



Dr David Goltzman

### *Qu'avons-nous appris de CaMos?*

**Dr DAVID GOLTZMAN, CO-INVESTIGATEUR PRINCIPAL, MONTRÉAL**

Il y a vingt ans, près de 10 000 participants courageux et motivés ont accepté de participer à l'étude CaMos et se sont ainsi dévoués pour faire progresser les connaissances sur l'ostéoporose. Pendant cette période, les participants CaMos ont apporté une contribution exceptionnelle à la recherche sur l'ostéoporose.

*Voici quelques-unes des grandes découvertes découlant de l'information que vous avez fournie au fil des ans :*

**Contrairement aux autres études, nous avons établi** que le risque de fracture de la hanche est similaire chez les hommes et chez les femmes. Les femmes sont plus vulnérables aux fractures de l'avant-bras et du poignet et les hommes, aux fractures des côtes.

**Nous avons identifié** des gènes qui semblent contribuer au maintien de la densité minérale osseuse (DMO) et à l'apparition de fractures ostéoporotiques.

**Nous avons démontré** que le développement de la forme des os peut influencer sur la susceptibilité aux fractures ostéoporotiques.

**Nous avons déterminé** une série de facteurs cliniques indicateurs des fractures ostéoporotiques et avons participé à l'élaboration d'outils pouvant aider les cliniciens à prédire le risque de telles fractures.

**Nous avons révélé** que la présence de fractures de la colonne vertébrale, identifiées par des rayons X, est un indicateur important du futur risque de fracture, même si elles ne provoquent aucune douleur.

**Nous avons dévoilé** que certains médicaments, comme ceux qui sont utilisés pour le traitement de la dépression (les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine), peuvent accroître le risque d'ostéoporose et de fractures.

**Nous avons constaté** qu'un apport total plus élevé de calcium et de vitamine D semble améliorer la santé osseuse.

Une plus grande consommation de produits laitiers, une source importante de calcium et de vitamine D, semble s'associer à une meilleure santé osseuse chez les femmes et les hommes et à une diminution du risque de fracture chez les hommes de 50 ans et plus.

**Nous avons établi** qu'un faible apport en protéines (moins de 15 % de l'apport énergétique total) peut nuire aux indicateurs de santé osseuse et accroître le risque de fracture chez les femmes et les hommes de 50 ans et plus.

Ces découvertes sont seulement quelques exemples des percées substantielles que votre aide précieuse a favorisées au Canada et dans le monde.

**Au nom du groupe de recherche CaMos, je tiens à remercier chaleureusement les participants pour leur soutien constant et pour leur engagement à faire de CaMos l'étude d'envergure mondiale qu'elle est devenue.** ♦

### Question des participants

***Ma petite-fille est enceinte et a l'intention d'allaiter. Est-ce que la grossesse ou l'allaitement peut avoir des effets sur ses os?***

**Dr CHRISTOPHER KOVACS**  
CODIRECTEUR DU CENTRE DE ST-JONH'S

Une réponse courte sera oui à court terme, particulièrement pendant l'allaitement, mais généralement non à long terme. Laissez-moi vous expliquer le phénomène.

À compter du troisième trimestre et après la naissance, chaque bébé a besoin d'une grande quantité de calcium pour le développement de son squelette. La mère fournit ce calcium pendant la grossesse et l'allaitement, mais elle doit également répondre à ses propres besoins.

Pendant la grossesse, les intestins doublent leur capacité d'absorption du calcium, ce qui contribue à répondre à la fois aux besoins du bébé et à ceux de la mère. En fait, la



Dr Christopher Kovacs

(voir Question, page 2) ►

► (Question, de la page 1)

plupart des femmes absorbent plus de calcium qu'elles en ont besoin et excrètent l'excédent dans leur urine. À cause de cette adaptation naturelle, l'apport quotidien recommandé de calcium est le même pour les femmes enceintes que pour les autres femmes. Toutefois, si une femme consomme très peu de calcium ou l'absorbe mal en raison d'un problème intestinal, cette adaptation ne lui sera d'aucune utilité. Le calcium sera plutôt puisé dans son ossature pour répondre aux besoins du bébé, et sa densité osseuse diminuera. Il est rare que cette baisse de la densité osseuse suffise pour provoquer des fractures vertébrales en fin de grossesse ou peu après la naissance du bébé. Les fractures qui se produisent s'observent généralement chez des femmes qui consomment trop peu de calcium, qui l'absorbent mal ou qui souffrent d'autres problèmes de santé responsables d'un affaiblissement de leur squelette avant la grossesse.

Pendant l'allaitement, une quantité similaire de calcium est transmise au bébé par la production de lait, mais l'adaptation est alors différente. Plusieurs modifications, y compris la production d'une hormone par les seins et un faible taux d'œstrogène, se combinent pour stimuler un prélèvement substantiel de calcium dans les os. En fait, la majorité du calcium contenu dans le lait maternel semble provenir de l'ossature de la mère, et non de son alimentation. Ainsi, la densité osseuse de la colonne vertébrale diminue en moyenne de 8 % pendant une période d'allaitement de six mois, cette perte peut même atteindre 20 % chez certaines femmes. Plus la femme produit de lait, plus sa densité osseuse diminue. La consommation de calcium supplémentaire ne prévient pas ce prélèvement de calcium dans l'ossature. Chez la plupart des femmes, cette baisse de la densité osseuse n'a pas de conséquences et ne s'associe à aucun symptôme. Toutefois, il arrive que cette baisse de la densité et de la solidité osseuses suffise pour provoquer des fractures, particulièrement dans la colonne vertébrale.

L'aspect le plus fascinant et le plus rassurant de ces adaptations à la grossesse et à l'allaitement, c'est que le squelette se régénère. En effet, la densité osseuse augmente rapidement dans les six à 12 mois suivant le sevrage, y compris chez les quelques femmes qui ont malheureusement été victimes d'une fracture. Nous ne savons pas ce qui stimule le squelette à se régénérer. Après la plupart des autres causes de perte osseuse, la régénération est lente et, au mieux, partielle, tandis qu'en revanche, la régénération qui suit la grossesse et l'allaitement semble être complète et rapide. Cet effet est si prononcé que, selon des dizaines d'études auprès de femmes plus âgées, des antécédents de grossesse ou d'allaitement n'accroissent pas le risque d'ostéoporose. En fait, dans une douzaine de ces études, la grossesse et l'allaitement réduisent le risque d'ostéoporose.

Ainsi, le squelette des femmes en bonne santé qui consomment une quantité de calcium suffisante (de 1 000 mg à 1 200 mg par jour, toutes sources confondues) ne devrait pas être affaibli par la grossesse, mais présentera une diminution de densité asymptomatique pendant l'allaitement. À long terme, son ossature pourrait être plus solide pour avoir traversé chaque période de grossesse, d'allaitement et de régénération. ♦

### Lectures supplémentaires

Kovacs CS. Maternal mineral and bone metabolism during pregnancy, lactation, and post-weaning recovery. *Physiological Reviews* 2016; 96: 449-547.

Kovacs CS and Ralston SH. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporosis International* 2015; 26(9): 2223-41.

## L'évolution et le suivi de l'étude sur la qualité osseuse (ÉQO) CaMos

**D<sup>r</sup> JONATHAN D. ADACHI, INVESTIGATEUR PRINCIPAL ET DIRECTEUR DU CENTRE CAMOS À HAMILTON**

**D<sup>r</sup> ANDY KIN ON WONG, DIRECTEUR DE L'ÉQO**

Grâce aux femmes de 60 à 85 ans qui se sont portées volontaires dans six des neuf établissements CaMos du Canada pour participer à l'étude sur la qualité osseuse CaMos, nous avons pu recruter plus de 800 participantes. Les personnes ont subi des tomodensitométries à haute et à faible résolution des os et des muscles en début d'étude, entre 2011 et 2013. Nous en sommes maintenant à la fin de notre troisième année de suivi. Nous désirons poursuivre ce suivi pendant un total d'au moins cinq ans pour mesurer les associations entre les mesures osseuses et musculaires et les fractures, les chutes et la perte d'autonomie observées au fil du temps. L'ÉQO poursuivra ces activités de suivi, soit en collaboration avec CaMos. Les messages tirés de nos analyses des données de départ ou de suivi pourraient avoir d'importantes répercussions sur la future prise en charge de l'ostéoporose par les médecins.



D<sup>r</sup> Jonathan D. Adachi

Nous avons récemment démontré que l'information osseuse tirée de la tomodensitométrie à faible résolution est comparable à celle obtenue par la tomodensitométrie à haute résolution. Une seule image de coupe provenant du tomodensitomètre à faible résolution pouvait être tout aussi précise qu'une série de 110 images provenant du tomodensitomètre à haute résolution pour prédire des fractures. Étant donné les coûts moins élevés associés au tomodensitomètre à faible résolution, nous pourrions obtenir de l'information structurée détaillée sur les os à bien moindre coût. Cependant, le tomodensitomètre à haute résolution demeure plus sensible pour mesurer les changements au fil du temps.

Nous avons hâte de poursuivre nos interactions avec les participantes à l'ÉQO. ♦

## Récentes publications de CaMos

**Les caractéristiques des états d'hyperparathyroïdie dans l'Étude canadienne multicentrique sur l'ostéoporose (CaMos) et ses liens avec les marqueurs squelettiques** *Clin Endocrinol (Oxf)*, Mars 2015; 82(3):359-68 **Claudie Berger**

La parathormone (PTH), hormone produite par les glandes parathyroïdiennes situées au niveau du cou, est nécessaire

(voir **Publications**, page 3) ►

pour équilibrer les taux de calcium et de phosphore dans l'organisme. Une concentration trop élevée de PTH sanguin peut stimuler la destruction osseuse. Étant donné les différentes définitions de ce que signifie une PTH « élevée », il est important de déterminer si un intervalle de valeurs de la PTH considéré normal (intervalle de référence), tel que défini en laboratoire, distingue vraiment une fonction normale d'une fonction anormale. Nous avons tenté d'établir le lien entre la PTH, défini comme normale, et la densité minérale osseuse. Nous avons découvert que même à l'intérieur de l'intervalle de référence normal de PTH, on pouvait observer un affaiblissement du squelette chez les participants ayant des valeurs de PTH les plus élevées dans l'intervalle. Ainsi, en plus des participants ayant une PTH anormalement élevée, notre étude a permis d'identifier un groupe de participant ayant une réduction de masse osseuse associée à leur valeur de PTH, augmentant le nombre de participants vulnérable d'anomalie osseuse. Une évaluation à long terme s'impose afin de déterminer si le maintien de valeurs normales de PTH dans la partie inférieure de l'intervalle de référence est suffisant pour préserver la masse osseuse à long terme.

**Comparer la prédiction du risque de fracture entre des personnes dont la fonction rénale est réduite et celles dont elle est normale** Clin J Am Soc Nephrol, 2015 April;10(4):646-53 *Kyla Naylor*

L'outil d'évaluation des risques de fracture (FRAX) de l'Organisation mondiale de la Santé, largement utilisé pour prédire les futures fractures, fait appel à l'âge, au sexe et à plusieurs facteurs de risque cliniques de fracture. Les hommes et les femmes atteints d'une insuffisance rénale chronique (IRC) sont plus vulnérables aux fractures. Pourtant, les éléments du FRAX qui s'associent à un risque de fracture au sein de la population générale ne permettent pas toujours de prédire une future fracture avec précision chez les personnes dont la fonction rénale est réduite. Par conséquent, on ne connaît pas l'utilité du FRAX en cas d'IRC. Notre étude examine ces limites et utilisant les données de CaMos pour caractériser l'aspect pratique du FRAX afin de prédire les fractures chez les patients dont la fonction rénale est réduite ou normale. Nous avons découvert que le FRAX était similaire et indépendant de la fonction rénale pour faire des distinctions subtiles entre les principales fractures ostéoporotiques. Ainsi, le FRAX pourrait être un bon moyen d'évaluer le risque de fracture chez les personnes dont la fonction rénale est limitée. Cependant, il faudra réaliser d'autres études avant de recommander systématiquement le FRAX chez les patients dont la fonction rénale est limitée.

**Une méta-analyse du TBS (Trabecular Bone Score) pour prédire le risque de fracture et son lien avec le FRAX** J Bone Miner Res., 2016 May; 31(5):940-8 *Eugene McCloskey*

Le TBS (Trabecular Bone Score) est un indice dérivé d'images d'absorptiométrie radiographique à double énergie (DEXA) de la colonne lombaire. Le TBS est un indice indépendant de la densité minérale osseuse (DMO) utilisé pour prédire un risque de fracture. Nous avons utilisé les

données de début d'étude et de suivi de 14 cohortes prospectives populationnelles (n=17 809 hommes et femmes). Les résultats démontrent que le TBS est un indicateur du risque de fracture et qu'il fournit de l'information indépendante du FRAX chez les hommes et les femmes provenant de cohortes internationales distinctes, incluant de multiples ethnies.

**Les associations entre la consommation et la source des protéines avec la densité minérale osseuse et le risque de fracture: une étude de cohorte populationnelle** J Nutr Health Aging, 2015,19(8):861-8 *Lisa Langsetmo*

Les fractures, notamment celles qui se produisent dans le cadre d'activités normales, sont le principal problème de santé causé par l'ostéoporose. Il a été postulé qu'une forte consommation de protéines alimentaires s'associait à une faible densité minérale osseuse et à un plus grand risque de fracture. Les études antérieures sur le sujet sont conflictuelles, et peu d'études ont évalué les différences potentielles entre les diverses sources de protéines. Nous avons découvert qu'une faible consommation de protéines s'associait à un plus grand risque de fragilité osseuse et de grave fracture ostéoporotique qu'une consommation modérée chez les femmes postménopausées et les hommes de 50 ans et plus. Une consommation de protéines élevée s'associait à un risque de fracture similaire à une consommation modérée. Selon les données, une consommation de protéines suffisante est un facteur important, qui peut être lié à une diminution du risque de fracture dans le cadre des activités normales.

**D'après le séquençage du génome complet, le gène EN1 est un déterminant de la densité osseuse et des fractures** Nature, 1er oct 2015;526(7571):112-7 *Hou-Feng Zheng*

Les récentes découvertes génétiques portent généralement sur des allèles communs dépistés dans le cadre d'études d'association pangénomiques. On ne sait à peu près pas à quel point les allèles à faible fréquence ou rares contribuent aux traits complexes et aux maladies au sein de la population générale. La densité minérale osseuse (DMO) est largement héréditaire et a déjà été reliée à des variantes génétiques courantes. Dans cette étude, nous avons découvert un nouveau composant d'ADN qui ne se transforme pas en séquences de protéines, ce qui a d'importantes répercussions sur la DMO et les fractures de la population générale d'ascendance européenne. Nous avons découvert une séquence d'ADN à faible fréquence qui ne se traduit pas par des séquences de protéines à proximité d'un nouveau locus, EN1, et dont l'ampleur de l'effet est quatre fois plus importante que la DMO antérieure moyenne dans la colonne lombaire. Cette séquence à faible fréquence s'associe également à une diminution du risque de fracture. Selon ces observations, l'EN1 joue un rôle important dans la composition osseuse, et les séquences à faible fréquence qui ne figurent pas dans la cartographie des séquences de protéines à proximité de l'EN1 ont des effets marqués sur la DMO et le risque de fracture, ce qui fournit le fondement du séquençage du génome complet. ♦



## Nouvelles régionales

### La nouvelle codirectrice du centre de Vancouver

Dre Shirin Kalyan est professeure adjointe en endocrinologie et en métabolisme à l'Université de la Colombie-Britannique. Elle a obtenu son doctorat en médecine expérimentale dans cette université et a terminé un postdoctorat en endocrinologie reproductive et en immunologie. En 2010, Dre Kalyan a obtenu une bourse postdoctorale de la fondation Alexander von Humboldt d'Allemagne pour examiner le mécanisme responsable des graves effets indésirables causés par un médicament utilisé couramment pour traiter l'ostéoporose et les maladies osseuses liées au cancer. Ses recherches visent à faire progresser les connaissances sur le lien immuno-endocrinien complexe qui confère une santé osseuse, une fonction reproductive et un métabolisme optimaux en vue d'orienter les traitements les plus sécuritaires et les plus efficaces ancrés dans cette intersection dynamique.



Dre Shirin Kalyan

### La codirectrice du centre de Toronto

Dre Angela Cheung est membre du groupe de recherche CaMos depuis 2013. En novembre 2015, elle a été nommée

codirectrice du centre de Toronto. Elle est directrice fondatrice du programme d'ostéoporose de l'University Health Network, directrice fondatrice du Centre of Excellence in Skeletal Health Assessment (CESHA) et professeur de médecine à l'Université de Toronto. Dre Cheung a récemment décroché la chaire de recherche de niveau 1 en santé musculosquelettique et postménopause pour son travail exceptionnel en vue d'améliorer la qualité de vie, la santé et les soins des personnes atteintes de troubles musculosquelettiques, notamment chez les femmes postménopausées.

### Directeur du centre de Calgary

Dr David Hanley, directeur du Centre CaMos de Calgary, a récemment eu l'honneur de voir le Centre d'ostéoporose prendre le nom de « Dr. David Hanley Osteoporosis Centre ». Le docteur Hanley avait la vision de créer un établissement à Calgary doté de professionnels de la santé, pour traiter les personnes atteintes d'ostéoporose dans le sud de l'Alberta. Directeur fondateur du Centre d'ostéoporose, le docteur Hanley est réputé à la fois au pays et dans le monde pour son apport à l'évolution des connaissances et de la recherche sur l'ostéoporose ainsi qu'à la sensibilisation à cette maladie. ♦

## Félicitations



Dre Lauren Burt

### Lauréat de la bourse postdoctorale CaMos 2015 décernée par Ostéoporose Canada

Dre Lauren Burt est lauréate de la bourse postdoctorale CaMos 2015 décernée par Ostéoporose Canada. Détentrice d'un doctorat en sciences de l'exercice de l'Université Catholique Australienne, elle est actuellement

postdoctorante au laboratoire d'imagerie osseuse de l'université de Calgary, où elle travaille sur l'étude CaMos sous la supervision des docteurs Steven Boyd et David Hanley.

Le projet de Dre Burt est intitulé *La transformation de l'HR-pQCT pour améliorer les applications diagnostiques cliniques : l'étude canadienne multicentrique sur l'ostéoporose*. Son travail produira une base de données normative en percentiles, propre à chaque établissement, sur les paramètres d'HR-pQCT. Des courbes de percentiles précises seront consignées à partir du radius et du tibia des hommes et des femmes. La détermination des véritables changements osseux liés à l'âge et au sexe tout au long de la vie grâce à cette technologie d'imagerie à haute résolution au sein d'une cohorte vieillissante normale pourrait fournir des renseignements précieux et encore inédits sur la qualité osseuse, le risque de fracture et le vieillissement.

### Lauréat de la bourse postdoctorale CaMos 2016 décernée par Ostéoporose Canada

Dre Olga Gajic-Veljanoski est titulaire de la bourse postdoctorale CaMos 2016 décernée par Ostéoporose Canada. Elle a décroché un diplôme en médecine et terminé une spécialisation en épidémiologie à l'université de Belgrade.



Dre Olga Gajic-Veljanoski

Dre Gajic-Veljanoski est également détentrice d'une maîtrise en épidémiologie clinique et d'un doctorat en administration de la santé de l'université de Toronto. Sous la supervision de Dre Alexandra Papaioannou, elle effectue un postdoctorat au centre de formation en gériatrie et de recherche sur les sciences du vieillissement (GERAS) du St. Peter's Hospital et de l'Université McMaster.

Le projet de Dre Gajic-Veljanoski s'intitule *Quels sont les effets des fractures ostéoporotiques sur les trajectoires de changement de la qualité de vie et sur l'utilisation des ressources de santé?* Avec Dre Alexandra Papaioannou, Dre Suzanne Morin et les investigateurs de CaMos, elle se servira des données de CaMos pour examiner les profils de changement de la qualité de vie au fil du temps et les coûts de santé après des fractures ostéoporotiques nouvelles ou répétées. ♦

### Merci à nos partenaires subventionnaires

Amgen Canada Inc.  
Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)  
Les Producteurs laitiers du Canada  
Merck Canada Inc.  
Eli Lilly et Compagnie

### Vos centres régionaux

Calgary, AB  
(403) 220-8236  
Halifax, N-É  
(902) 473-5725  
Hamilton, ON  
(905) 529-0612

Kingston, ON  
(613) 533-6027  
Québec, QC  
(418) 650-0698, poste 300  
Saskatoon, SK  
(306) 933-2663

St. John's, T-N  
(709) 777-6270  
Toronto, ON  
(416) 864-5391  
Vancouver, C-B  
(604) 875-5928