | 0%    | 0%  |

P = valeur du percentile du groupe A

Hypercalc. = hypercalcémie tumorale

Metas = métastases osseuses du sein sans hypercalcémie

Les figures 3, 4, 5 et 6 montrent la distribution des deux paramètres urinaires chez les patients avec maladie osseuse métabolique, et le tableau 5 compare les percentiles de ces distributions par rapport à celles du groupe A. Dans le groupe "hypercalcémie tumorale", les valeurs des deux paramètres sont supérieures au percentile 90 du groupe A. Le collectif "maladie de Paget" présente des valeurs d'hydroxyprolinurie supérieures au percentile 90 du groupe A, à une exception pour chaque sexe. Par contre, 76% des patientes et 70% des patients ont une calciurie inférieure au percentile 90 du groupe A.

Enfin, le groupe de patientes normocalcémiques avec métastases osseuses sur cancer du sein a une médiane plus élevée pour les deux paramètres urinaires. De plus, toutes les patientes, à une exception près, ont une hydroxyprolinurie supérieure au percentile 90 du groupe A. Pour la calciurie, il existe par contre un certain chevauchement entre les deux groupes.

Ainsi, l'hydroxyprolinurie des groupes "maladies osseuses métaboliques" se distingue nettement de celle des patients ambulatoires (groupe A), alors qu'il existe un certain chevauchement de la calciurie.

## IV DISCUSSION

### IV.1 Influence des variables

L'hydroxyprolinurie est en moyenne plus élevée chez la femme. Cette différence a également été mise en évidence dans le seul travail qui compare l'hydroxyprolinurie entre hommes et femmes d'âge moyen ou avancé ne présentant pas de maladie osseuse (55).

Cet effet différentiel du sexe sur les deux paramètres urinaires peut être expliqué par l'hypothèse suivante. Compte tenu du fait que, par rapport à l'homme, la calciurie est plus basse chez la femme avant la ménopause (89), l'accélération du turnover osseux en phase postménopausique provoque une augmentation de la calciurie et celle-ci devient par conséquent semblable à celle mesurée chez l'homme. Pour l'hydroxyprolinurie, qui est identique entre les sexes avant la ménopause (29, 55, 89), l'accélération du turnover osseux en phase postménopausique élève la moyenne au-dessus de celle des hommes.

Les variables âge, poids corporel, durée de la période postménopausique et apport calcique alimentaire n'ont pas d'influence significative sur les deux paramètres urinaires. Nous confirmons ainsi une récente étude qui montre que ces deux paramètres sont indépendants de l'âge chez les femmes postménopausées (87).

La comparaison entre les patients ambulatoires et les patients avec maladie osseuse métabolique montre que les paramètres urinaires sont plus élevés chez ces derniers, mais confirme qu'il existe un chevauchement (35) des valeurs de la calciurie, contrairement à l'hydroxyprolinurie.

En outre, le collectif étudié peut être considéré comme représentatif de la population générale âgée, puisque la prévalence de facteurs de risque de l'ostéoporose n'est pas différente de celle obtenue par une récente enquête de population dans la même région de Suisse (tableau 6)(28).

Tableau 6

**Prévalence des facteurs de risque**

|                       | Femmes |        |    | Hommes |       |    |
|-----------------------|--------|--------|----|--------|-------|----|
|                       | Amb*   | Contr* | P  | Amb    | Contr | P  |
|                       | n=168  | n=362  |    | n=84   | n=187 |    |
| Tabagisme             | 11%    | 12%    | NS | 22%    | 23%   | NS |
| faible poids corporel | 8%     | 10%    | NS | 8%     | 10%   | NS |
| Sédentarité           | 41%    | 45%    | NS | 27%    | 35%   | NS |

**Légende:**

Amb\* = patients ambulatoires âgés

Contr.\* = contrôles de l'étude MONICA 1985-1987

P du test chi-carré

Ainsi, compte tenu de la similitude de la prévalence des facteurs de risque avec la population générale et de la différence significative de la calciurie et de l'hydroxyprolinurie à jeun avec celles de patients avec maladie osseuse métabolique, le collectif étudié ici peut être considéré comme représentatif de population générale âgée. Cette étude permet par conséquent de définir la distribution des valeurs de la calciurie et de l'hydroxyprolinurie à jeun chez les personnes âgées.

#### IV.2 Comparaison avec les données de la littérature

Il n'existe pas, à notre connaissance, d'étude sur la distribution des valeurs d'hydroxyprolinurie et de calciurie dans les urines de deux heures à jeun dans la population ambulatoire âgée féminine et masculine. Les résultats sont donc comparés à des travaux dont les méthodes, les populations et les buts diffèrent de notre travail (figures 7 et 8).

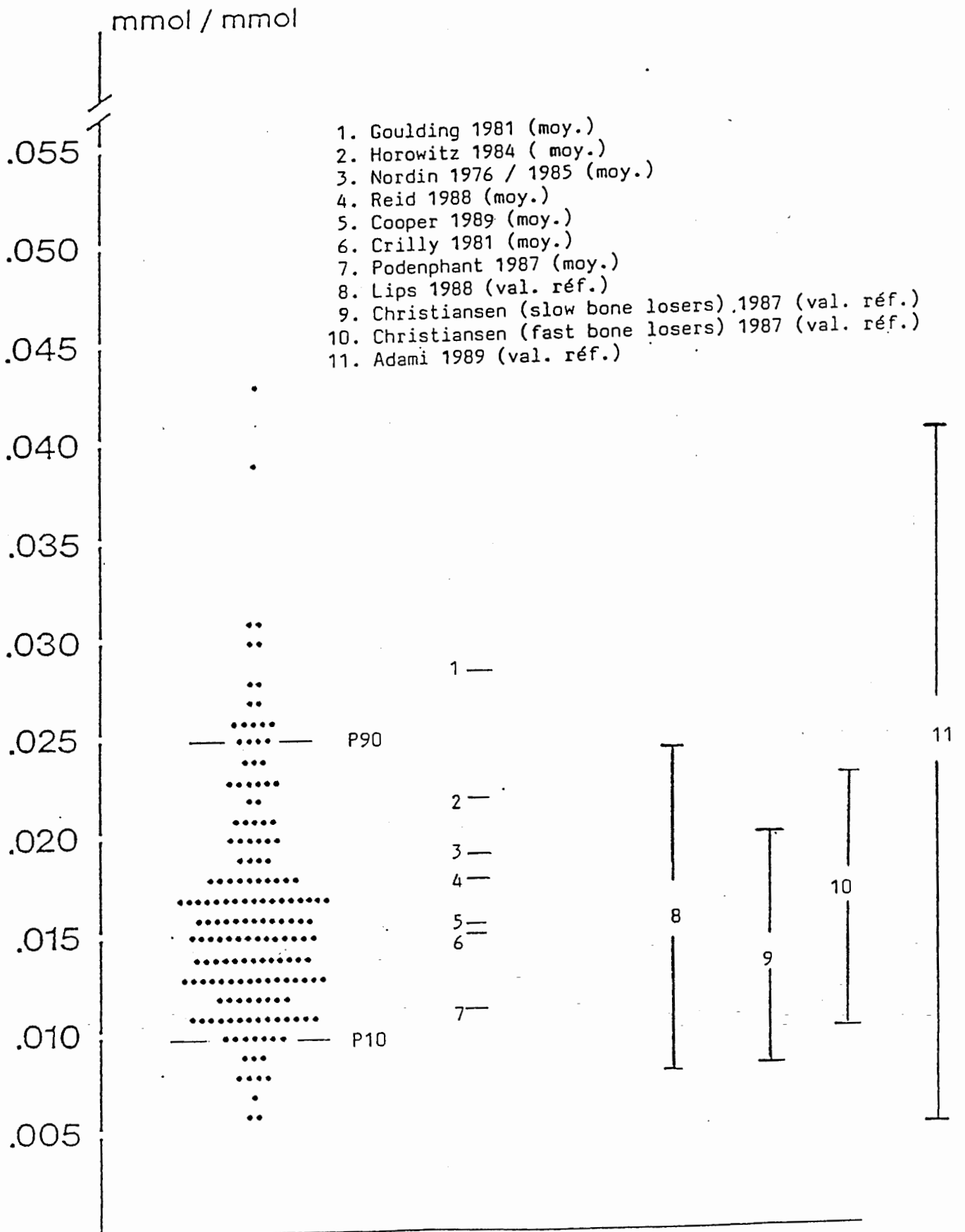
##### Hydroxyprolinurie à jeun (figure 7)

Dans l'étude de Cooper (27), qui concerne vingt femmes postménopausées (âge moyen: 67 ans) consultant une polyclinique de rhumatologie et dans celle de Crilly (29), qui porte sur cinquante-deux femmes postménopausées sans signe d'ostéoporose, la moyenne du rapport OHpr/créat, (0.0157 et 0.0150 respectivement) est très proche de celle du collectif étudié ici, qui est de 0.0167. Cette dernière se situe entre les deux médianes données par Christiansen (24), 0.018 pour les fast bone losers et 0.013 pour les slow bone losers. Nordin (93) propose une moyenne légèrement supérieure, soit à 0.019, alors que pour Podenphant (108), la moyenne est discrètement inférieure, à 0.011. La moyenne chez Goulding (47) est plus élevée, mais ce travail se réfère à des femmes volontaires, donc à une population sélectionnée. Le travail de Lips (76) propose des valeurs de référence de 0.008 à 0.022, correspondant aux percentiles 2 et 75 du collectif étudié ici, et les valeurs de référence obtenues par ces mêmes auteurs auprès de septante personnes âgées résidant dans une maison de retraite ("Aged people's home"), soit  $0.016 \pm 0.008$ , se situent également dans les percentiles de la présente étude. L'étude d'Adami (1) propose des normes particulièrement larges, 0.005-0.040, qui englobent quasi toutes les valeurs de notre collectif féminin. Enfin, les travaux de Reid (112) et d'Horowitz (56) concernent des collectifs de femmes ostéoporotiques traitées, dont les résultats donnent des moyennes logiquement plus élevées, respectivement 0.017 et 0.022. La seule étude portant sur un collectif masculin est celle de Hodgkinson (55) dont les valeurs limites, soit 0.003-0.015, correspondent aux

percentiles 1 et 70 du collectif masculin étudié ici. Ainsi, la distribution du rapport OHpr/créat du collectif de patients ambulatoires âgés confirme les données de la littérature.

Figure 7

Rapport hydroxyproline/créatinine: comparaison avec les données de la littérature.



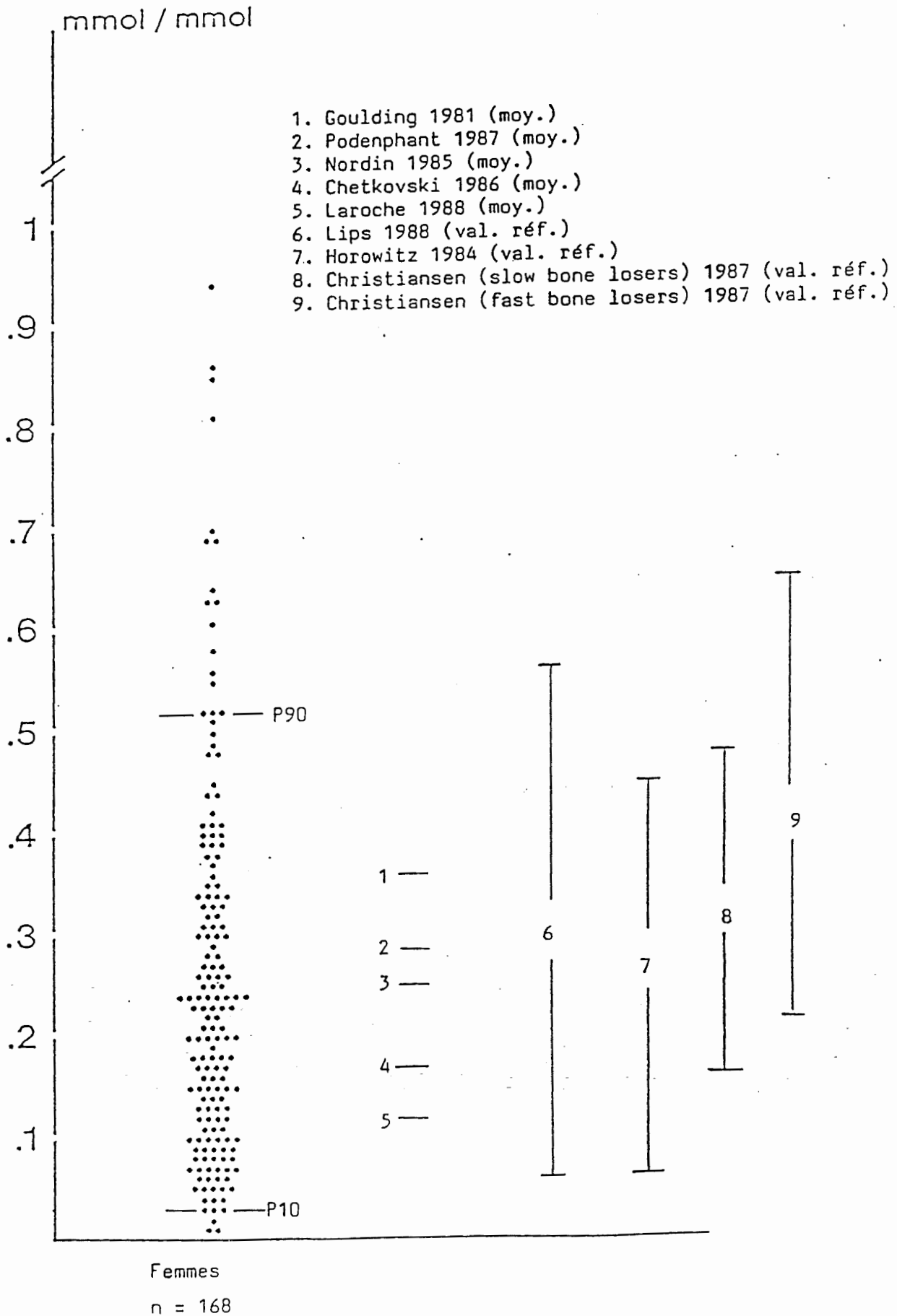
Calciurie à jeun (figure 8)

Les valeurs de référence obtenues par Lips (76) auprès de septante personnes âgées résidant dans une maison de retraite (0.06-0.57) se situent dans les percentiles du collectif étudié ici ainsi que les normes proposées par Horowitz (56) pour des femmes âgées. Les moyennes trouvées par Goulding (47) et Podenphant (108), respectivement 0.326 et 0.283, sont supérieures à la moyenne du collectif étudié ici. Les médianes indiquées par Christiansen (24) pour les fast bone losers (0.375) et les slow bone losers (0.300) sont également supérieures à la médiane du collectif étudié ici (0,223). Par contre, deux études, Laroche (68) et Chetkovski (20), donnent une moyenne inférieure, respectivement à 0.11 et 0.12. Enfin, la moyenne du collectif féminin étudié ici est quasi identique à celle proposée par Nordin (91, 93, 95). Ainsi, compte tenu de la diversité des résultats de la littérature, la distribution des valeurs de la calciurie obtenue par cette étude se situe dans la moyenne des résultats reportés dans la littérature.



Figure 8

Rapport calcium/créatinine: comparaison avec les données de la littérature.



Cette étude confirme la distribution non gaussienne de la calciurie et on retrouve une distribution asymétrique de forme logarithmique déjà observée dans plusieurs travaux (33, 54,91).

L'absence de corrélation entre les deux paramètres urinaires a également été trouvée par Podenphant au sein d'un collectif de femmes avec ostéoporose trabéculaire (109) et par Goulding chez les femmes de plus de 70 ans (47). Par contre, cette corrélation a été mise en évidence chez un groupe de femmes durant les toutes premières années postménopausiques (93, 108).

### IV.3 Seuils de décision clinique

La notion de normalité en épidémiologie clinique fait l'objet de nombreuses interprétations et sa définition est difficile à formuler. L'utilisation du concept de norme est critiquée par de nombreux auteurs (42, 60). La définition statistique par la moyenne  $\pm$  deux déviations standards comporte plusieurs inconvénients: d'abord la courbe de distribution de valeurs biochimiques est rarement d'allure gaussienne; de plus 5% des valeurs sont définies comme anormales ou pathologiques, alors qu'elles proviennent d'individus considérés initialement comme non malades (42). Cette dichotomie entre la norme et le pathologique au sein d'un même collectif est considérée parfois comme simplificatrice (81). La valeur biochimique limite fixée à 2,5% et 97,5% coupe la distribution des valeurs de façon abrupte. L'inconvénient de cette vision trop restrictive est bien illustrée par l'hypercholestérolémie. Le risque de développer une maladie cardio-vasculaire est d'autant plus important que le taux de cholestérol est élevé, sans qu'on puisse finalement définir de valeurs limites, le risque augmentant de manière progressive (48).

L'usage des percentiles est plus satisfaisant du point de vue épidémiologique (42). Il évite le recours à la vision dichotomique du "normal/pathologique". En outre, il permet d'exprimer une valeur individuelle par rapport à l'ensemble de toutes les valeurs du collectif de référence.

Pour le dépistage des personnes à risque de développer l'ostéoporose, ce sont essentiellement les valeurs hautes d'hydroxyprolinurie et de calciurie qui sont importantes, car évocatrices d'un haut remodelage osseux. En l'absence d'étude prospective, il est cependant aujourd'hui impossible de désigner des valeurs de percentiles synonymes de valeurs anormalement élevées. Le pourcentage de faux-positifs et de faux-négatifs attribué à tel percentile par rapport à tel autre n'est pas connu. Il en est de même pour leurs valeurs prédictives positives et négatives. En outre, le choix du percentile est également fonction de la place que devraient occuper ces deux dosages dans la stratégie de dépistage (utilisés seuls ou au contraire incorporés dans une stratégie

comprenant d'autres examens). Ainsi, dans l'hypothèse où ces paramètres urinaires représenteraient la première étape d'une stratégie de dépistage où, par exemple, la densitométrie osseuse serait la seconde étape (donc réservée aux personnes "positives" au premier test), les valeurs de percentiles devraient être relativement basses (percentile 70 par exemple) afin de maximaliser les chances d'identifier les personnes à turnover osseux accéléré. La caractéristique d'un premier test de dépistage est précisément d'avoir une bonne sensibilité.

Christiansen (24), dans son étude préliminaire sur le dépistage des femmes à risque, propose la valeur de 0.270 mmol/mmol pour la calciurie et 0.0112 mmol/mmol pour l'hydroxyprolinurie comme seuils de décision clinique pour différencier les "fast losers" des "slow losers", ces deux dosages étant combinés avec celui de la phosphatase alcaline sérique et la mesure du poids corporel. Ces deux valeurs correspondent respectivement aux valeurs des percentiles 60 et 25 du collectif féminin de l'étude.

**V. CONCLUSION**

Ce travail a permis d'établir au sein de la population âgée ambulatoire la distribution des valeurs de deux index biochimiques du turnover osseux, les rapports hydroxyproline/créatinine et calcium/créatinine dans les urines de deux heures à jeun.

Ces deux index sont indépendants de l'âge, du poids corporel, de l'apport calcique alimentaire et de la durée de la période postménopausique. Le rapport hydroxyproline/créatinine est plus élevé chez la femme. Ces deux paramètres diffèrent de ceux obtenus auprès de patients avec une maladie osseuse métabolique, tout particulièrement le rapport hydroxyproline/créatinine. Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de définir une valeur supérieure limite à partir de laquelle une personne présenterait un turnover osseux accéléré et risquerait de développer l'ostéoporose.

## **VI. Annexes**

### **Annexe 1**

#### **Causes des hypercalciuries**

##### **1. Hypercalcémie**

- hyperparathyroïdisme primaire
- métastases osseuses et hypercalcémies paranéoplasiques
- intoxication à la vitamine D
- sarcoïdose
- augmentation du turnover osseux: hyperthyroïdie
- intoxication à la vitamine A
- insuffisance surrénalienne
- milk-alkali syndrome

##### **2. Fuite tubulaire de calcium**

- acidose tubulaire
- surcharge en sel
- rein médullaire en éponge
- hypercalciurie idiopathique (absorptive, diététique, rénale)

#### **Causes des hyperhydroxyprolinuries**

1. Hyperparathyroïdisme primaire
2. Atteinte osseuse néoplasique
3. Atteinte osseuse paranéoplasique
4. Maladie de Paget
5. Métastases dans les tissus mous
6. Acromégalie

Annexe 2

Relation de dépendance entre le rapport hydroxyproline/créatinine (4 catégories) et les variables âge, poids corporel, apport calcique alimentaire et durée de la ménopause (3 catégories par variable).

| variable           | Nombre de catégories |   | chi-carré |       | p     |       |
|--------------------|----------------------|---|-----------|-------|-------|-------|
|                    | F                    | H | F         | H     | F     | H     |
| classe d'âge       | 3                    | 3 | 9.931     | 5.700 | 0.127 | 0.457 |
| poids corporel     | 3                    | 3 | 5.630     | 6.685 | 0.324 | 0.350 |
| apport calc. alim. | 3                    | 3 | 0.445     | 3.684 | 0.456 | 0.158 |
| durée de ménopause | 3                    | 3 | 7.870     |       | 0.247 |       |

F = femmes; H = hommes

p = p du test du chi-carré d'indépendance entre le rapport OHpr/créat réparti entre quatre catégories selon les percentiles (P0-P25, P26-P50, P51-P75, P76-P100) et la variable spécifique répartie selon trois catégories (voir chapitre II Population et méthodes).

Annexe 3

Relation de dépendance entre le rapport calcium/créatinine (4 catégories) et les variables âge, poids corporel, apport calcique alimentaire et durée de la ménopause (3 catégories par variable).

| variable           | Nombre de catégories |   | chi-carré |       | p     |       |
|--------------------|----------------------|---|-----------|-------|-------|-------|
|                    | F                    | H | F         | H     | F     | H     |
| classe d'âge       | 3                    | 3 | 9.931     | 5.700 | 0.127 | 0.457 |
| poids corporel     | 3                    | 3 | 5.630     | 10.85 | 0.465 | 0.092 |
| apport calc. alim. | 3                    | 3 | 0.445     | 0.219 | 0.562 | 0.359 |
| durée de ménopause | 3                    |   | 6.741     |       | 0.483 |       |

F = femmes; H = hommes

p = p du test du chi-carré d'indépendance entre le rapport ca/créat réparti entre quatre catégories selon les percentiles (p0-p25, p26-p50, p51-75, p76-p100) et la variable spécifique répartie selon trois catégories (voir chapitre II population et méthodes)



Annexe 4

**Analyse de variance: comparaison des moyennes du rapport urinaire calcium/créatinine selon l'âge.**

## 1. Hommes

|                    | SCE    | ddl | CM   | F   | p    |
|--------------------|--------|-----|------|-----|------|
| Erreur intergroupe | .26    | 2   | .13  | .24 | .977 |
| Erreur intragroupe | 44.190 | 81  | .546 |     |      |
| Total              | 44.216 | 83  | .533 |     |      |

## 2. Femmes

|                    | SCE     | ddl | CM   | F    | p    |
|--------------------|---------|-----|------|------|------|
| Erreur intergroupe | 0.317   | 2   | .159 | .221 | .822 |
| Erreur intragroupe | 118.475 | 165 | .718 |      |      |
| Total              | 118.792 | 167 | .711 |      |      |

## Légendes:

SCE: sommes des carrés des écarts; ddl: degrés de libertés  
 CM: carré moyen; F: facteur f; p: valeur du p

Annexe 5

Analyse de variance: comparaison des moyennes du rapport urinaire hydroxyproline/créatinine selon l'âge.

## 1. Hommes

|                    | SCE    | ddl | CM   | F    | p    |
|--------------------|--------|-----|------|------|------|
| Erreur intergroupe | .316   | 2   | .158 | .520 | .597 |
| Erreur intragroupe | 24.630 | 81  | .304 |      |      |
| Total              | 24.946 | 83  | .301 |      |      |

## 2. Femmes

|                    | SCE    | ddl | CM   | F     | p    |
|--------------------|--------|-----|------|-------|------|
| Erreur intergroupe | .355   | 2   | .178 | 1.160 | .316 |
| Erreur intragroupe | 25.264 | 165 | .157 |       |      |
| Total              | 25.620 | 167 | .153 |       |      |

## Légendes:

SCE: sommes des carrés des écarts; ddl: degrés de libertés  
 CM: carré moyen; F: facteur f; p: valeur du p

Annexe 6

**Analyse de variance: comparaison des moyennes du rapport urinaire calcium/créatinine selon la classe de BMI**

## 1. Hommes

|                    | SCE    | ddl | CM   | F     | p    |
|--------------------|--------|-----|------|-------|------|
| Erreur intergroupe | 1.826  | 2   | .913 | 1.745 | .181 |
| Erreur intragroupe | 42.390 | 81  | .523 |       |      |
| Total              | 44.216 | 83  | .512 |       |      |

## 2. Femmes

|                    | SCE     | ddl | CM   | F     | p    |
|--------------------|---------|-----|------|-------|------|
| Erreur intergroupe | 1.867   | 2   | .933 | 1.313 | .272 |
| Erreur intragroupe | 116.617 | 164 | .711 |       |      |
| Total              | 118.484 | 166 | .714 |       |      |

Légendes:

SCE: sommes des carrés des écarts; ddl: degrés de libertés  
 CM: carré moyen; F: facteur f; p: valeur du p

Annexe 7

Analyse de variance: comparaison des moyennes du rapport urinaire hydroxyproline/créatinine selon la classe de BMI

## 1. Hommes

|                    | SCE    | ddl | CM   | F     | p    |
|--------------------|--------|-----|------|-------|------|
| Erreur intergroupe | .847   | 2   | .423 | 1.423 | .247 |
| Erreur intragroupe | 24.099 | 81  | .298 |       |      |
| Total              | 24.546 | 83  | .301 |       |      |

## 2. Femmes

|                    | SCE    | ddl | CM   | F    | p    |
|--------------------|--------|-----|------|------|------|
| Erreur intergroupe | .115   | 2   | .057 | .370 | .691 |
| Erreur intragroupe | 25.470 | 164 | .155 |      |      |
| Total              | 25.585 | 166 | .154 |      |      |

## Légendes:

SCE: sommes des carrés des écarts; ddl: degrés de libertés  
 CM: carré moyen; F: facteur f; p: valeur du p

Annexe 8

Analyse de variance: comparaison des moyennes du rapport urinaire calcium/créatinine selon la classe de la durée de la période de postménopause.

|                    | SCE     | ddl | CM   | F    | p    |
|--------------------|---------|-----|------|------|------|
| Erreur intergroupe | .836    | 2   | .418 | .580 | .561 |
| Erreur intragroupe | 117.535 | 163 | .721 |      |      |
| Total              | 118.372 | 165 | .717 |      |      |

Analyse de variance: comparaison des moyennes du rapport urinaire hydroxyproline/créatinine selon la classe de la durée de la période de postménopause.

|                    | SCE    | ddl | CM   | F    | p    |
|--------------------|--------|-----|------|------|------|
| Erreur intergroupe | .620   | 2   | .310 | 2.79 | .064 |
| Erreur intragroupe | 18.042 | 163 | .111 |      |      |
| Total              | 18.661 | 165 | .113 |      |      |

Légendes:

SCE: sommes des carrés des écarts; ddl: degrés de libertés  
 CM: carré moyen; F: facteur f; p: valeur du p

Annexe 9

Analyse de variance: comparaison des moyennes du rapport urinaire calcium/créatinine selon la classe de l'apport calcique alimentaire.

## 1. Hommes

|                    | SCE    | ddl | CM   | F     | p    |
|--------------------|--------|-----|------|-------|------|
| Erreur intergroupe | 1.479  | 2   | .740 | 1.402 | .252 |
| Erreur intragroupe | 42.737 | 81  | .528 |       |      |
| Total              | 44.216 | 83  | .533 |       |      |

## 2. Femmes

|                    | SCE     | ddl | CM   | F    | p    |
|--------------------|---------|-----|------|------|------|
| Erreur intergroupe | .959    | 2   | .480 | .672 | .064 |
| Erreur intragroupe | 117.832 | 165 | .714 |      |      |
| Total              | 118.792 | 167 | .711 |      |      |

## Légendes:

SCE: sommes des carrés des écarts; ddl: degrés de libertés  
 CM: carré moyen; F: facteur f; p: valeur du p

Annexe 10

Analyse de variance: comparaison des moyennes du rapport urinaire hydroxyproline/créatinine selon la classe de l'apport calcique alimentaire.

## 1. Hommes

|                    | SCE    | ddl | CM   | F    | p    |
|--------------------|--------|-----|------|------|------|
| Erreur intergroupe | .936   | 2   | .468 | 2.12 | .126 |
| Erreur intragroupe | 17.801 | 81  | .220 |      |      |
| Total              | 18.737 | 83  | .226 |      |      |

## 2. Femmes

|                    | SCE    | ddl | CM   | F    | p    |
|--------------------|--------|-----|------|------|------|
| Erreur intergroupe | .070   | 2   | .035 | .309 | .735 |
| Erreur intragroupe | 18.607 | 165 | .113 |      |      |
| Total              | 18.677 | 167 | .112 |      |      |

## Légendes:

SCE: sommes des carrés des écarts; ddl: degrés de libertés  
 CM: carré moyen; F: facteur f; p: valeur du p

VII BIBLIOGRAPHIE

1. Adami S, Suppi R, Bertoldo F, Rossini M, Residori M, Maresca V, Lo Cascio V. Transdermal estradiol in the treatment of postmenopausal bone loss. *Bone Miner* 1989; 7: 79-86.
2. Adams PH. The clinical spectrum of osteoporosis. In: Dixon ASJ, Russell RGC, Stamp.TCB, eds. *Osteoporosis, a multi-disciplinary problem*. London: Academic Press, 1983: 127-132. (Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series; No 55).
3. Adinoff AD, Hollister JR. Steroid-induced fractures and bone loss in patients with asthma. *N Engl J Med* 1983; 309: 265.
4. Alffram PA. An epidemiologic study of cervical and trochanteric fractures of the femur in an urban population. *Acta Orthop Scand Suppl* 1964; 65: 1-69.
5. Aloia JF, Cohn SH, Vaswani A, et al. Risk factors for postmenopausal osteoporosis. *Am J Med* 1985; 78: 95-100.
6. Andres R. Mortality and obesity: the rationale for age-specific height-weight tables. In: Anders R, Bierman E, Hazzard W, eds. *Textbook of geriatric medicine*. New York: Graevildk Int, 1984: 314-318.
7. Anonymous. Osteoporosis. *Lancet* 1987; II: 833-835.
8. Anonymous. Consensus Development Conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Br Med J* 1987; 295: 914-915.
9. Anonymous. Osteoporosis. National Institutes of Health Consensus Conference. *JAMA* 1984; 252: 799-802.
10. Baker MR, Peacock M, Nordin BEC. The decline in vitamin D status with age. *Age Ageing* 1980; 9: 249-252.
11. Baron JA. Smoking and estrogen-related disease. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 9-22.
12. Barrett-Connor E. Postmenopausal estrogen replacement and breast cancer. *N Engl J Med* 1989; 321: 319-320.
13. Bensusan HB, Klein L. Catabolism of collagen. *Science* 1965; 148: 1758.
14. Bergkvist L, Adami HO, Persson I, Hoover R, Schairer C. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. *N Engl J Med* 1989; 321: 293-7.



15. Brown IRF, Bakowak A, Millard PH. Vitamin D status of patients with femoral neck fractures. *Age Ageing* 1976; 5: 127-131.
16. Burckhardt P. Les examens de laboratoire et la biopsie osseuse dans le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose. *Rev Med Suisse Romande* 1982; 102: 599-605.
17. Campbell AJ. Femoral neck fractures in elderly women: a prospective study. *Age Ageing* 1976; 5: 102-106.
18. Cann CE, Genant HK, Kolb FO, Ettinger B. Quantitative computed tomography for prediction of vertebral fracture risk. *Bone* 1985; 6: 1-7.
19. Cauley JA, Gutai JP, Kuller LH, et al. Endogenous oestrogen levels and calcium intakes in postmenopausal women. *JAMA* 1988; 260: 21.
20. Chetkowski RJ, Meldrum DR, Steingold KA, et al. Biologic effects of transdermal estradiol. *N Engl J Med* 1986; 314: 1615-1620.
21. Christiansen C, Christensen MS, McNair P, et al. Prevention of early postmenopausal bone loss: controlled 2-year study in 315 normal females. *Eur J Clin Invest* 1980; 10: 273-279.
22. Christiansen C, Christensen MS, Transbol I. Bone mass in postmenopausal women after withdrawal of oestrogen/gestagen replacement therapy. *Lancet* 1981; I: 459-461.
23. Christensen MS, Hagen C, Christiansen C, et al. Dose-response evaluation of cyclic estrogen/gestagen in postmenopausal women: placebo-controlled trial of its gynecologic and metabolic actions. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 873-879.
24. Christiansen C, Riis BJ, Rodbro P. Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women. *Lancet* 1987; I: 1105-1108.
25. Christiansen C, Riis BJ. Is it possible to predict the fast bone loser just after the menopause? In: Peck WA, ed. *A regular of developments in the field of bone and mineral metabolism*. Amsterdam: Elsevier, 1989: 317-322. (*Bone and Mineral Research*; 6).
26. Cohn SH, Abesamis C, Yasumura S, Aloia JF, Zanzi I, Ellis KJ. Comparative skeletal mass and radial bone mineral content in black and white women. *Metabolism* 1977; 26: 171-178.

27. Cooper C, McLaren M, Wood PJ, Coulton L, Kanis JA. Indices of calcium metabolism in women with hip fractures. *Bone Miner* 1989; 5: 193-200.
28. Cornuz J, Paccaud F, Thiebaud D, Burckhardt P. Prévalence des facteurs de risque de l'ostéoporose et distribution de la calciurie et de l'hydroxyprolinurie dans la population âgée consultante. *Schweiz Med Wochenschr* (in press).
29. Crilly RG, Francis RM, Nordin BEC. Steroids hormones, ageing and bone. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 1981; 10: 115-139.
30. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC et al. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 178-208.
31. Daniell HW. Osteoporosis of the slender smoker. *Arch Intern Med* 1976; 136: 298-304.
32. David T, Felson DT, Kiel DP, Anderson JJ, Kannel WB. Alcohol consumption and hip fractures: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 1102-10.
33. Davis RH, Morgan DB, Rivlin RS. The excretion of calcium in the urine and its relation to calcium intake, sex and age. *Clin Sci* 1970; 39: 1-12.
34. Davis MR. Screening for postmenopausal osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1-5.
35. Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. In: Riggs BL, Melton III LJ, eds. *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management*. New-York: Raven Press, 1988: 297-316.
36. Delvin EE, Imbach A, Copti M. Vitamin D nutritional status and related biochemical indices in an autonomous elderly population. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 373-377.
37. Dequeker J, Nijs J, Verstraeten A, Geusens P, Gevers G. Genetic determinants of bone mineral content at the spine and radius: a twin study. *Bone* 1987; 8: 207-209.
38. Dull TA, Hennemann PH. Urinary hydroxyproline as an index of collagen turnover in bone. *N Engl J Med* 1963; 268: 132-4.
39. Ernster VL, Bush TL, Higgins GR, Hulka BS, Velsey JL, Slotenfels D. Benefits and risks of menopausal estrogen and/or progesteron hormone use. *Prev Med* 1988; 17: 201-233.

40. Eriksen EF, Colvard DS, Berg MJ, Graham ML, Mann KG, Spelsberg T, Riggs BL. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-cells. *Science* 1988; 241: 84-86.
41. Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Long-term estrogen replacement therapy prevents bone loss and fractures. *Ann Intern Med* 1985; 102: 319-324.
42. Feinstein AR. Clinical epidemiology. The Architecture of clinical research. Philadelphia: WB Saunders, 1985.
43. Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA, eds. Endocrinology and metabolism. 2nd ed. New-York: McGraw-Hill 1987.
44. Felson DT, Kiel DP, Anderson JJ, Kannel WB. Alcohol consumption and hip fractures: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 1102-1110.
45. Gallagher JC, Aaron J, Horsman A, Marshall DH, Wilkinson R, Nordin BEC. The Crush Fracture Syndrome in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 2: 293-315.
46. Geusens P, Dequeker J, Verstraten A, Nijs. Age-sex-, and menopause-related changes of vertebral and peripheral bone: population study using dual and single photon absorptiometry and radiogrammetry. *J Nucl Med* 1986; 27: 1540-1549.
47. Goulding A. Fasting urinary sodium/creatinin in relation to calcium/creatinin and hydroxyprolin/creatinin in general population of women. *NZ Med J* 1981; 683: 294-297.
48. Groupe de Travail Lipides de la Fondation Suisse de Cardiologie. Lipides et prévention de la maladie cardiovasculaire: diagnostic et mesures thérapeutiques. *Schweizerische Aerztezeitung (Bern)* 1989; 70: 1327-1336.
49. Hahn TJ. Corticosteroid-induced osteoporosis. *Arch Intern Med* 1978; 138: 882-5.
50. Hall. Letter to the editor. *N Engl J Med* 1987; 317: 316.
51. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Bone mineral densitometry. *Ann Intern Med* 1987; 107: 932-936.
52. Heaney RP. Prevention of osteoporotic fracture in women. In: Avioli LV. The Osteoporotic Syndrome Detection, Prevention, and Treatment Second Edition. Toronto: Grune & Stratton, 1987: 67-90.
53. Heidrich F, Thompson RS. Osteoporosis prevention: strategies applicables for general population groups. *J Fam Pract* 1987; 25: 33-39.

54. Hodgkinson A, Pyrah LN. The urinary excretion of calcium and inorganic phosphate in 344 patients with calcium stone of renal origin. *Br J Surg* 1958; 46: 10-18.
55. Hodgkinson A, Thompson T. Measurement of the fasting urinary hydroxyproline/creatinin ratio in normal adults and its variation with age and sex. *J Clin Pathol* 1982; 35: 807.
56. Horowitz M, Need AG, Philoos JC, Nordin BEC. Effect of calcium supplementation on urinary hydroxyproline in osteoporosis postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 857.
57. Horowitz M, Wishart JM, Bochner M, Need AG, Chatterton BE, Nordin BEC. Mineral density of bone in the forearm in premenopausal women with fractured wrists. *Br Med J* 1988; 297: 1314-15.
58. Horsman A, Marshall DH, Nordin Bec, Crilly RG, Simpson M. The relation between bone loss and calcium balance in women. *Clin Sci* 1980; 59: 137-142.
59. Hutchinson TA, Polansky SM, Feinstein AR. Postmenopausal oestrogens protect against fractures of hip and distal radius. A case-control study. *Lancet* 1979; II: 705-709.
60. Ingram D. Bloch RF. Mathematical methods in medicine. Part 1: statistical and analytical techniques. Chichester: J. Wiley, 1984.
61. Jenicek M, Cl  roux R. *Epid  miologie clinique, clinim  trie*. Paris: Edisem; Maloine, 1985.
62. Johnell O, Nilsson BE, Wilkund PE. Bone morphometry in alcoholics. *Clin Orthop* 1982; 165: 253-8.
63. Jensen GF, Christiansen C, Boesen J, et al. Epidemiology of postmenopausal spinal and long bone fractures: a unifying approach to postmenopausal osteoporosis. *Clin Orthop* 1982; 166: 75-81.
64. Jensen J, Christiansen C, Roedbro P. Cigarette smoking, serum estrogens, and bone loss during hormone-replacement therapy early after menopause. *N Engl J Med* 1985; 313: 973-975.
65. Kaufman DW, Slone D, Rosenberg C, Miettinen K, Shapiro M. Cigarette smoking and age at natural menopause. *Am J Public Health* 1980; 70: 420-424.
66. Kelsey JF. Risks factors for hip fracture. *N Engl J Med* 1987; 316: 404-406.

67. Kiel DP, Felson DM, Anderson J, Wilson PWF, Moskowitz M. Hip fracture and the use of oestrogens in postmenopausal women: Framingham study. *N Engl J Med* 1987; 317: 1169-1174.
68. Laroche M, Cantagrel A, Degraeve J, Mazières B, Arlet J. Avantages et inconvénients de l'étude de l'excrétion urinaire à jeun du calcium et du phosphore comparée aux dosages de 24 heures. *Sem Hop Paris* 1988; 64: 81-84.
69. La Vecchia C, Decarli A, Parazzini F, Gentile A, Liberati C, Franceschi S. Non-contraceptive oestrogens and the risk of breast cancer in women. *Int J Cancer* 1986; 38: 853-858.
70. Lew W. Mortality and weight: insered lives and the American Cancer Society studies. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1024-1029.
71. Lewis F. Fracture of neck of the femur: changing incidence. *Br Med J* 1981; 283: 1217-1220.
72. Lindsay R, Aitken JM, Anderson JB, et al. Long term prevention of postmenopausal osteoporosis by oestrogen. *Lancet* 1976; I: 1038-1041.
73. Lindsay R. Estrogens in prevention and treatment of osteoporosis. *Schweiz Med Wochenschr* 1989; 119: 1806-1810.
74. Lindsay R, Hart DM, Forrest C, et al. Prevention of spinal osteoporosis in oophorectomised women. *Lancet* 1980; II: 1151-1154.
75. Lindsay R. Management of osteoporosis. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1988; 2: 103-124.
76. Lips P, Wiersinga A, Van Ginkel FC, et al. The Effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 644-650.
77. Lufkin GE, Carpenter PC, Ory SJ, Malkasian GD, Edmonson JH. Estrogen replacement therapy: current recommandations. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 453-460.
78. Mack TM, Ross RK. Risks and benefits of long-term treatment with estrogens. *Schweiz Med Wochenschr* 1989; 119: 1811-1820.
79. Maltallen CC. Circadian rhythm of urinary total and free hydroxyproline excretion and its relation to creatinine ratio. *J Lab Clin Med* 1970; 75: 11-18.

80. Matkovic V, Kostral K, Simonovic I. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 540-549.
81. Mausner JS, Bahn AK. *Epidemiology*. Philadelphia: Saunders 1974.
82. Mazess RB. Bone densitometry. *Ann Intern Med* 1988; 108: 481-482.
83. Mazess RB. On aging bone loss. *Clin Orthop* 1982; 185: 239-252.
84. Melton LJ, Wahner HW, Ridelson L, O'Fallon, Riggs L. Osteoporosis and the risk of hip fractures. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 254.
85. Moldawer M, Zimmerman SJ, Collins LC. Incidence of osteoporosis in elderly Whites and elderly Negroes. *JAMA* 1965; 194: 859-862.
86. Munk-Jensen N, Nielsen Pora S, Obsel EB, Eriksen PB. Reversal of postmenopausal vertebral bone loss by estrogen and progesterone: a double-blind placebo controlled study. *Br Med J* 1988; 296: 1156-152.
87. Nilas L, Christiansen C. Bone mass and its relationship to age and the menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 697-702.
88. Nobbs BT, Walker AW, Davies TJ. A simplified method for the estimation of urinary total hydroxyproline. *Clin Chim Acta* 1975; 64: 219-21.
89. Nordin BEC. Calcium phosphate and magnesium metabolism. Clinical physiology and diagnostic procedures. Edinburgh: Churchill Livingstone: 1976.
90. Nordin BEC. Clinical significance and pathogenesis of osteoporosis. *Br Med J* 1971; 1: 571-576.
91. Nordin BEC, Hodgkinson A, Peacock M. The measurement and the meaning of urinary calcium. *Clin Orthop* 1967; 52: 293-322.
92. Nordin BEC, Horsman A, et al. Treatment of spinal osteoporosis in postmenopausal women. *Br Med J* 1980; 280: 451-454.
93. Nordin BEC, Polley KJ. Metabolic consequences of the menopause. *Calcif Tissue Int* 1987; 41 (suppl 1): 1-47.
94. Nordin BEC, Need AG. More one bone mineral screening for osteoporosis. *N Engl J Med* 1987; 317, 24: 1538-1539.

95. Nordin BEC, Need AG, Horowitz M, Morris HA, O'Loughlin PD, Hartley TF. Raised fasting plasma and urine calcium in osteoporotic postmenopausal women. In: Christiansen C, Johansen JS, Riis BJ, eds: Osteoporosis 1987. Proceedings of the Symposium on Osteoporosis. Aalborg Denmark 1987: 439.

96. Nordin BEC. The osteoporosis agenda: What we do not know? In: Christiansen C, Johansen JS, Riis BJ, eds: Osteoporosis 1987. Proceedings of the Symposium on Osteoporosis. Aalborg Denmark 1987: 23-29.

97. Nordin BEC, Need AG. How can we prevent osteoporosis? In: Christiansen C, Johansen JS, Riis BJ, eds: Osteoporosis 1987. Proceedings of the Symposium on Osteoporosis. Aalborg Denmark 1987: 1204-1209.

98. Notelovitz M. How to identify the woman at risk and how to identify the patient. In: Christiansen C, Johansen JS, Riis BJ, eds: Osteoporosis 1987. Proceedings of the Symposium on Osteoporosis. Aalborg Denmark 1987: 1197-1203.

99. Notelovitz M, Mazzes RB. Bone densitometry. Ann Intern Med 1988; 108: 481.

100. Obrant KJ, Bengner U, Johnell O, Nilsson BE, Serbo I. Increasing age-adjusted risk of fragility fractures: a sign of increasing osteoporosis in successive generations? Calcif Tissue Int 1989; 44: 157-167.

101. Odvina CV, Wergedal JE, Libanati CR, Schulz EE, Beylik. Relationship between trabecular vertebral bone disease and fractures: a quantitative definition of spinal osteoporosis. Metabolism 1988; 37: 221-228.

102. Ott SM, Kilcoyne RF, Chesnert CHH. Comparisons among methods of measuring bone mineral and relationship to severity of vertebral fractures in osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 1988; 66: 501-505.

103. Paganini-Hill A, Ross RK, Vibeke R, et al. Menopausal estrogen therapy and hip fractures. Ann Intern Med 1981; 95: 28-31.

104. Peck WA, Riggs BL, Bell NH, et al. Research directions in osteoporosis. Am J Med 1988; 84:275-8.

105. Prockop DJ, Kivirikko KI, Tuderman L, Guzman A. The biosynthesis of collagen and its disorders. N Engl J Med 1979; 301: 13-23.

106. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. Genetic determinants of bone mass in adults: a twin study. J Clin Invest 1987; 80: 706-10.

107. Podenphant J, Larsen J, Christiansen C. An easy and reliable method for determination of urinary hydroxyproline. *Clin Chim Acta* 1984; 142: 145-8.
108. Podenphant J, Christiansen C, Catherwood BD, Deftos LJ. Serum bone gla protein and other biochemical estimates of bone turnover in early postmenopausal women during prophylactic treatment for osteoporosis. *Acta Med Scand* 1985; 218: 329-33.
109. Podenphant J, Johansen JS, Thomsen K, Riis BJ, Leth A, Christiansen C. Bone turnover in spinal osteoporosis. *Bone Miner* 1987; 2: 497-503.
110. Podenphant J, Riis J, Larsen N, Christiansen C. Hydroxyproline/creatinine ratios as estimates of bone resorption in early postmenopausal women. Fasting and 24-h urine samples compared. *Scand J Clin Lab Invest* 1986; 46: 459-463.
111. Raisz LG. Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *N Engl J Med* 1988; 318: 818-828.
112. Reid IR, Alexander CJ, King AR, Ibbertson HK. Prevention of steroid-induced osteoporosis with (3-amino-1-hydroxypropylidene)-1, 1-bisphosphonate (APD). *Lancet* 1988; I: 143-146.
113. Reid IR, Ibbertson J. Letter to the editor. *Aust N Z J Med* 1987; 17: 611.
114. Resnick NM, Greenspan SL. "Senile" osteoporosis reconsidered, *JAMA* 1989; 261: 1025-1029.
115. Ribot C, Tremollieres F, Pouilles JM, Louvet JP, Guiraud R. Influence of the menopause and aging on spinal density in French women. *Bone Miner* 1988; 5: 89-97.
116. Ribot C, Pouilles JM, Trémollières F, Louvet JP. Détection de l'ostéoporose post-ménopausique et sa prévention par substitution hormonale. Prévention et traitement des ostéoporoses. Mise au point 1987. Symposium Genève. (non publié)
117. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with ageing. *J Clin Invest* 1982; 70: 716-23.



118. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with ageing: differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invest* 1982; 70: 716-723.
119. Riggs BL, Melton LG. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1676-1686.
120. Robinson B, Wagstaffe C, Rocho J, Clifton B, Posens B. Is there a place for forearm osteodensitometry in clinical screening studies? *Med J Aust* 1987; 146 (6): 287-300.
121. Sandler RB, Slemenda CW, LaPorte RE, et al. Postmenopausal bone density and milk consumption in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 270-274.
122. Saville PD. Changes in bone mass with age and alcoholism. *J Bone Joint Surg* 1965; 492-499.
123. Seeman E, Hopper JL, Bach LA, et al. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1989; 320: 554-558.
124. Selby PL, Francis RM. Endocrinology and osteoporosis. *J Endocrinol* 1988; 117: 1-3.
125. Slemenda CH, Hui SL, Longcope CH, Johnston CC. Sex steroids and bone mass. *J Clin Invest* 1987; 80: 1261-69.
126. Smith DM, Nance WE, Kang KW, Christian JC, Johnston CC Jr. Genetic factors in determining bone mass. *J Clin Invest* 1973; 52: 2800-8.
127. Smith T. Consensus on preventing osteoporosis. *Br Med J* 1987; 295: 872.
128. Stevenson JC, Whitehead MI. Postmenopausal osteoporosis. *Br Med J* 1982; 285: 585-588.
129. Stevenson JC. Osteoporosis: pathogenesis and risk factors. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1988; 2: 87-101.
130. Wasnich RD, Ross PD, MacLean CJ, Davis JW, Vogel JM. The relative strengths of osteoporotic risk factors in a prospective study of postmenopausal osteoporosis. In: Christiansen C, Johansen JS, Riis BJ, Eds: *Osteoporosis 1987. Proceedings of the Symposium on Osteoporosis 1987.* Aalborg Denmark.
131. Weinstein RS, Bell NH. Diminished rates of bone formation in normal black adults. *N Engl J Med* 1988; 319: 1698-1706.

132. Weiss NS, Ure CL, Ballard JH, et al. Decreased risk of fractures of the hip and lower forearm with postmenopausal use of oestrogen. *N Engl J Med* 1980; 303: 1195-1198.
133. Williams CB, Windsor ACM. The use of the hydroxyproline creatinine rates in elderly patients. *Gerontologica Clinica (Basel)* 1971; 13: 277-284.
134. Woo J, Swaminathan R, Pang CP, Mak YT, MacDonald D. A comparison of biochemical indices of bone turnover in elderly institutionalized and free-living subjects. *Bone Miner* 1990; 8: 31-38.

Dossier complet Dossier enregistré

Numéro dossier

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

ETUDE SUR L'OSTEOPOROSE

Département de Médecine Interne du CHUV

Collège Suisse de Médecine Pratique

Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne

Ce dossier contient des renseignements médicaux confidentiels et ne peut être consulté que par les personnes participant à l'étude. Les dossiers remplis doivent être conservés sous clef.

Conditions d'éligibilité de vos patients :

- pas de traitement ou prophylaxie spécifique pour ostéoporose
- femme : ménopausée (absence de règles depuis plus d'une année).
- homme : âge supérieur ou égal à 60 ans  
(année de naissance antérieure ou égale à 1928)

Tampon du médecin

En cas de problème  
n'hésitez pas à nous contacter !

|                        |              |
|------------------------|--------------|
| F. Paccaud / J. Cornuz | 021 49 20 22 |
| P. Burckhardt          | 021 41 47 07 |
| G. Abetel              | 024 41 28 21 |

Adresse de l'étude : Etude Ostéoporose  
c/o Prof. P. Burckhardt  
Département de Médecine Interne  
CHUV  
1011 LAUSANNE

Date de la consultation

jour mois année

(: date de la prise de données)

Nom et prénom du patient :  
(ou initiales)

.....

Sexe :

masculin       féminin

Date de naissance :

jour mois année

Diagnostics connus (par ordre d'importance, et non pas par ordre d'apparition)

- 1. ....
- 2. ....
- 3. ....
- 4. ....

NE. PAS REMPLIR

|                      |                      |                      |                      |                      |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

Traitements actuels  
(nom commercial du médicament, dosage, posologie)

- 1. ....
- 2. ....
- 3. ....
- 4. ....

|                      |                      |                      |                      |                      |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

Taille (cm)

Poids (kg) ,

Taille vers 20-30 ans (cm)

Poids vers 20-30 ans (kg)

TA systolique (mmHg)

TA diastolique (mmHg)

} valeur prise  assis  couché

Les questions suivantes se rapportent aux habitudes alimentaires du patient durant ces dernières années. Tout changement d'habitude dû au présent motif de consultation est à ignorer.

Quelle est la consommation habituelle de lait par semaine ?

Jamais ou exceptionnelle  Régulière  → Litres par semaine

Quelle est la consommation habituelle de fromage par semaine ?

Jamais ou exceptionnelle  Régulière  → Grammes par semaine

Quelle est la consommation habituelle de yoghourt ?

Jamais ou exceptionnelle  Régulière  → Gobelets par semaine

Quelle est la consommation habituelle de viande ?

Modeste, 1 x par semaine ou moins  Régulière, env. 1x par jour  Régulière, env. 2 x par jour ou plus

Quelle est la consommation habituelle de vin ou bière ?

Jamais ou exceptionnelle  Régulière, env.  $\frac{1}{2}$  l/jour ou 1 "drink"/j.  Régulière, env. 1 litre/jour et/ou 2 "drinks"/jour

Le patient souffre-t-il ou a-t-il souffert de l'une des affections suivantes :

- . resection gastrique ou grêle  oui  non
- . resection gros intestin  oui  non
- . hépatite  oui  non
- . intolérance au lait  oui  non
- . intolérance aux graisses  oui  non
- . diarrhée chronique (plus de 3 selles/jour)  oui  non

---

Actuellement, le patient fume-t-il la cigarette ?

 oui, régulièrement

 non

 occasionnellement

Combien de cigarettes  
fume-t-il en moyenne  
par jour

A-t-il déjà fumé la  
cigarette ?

 oui, régulièrement

 non, jamais

 occasionnellement

(en moyenne moins d'une  
cigarette par jour)

Quand a-t-il cessé de  
fumer la cigarette ?

En    (année)

---

Laquelle parmi les 4 propositions suivantes correspond le mieux à l'activité physique que vous avez pratiquée dans l'exercice de vos tâches professionnelles ou ménagères entre 30 et 60 ans ?  
(1 seule réponse possible)

- J'ai travaillé le plus souvent en position assise et je ne me suis déplacé que peu (par exemple : horloger, téléphoniste, employé de bureau).
- Lors de mon travail, j'étais le plus souvent debout ou je marchais fréquemment sans avoir à soulever ni à transporter de lourdes charges (par exemple vendeuse en confection, coiffeur, ménagère).
- Lors de mon travail, je montais régulièrement des escaliers ou je transportais des objets relativement légers (par exemple : facteur, serveuse de restaurant, peintre en bâtiment).
- Mon travail nécessitait habituellement un effort physique important, je devais fréquemment transporter ou soulever de lourdes charges (par exemple : déménageur, ouvrier sur un chantier).
- 

Quelle description correspond le mieux à vos activités actuelles ?  
(1 seule réponse possible)

- Activité physique limitée, position assise le plus souvent, par exemple télévision, lecture, tricot.
- Promenades régulières à pied (marche) ou en vélo; autres activités régulières comme du jardinage.
- Entraînement physique (sportif) régulier.
-

Age des premières règles

Cycle régulier

oui

non

Nombre de grossesses (= enfants nés vivants)

Allaitement

oui

non

Hystérectomie

si oui: année


oui

non

Annexectomie

si oui: année


oui

non

Hormonothérapies dans l'anamnèse  
(y compris la pilule contraceptive)

oui

non

Age à la ménopause  
(dernière menstruation)

Traitement hormonal périménopausique

oui

non

si oui, durée (mois)

date de la fin du traitement (année)

Le patient, a-t-il déjà été traité avec la cortisone (ou dérivés) ?

oui

non

si oui, traitement en cours ?

oui

non

depuis combien de mois ?

si non, durée (mois)

Le patient, a-t-il déjà été traité avec des hormones thyroïdiennes ?

oui

non

si oui, traitement en cours ?

oui

non

depuis combien de mois ?

si non, durée (mois)

Prend-il actuellement  
des anticonvulsivants (antiépileptiques) :

oui

non

. Avez-vous déjà été totalement alité pendant plus de 4 semaines pendant votre vie ?

oui                       non  
 ↓  
 année  pendant  semaines

. Y a-t-il des cas d'ostéoporose dans votre famille (père, mère, frères et soeurs), ou des cas de fractures des vertèbres, de fractures du col du fémur, de l'avant-bras, de côtes.

oui                       non

Si oui : à cause d'un accident majeur ?

oui  
 non  
 inconnu

Autres remarques :

A REMPLIR PAR LE LABORATOIRE

Urines à jeun

Ca  mmol/L

Créatinine  mmol/L

Hydroxyproline   $\mu$ mol/L





## CAHIERS DE RECHERCHES ET DE DOCUMENTATION

- 1 s.1 Paccaud F., Grimm R., Gutzwiller F. - Analyse de la dotation en lits par groupes diagnostiques : exemple du service d'obstétrique dans les hôpitaux de zone. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1985, 15 p.
- 1 s.2 Paccaud F., Grimm R., Gutzwiller F. - Projections de la dotation en lits par groupes diagnostiques et par classes d'âges : hôpitaux de zone, 1990-2010 (version provisoire). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1985, 41 p.  
(Remplacé par Cah Rech Doc IUMSP no 1 s.5)
- 1 s.3 Paccaud F., Eggimann B. - Groupes diagnostiques utilisés sur SIMULIT 13. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1985, 13 p.
- 1 s.4 Grimm R., Paccaud F. - SIMULIT. Un modèle de simulation pour l'analyse et la planification de l'activité hospitalière. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1986, 15 p.
- 1 s.5 Paccaud F., Grimm R., Gutzwiller F. - Projections de l'utilisation des lits dans le canton de Vaud : hôpitaux de zone, 1990-2010. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1986, 53 p.  
(Remplace Cah Rech Doc IUMSP no 1 s.2)
- 1 s.6 Paccaud F., Eggimann B. - Groupes diagnostiques utilisés sur SIMULIT 14 (adaptation CHUV, 1ère révision). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 12 p.
- 1 s.7 Grimm R., Koehn V., Paccaud F. - Projections de l'utilisation des lits dans le canton de Vaud : CHUV, 1990 - 2010. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 34 p.
- 1 s.8 Grimm R., Koehn V., Paccaud F. - SIMULIT : Description du modèle de simulation. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 12 p.
- 1 s.9 Grimm R., Koehn V. - SIMULIT : Manuel de l'utilisateur. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 48 p.
2. Eggimann B., Gutzwiller F. - Listériose : étude cas témoins en Suisse romande hiver 1984-85. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1986, 15 p.
3. ROB 1. 2. 3. etc. (ROBETH) : Rapports techniques et documentation relatifs au progiciel d'analyse statistique robuste ROBETH-ROBSYS. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive.
4. Levi F. - Survie en cas de cancer dans le canton de Vaud. Rapport statistique descriptif. Cas incidents 1974-1980. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1986, 67 p.
5. Paccaud F., Schenker L., Patel M., Grimm R. - Etude Case Mix : une étude intercantonale des clientèles hospitalières (protocole de l'étude). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1986, 22 p.
6. Eggimann B., Paccaud F., Gutzwiller F. - Utilisation de la coronarographie dans la population résidente en Suisse. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1986, 29 p.

7. Hausser D., Lehmann P., Gutzwiller F., Burnand B., Rickenbach M. - Evaluation de l'impact de la brochure tous ménages d'information sur le sida distribuée par l'OFSP. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1986, 82 p.
8. Rickenbach M., Wietlisbach V., Berode M., Guillemin M. - La Plombémie en Suisse en 1985 : résultats de l'enquête MONICA pour les cantons de Vaud et Fribourg. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1986, 26 p. + annexes.
9. Patel M., Burnand B., Rickenbach M., Hausser D., Gutzwiller F. - Modification du style de vie, une alternative au traitement pharmacologique lors d'hypertension modérée. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1986, 28 p.
10. Chrzanowski R.S. - Microcomputer Model of Diffusion of New Medical Technologies. Project presented to the Faculty of the University of Texas Health Science Center at Houston, School of Public Health, in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Master of Public Health. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1986, 89 p. + annexes.
11. Scheder P.-A., Junod B. - Cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS) et types de boissons alcooliques. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 38 p.
12. Huguenin M., Paccaud F., Gutzwiller F. - Recensement des patients dans les hôpitaux, cliniques, établissements spécialisés et homes valaisans : résultats d'une enquête en 1985. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 83 p. + annexes.
13. Van der Loos M.C. - Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique par l'hormonothérapie substitutive : éléments d'analyse coût-bénéfice. (Th. Méd. Lausanne. 1986). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 127 p.
14. Eggli Y., Grimm R., Paccaud F. - Transcodage des codes opératoires et diagnostiques VESKA (Version 1979) en codes ICD-9-CM. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 53 p.
15. Gutzwiller F., Glasser J.H., Chrzanowski R., Paccaud F., Patel M. (Eds.) - Evaluation des technologies médicales. Assessment of medical technologies. Travaux présentés pendant le Congrès TEKMED 87. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 165 p.
- 16s.1 Lehmann P., Hausser D., Dubois-Arber F., Gutzwiller F. - Protocole d'évaluation de la campagne de lutte contre le sida de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). 1987-1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 20 p. + annexes.
- 16s.2 Lehmann P., Hausser D., Dubois-Arber F., Gutzwiller F. - Evaluation de la campagne de lutte contre le sida de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). 1987-1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 102 p.
17. Dubois-Arber F., Paccaud F., Gutzwiller F. - Epidémiologie de la stérilité. Démographie de la fécondité en Suisse. Revue des enquêtes de prévalence publiées. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 42 p.
18. Scheder P.-A. - Des usagers de médecines alternatives racontent (itinéraires thérapeutiques et conception de la santé). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 45 p.
19. Hausser D., Lehmann P., Dubois F., Gutzwiller F. - Evaluation des campagnes de prévention contre le sida en Suisse. (Rapport intermédiaire, juillet 1987). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 39 p.

20. Eggli Y., Grimm R., Paccaud F. - Table de transcodage des diagnostics : VESKA (version 1979) - ICD-9-CM. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 104 p.
21. Eggli Y., Grimm R., Paccaud F. - Table de transcodage des opérations : VESKA (version 1979) - ICD-9-CM. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 66 p.
22. Eggli Y., Grimm R., Paccaud F. - Adaptation du "Grouper" aux statistiques médicales VESKA (1980-1986). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1987, 9 p.
23. Hausser D., Lehmann P., Dubois-Arber F., Gutzwiller F. - Evaluation des campagnes de prévention contre le sida en Suisse. Décembre 1987. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 96 p.
- 23.1 Zeugin P. - Kampagne zur AIDS-Prävention : repräsentative Befragung bei Personen zwischen 17 und 30 Jahren zur Kondom-Benützung (Erst- und Zweitbefragung). November 1987. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 60 p.
- 23.4 Schröder I., Mathey M.-C. - Befragung von Berufsschülern, Arbeitsgemeinschaft für Sozialforschung, Zürich. November 1987. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 62 p.
- 23.5 Masur J.-B. - Evaluation des campagnes de prévention contre le sida en Suisse. Rapport de l'étude du groupe : Dragageurs(euses). Novembre 1987. Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 105 p.
- 23.6 Dubois-Arber F. - Evaluation des campagnes de prévention contre le sida en Suisse. Rapport de l'étude : les homosexuels. Novembre 1987. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 25 p.
- 23.7 Wülser H., Duvanel B. - Evaluation des campagnes de prévention contre le sida en Suisse. Rapport de l'étude : les toxicomanes. Novembre 1987. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 26 p.
- 23.9 Dubois-Arber F. - Evaluation des campagnes de prévention contre le sida en Suisse. Rapport sur la vente de préservatifs. Novembre 1987. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 7 p.
- 23.10 Schröder I., Mathey M.-C. - Die Präventionskampagne STOP AIDS des Bundesamtes für Gesundheitswesen und der AIDS Hilfe Schweiz im Spiegel der Schweizer Presse : Analyse der Medienreporte. November 1987. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 106 p.
- 23.11 Mathey M.-C., Schröder I. - Kantonale Aktivitäten der Aidsprävention. November 1987. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 52 p.
- 23.12 Zeugin P. - Kampagne zur Aids-Prävention : Befragung von informellen Meinungsbildnern. November 1987. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 75 p.
24. Rohrer M.H. - La prévalence des douleurs du dos et de ses facteurs de risque chez les citoyens suisses convoqués à leur recrutement en Suisse romande en 1985. (Th. Méd. Lausanne, 1988). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 51 p.

25. Grimm R., Egli Y., Koehn V. - Programmes informatiques permettant l'adaptation des DRG aux statistiques médicales VESKA. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 19 p.
26. Klinke S., Paccaud F. - Sondage pilote concernant la fréquentation d'une unité mobile de mammographie (projet de rapport). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 8 p.
27. Lehmann P., Hausser D., Dubois-Arber F., Gutzwiller F. - Protocole scientifique et programme de travail pour l'exercice avril 1988 - mars 1989 de l'évaluation des campagnes suisses de lutte contre le sida. Juillet 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 56 p.
28. Dubois-Arber F., Lehmann P., Hausser D., Gutzwiller F. - Evaluation des campagnes de prévention du sida en Suisse. Rapport intermédiaire. Juillet 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 28 p.
29. Trisconi Y. - Etude de validation du "Michigan Alcoholism Screening Test" (MAST) en langue française. (Th. Méd. Lausanne, 1988). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 43 p.
30. Koehn V., Egli Y., Grimm R., Paccaud F. - Définition des groupes cliniques utilisés sur SIMULIT 15. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 18 p.
31. Patel M., Blanc T., Schenker L. - Méthodologie pour le calcul des coûts par DRG (Juin 1987). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 21 p. + annexes.
32. Santos-Eggiman B., Paccaud F. - Mortinatalité, mortalité infantile et hospitalisations pédiatriques dans le canton de Vaud. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 36 p. + annexe.
33. Fekete A., Egli Y., Paccaud F. - Complément de table de transcodage des opérations : VESKA (version 1986) - ICD-9-CM. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 24 p.
34. Egli Y., Koehn V., Paccaud F. - Distributions des durées de séjour par Diagnosis Related Groups. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 117 p.
35. Egli Y., Jacquier M., Schenker L. - Pratiques comptables des hôpitaux et faisabilité d'un calcul de coûts basés sur les Diagnosis Related Groups. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 51 p.
36. Equipe Case Mix. - Liste des Diagnosis Related Groups et hiérarchie des interventions chirurgicales par MDC. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 22 p.
37. Santos-Eggimann B., Paccaud F. - Mortinatalité et mortalité infantile dans le canton du Valais. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 27 p.
38. Hausser D. - Protéger la main au travail : une exposition itinérante ou l'utilisation d'un moyen de communication dans les actions de prévention (Th. Méd. Lausanne, 1987). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1988, 74 p.
39. Dubois-Arber F., Lehmann P., Hausser D., Gutzwiller F. - Evaluation des campagnes de prévention du sida en Suisse, sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique. (Deuxième rapport de synthèse). Décembre 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 103 p.

- 39a. Dubois-Arber F., Lehmann P., Hausser D., Gutzwiller F. - Evaluation der AIDS-Präventions-Kampagnen in der Schweiz Zweiter zusammenfassender Bericht. Dezember 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 106 p.
- 39b. Dubois-Arber F., Lehmann P., Hausser D., Gutzwiller F. - Evaluation of the Swiss Preventive Campaigns against AIDS (Second Assessment Report) December 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 49 p.
- 39.4 Resplendino J. - La "zone". Rapport final 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 83 p.
- 39.5 Fleury F. - Les migrants. Rapport final 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 85 p.
- 39.6 Dubois-Arber F., Hausser D. - Les personnels hospitaliers. Rapport final 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 41 p.
- 39.7 Mathey M.-C., Schröder I. - Rekrutenschule und AIDS-Prävention. Schlussbericht 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 67 p.
- 39.8 Stricker M. - Sex-Touristen. Schlussbericht 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 62 p.
- 39.9 Birchmeier B., Richard J.-E. - Diffusion et répercussion de messages de prévention par les médias et Image du sida dans les médias. Décembre 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 105 p.
- 39.10 Mathey M.-C., Schröder I. - Kantonale Strategien der AIDS-Prävention und - Bekämpfung. Schlussbericht 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 26 p.
- 39.13 Duvanel B., Wülser H. - Les éducateurs et assistants sociaux. Décembre 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 42 p.
- 39.14 Masur J.-B. - Médecins praticiens. Rapport final 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 40 p.
- 39.15 Masur J.-B. - Services de test VIH. Décembre 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 31 p.
- 39.16 Hausser D. - Programmes de formation d'intervenants dans le domaine du sida. Décembre 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 26 p.
- 39.18 Schröder I. - Kulturmuster des Partnerschafts- und Sexualverhaltens und AIDS. Schlussbericht 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 25 p.
- 39.20 Weber-Jobé M., de Vargas D., Lehmann P. - Image des préservatifs. Décembre 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 40 p.
40. Eggli Y. - Performances descriptives des "Diagnosis Related Groups" adaptés aux statistiques hospitalières suisses (Th. Méd. Lausanne, 1989). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 160 p.
41. Mottaz A. - Etude pilote visant à mesurer les coûts réels de patients chirurgicaux par observation directe (Th. Méd. Lausanne, 1988). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 98 p.
42. Eggli Y., Paccaud F. - Pertinence des critères de partition de l'arbre de classification des DRG. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 62 p.

43. Paccaud F., Schenker L. (Eds). - Perspectives d'utilisation des "Diagnosis Related Groups" (DRG) dans les hôpitaux suisses. Rapport final de l'étude intercantonale sur les clientèles hospitalières ("Etude Casemix"). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 198 p.
44. European Community Working Party on AIDS (PMG Epidemiology and Prevention). - Assessment of AIDS preventive strategies. Report on a Workshop. Luzern, 28-29 Nov. 1988. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 59 p.
45. (non publié)
46. Hausser D., Jeangros C., Lehmann P., Martin J. - Pratique médicale ambulatoire 1987. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 216 p.
- 47.1 Masur J.-B., Hausser D., Dubois-Arber F., Gutzwiller F. - Couples et séropositivité (VIH). I. Utilisateurs de drogues par voie intra-veineuse. Etude effectuée en collaboration avec l'OMS. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 48 p.
- 47.2 Masur J.-B., Hausser D. - Couples et séropositivité (VIH). II. Comportements bisexuels. Etude effectuée en collaboration avec l'OMS. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990, 75 p.
48. Delorme P. - Mesure de la tension artérielle et prestations médico-techniques en médecine ambulatoire. (Th. Méd. Lausanne, 1989). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 76 p.
49. Koehl-Gundlich C. - Eine Vergleichstudie zwischen Schweizer Städten : Verhaltensweisen der Bevölkerung und Präventivprogramme. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 30 p.
50. Lehmann P., Dubois M., Koehl-Gundlich C. - Une évaluation des programmes communautaires de prévention dans le canton de Vaud. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1989, 166 p.
51. Milliet N. - Les diagnostics en médecine ambulatoire. (Th. Méd. Lausanne, 1990). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990, 97 p.
52. Hausser D., Zimmermann E., Dubois-Arber F., Paccaud F. - Evaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse. 3ème rapport de synthèse 1989-1990. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 160 p.
- 52a Hausser D., Zimmermann E., Dubois-Arber F., Paccaud F. - Evaluation der Aids-Präventions Strategie in der Schweiz. Dritter zusammenfassender Bericht, 1989-1990. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 154 p.
- 52b Hausser D., Zimmermann E., Dubois-Arber F., Paccaud F. - Evaluation of the Swiss Aids Prevention Policy, third assessment report, 1989-1990. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990.
- 52.1 Zimmermann E., Jeangros C., Hausser D., Zeugin P. - Evaluation de la "Prévention primaire de la drogue dans le cadre de la campagne STOP SIDA" 1989. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990, 53 p.
- 52.2a Flückiger M., Spreyermann C. - Aidsprävention bei DrogenkonsumentInnen. Praxisauswertung der Aktion Sprützhüsli in Basel. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990, 108 p.
- Kurzfassung des Berichts 52.2a : Lebensbedingungen als Grundlage der Aidsprävention bei Drogenkonsumierenden. 1990. 8 p.

- 52.2b Flückiger M., Spreyermann C. - Evaluation de l'opération Sprützhüsli à Bâle. Programmes d'intervention dans le cadre d'un travail en matière de drogue qui n'impose pas l'abstinence. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990, 108 p.
- Résumé du rapport 52.2b : De meilleures conditions de vie, base de la prévention du sida auprès des consommateurs de drogue. 1990. 8 p.
- 52.3 Hausser D. - Evaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse. Toxicomanie et sida : enquête auprès de clients d'unités de traitements à Genève. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991.
- 52.4 Lander B. - Evaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse. Les projets de prévention du sida chez les toxicomanes. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 110 p.
- 52.5 Malatesta D. - Evaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse. Toxicomanie et prévention du sida. Etude descriptive d'une histoire récente. Genève 1980-1990. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 36 p.
- 52.6 Spreyermann C. - Evaluation der Aids-Präventions Strategie in der Schweiz. Man könnte meinen, wir sässen alle im gleichen Boot ; Lebensalltag und Alltagsbewältigung von Drogenkonsumentinnen. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990, 70 p.
- 52.7 Fleury F., Haour-Knipe M., Ospina S. - Evaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse. Sida/migration/prévention. Dossiers portugais, espagnol et 2ème partie dossier turc, 1989-1990. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991.
- 52.8 Masur J.-B., Dubois-Arber F. - Evaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse. Les homosexuels. Etude 1990. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991.
- 52.9 Schröder I., Mathey M.-C. - Evaluation der Aids-Präventions Strategie in der Schweiz. Jugendliche und Eltern. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991.
- 52.10 Gruet F., Baumann A. - Evaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse. Sida et sexualité chez les 30 - 45 ans. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990 (à paraître).
- 52.11 Meystre-Agustoni G., Hausser D. - Evaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse. Les médecins praticiens face à la prévention du sida. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 107 p.
53. Gonin M.-A. - Incidence des fractures du fémur proximal dans le canton de Vaud. (Th. Méd. Lausanne, 1989). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990, 80 p.
54. Clément-Pralong M. - Evolution de la mortalité infantile en Suisse de 1979 à 1985. (Th. Méd. Lausanne, 1989). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990, 64 p.
55. Paccaud F., Klinké S., Pescia G. - Efficacité et sécurité du prélèvement des villosités choriales : une étude comparative avec l'amniocentèse. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1990, 129 p.
56. Nydegger Udin M. - Les consultations motivées par une douleur dans la pratique ambulatoire. (Th. Méd. Lausanne, 1991). - Lausanne, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 93 p.



57. Hausser D., Paccaud F. - A review of studies which have used quantitative methods to evaluate the effectiveness of interventions and programmes implemented to prevent and control AIDS. In collaboration with Global Programme on AIDS, Geneva. - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 59 p.
58. Meyer D., Egli Y. - Protection des données médicales des hôpitaux : dispositions transitoires. - Prilly : Association d'informatique des établissements sanitaires vaudois (ADIES), 1990, 50 p.
59. Meyer D., Egli Y. - Inventaire des sources de données sanitaires du canton de Vaud : situation au 31.12.1990. - Prilly : Association d'informatique des établissements sanitaires vaudois (ADIES), 1990, 34 p. + annexes.
60. Michel A.E. - La pratique ophtalmologique ambulatoire dans les cantons de Vaud et Fribourg en 1987. (Th. Méd. Lausanne, 1990). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 97 p.
61. Schmidt J.G. - The epidemiology of mass breast cancer screening : a plea for a valid measure of benefit. (Th. Méd. Lausanne, 1989). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 70 p.
62. Gaudin C. - Alcoolisme, contexte psychosocial et perspectives de traitement dans une population hospitalière. (Th. Méd. Lausanne, 1990). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 46 p.
63. Santos-Eggimann B., Martin-Béran B., Paccaud F. - Etude comparative de la mortalité infantile dans les cantons du Valais et de Vaud (Canton de Vaud). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 45 p.
64. Santos-Eggimann B., Martin-Béran B., Paccaud F. - Etude comparative de la mortalité infantile dans les cantons du Valais et de Vaud (Canton du Valais). - Lausanne : Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1991, 46 p.

