

## EDITORIAL

Chers collègues

Chers membres de l'ASCO

La présente newsletter est dédiée à l'importance sous-estimée de l'ostéoporose secondaire en cas d'épilepsie. En Suisse aussi, l'épilepsie fait partie des maladies neurologiques chroniques les plus fréquentes. Dans les pays industrialisés, elle concerne 5 à 10 personnes sur 1000. Bien que l'anamnèse médicamenteuse joue un rôle important dans l'évaluation de l'ostéoporose secondaire, les antiépileptiques sont souvent sous-estimés. Dans son article de synthèse particulièrement intéressant, Christian Meier établit que les changements métaboliques associés à la prise d'antiépileptiques sur une longue durée ne sont qu'insuffisamment pris en compte. Il démontre de quelle façon un ces changements influe sur le métabolisme osseux en réduisant la densité osseuse (BMD) et en augmentant le risque de fracture. Un risque qui, chez les épileptiques, est accru en raison de leur affection principale – avec par exemple une tendance plus élevée aux chutes – et qui est encore augmenté par les effets potentiels des antiépileptiques sur la résorption osseuse. Chez les patients atteints d'épilepsie, il s'avère donc d'autant plus important d'administrer du calcium et de la vitamine D à titre prophylactique ainsi que de procéder à un dépistage ciblé.

Un outil de contrôle de qualité semi-automatique nommé SWISS-QUALIM a été développé par l'équipe du Prof. Daniel O. Slosman dans le Service de Radiologie et de Médecine Nucléaire de la Clinique Générale-Beaulieu à Genève. Cet outil est très convivial et facile d'utilisation et il permet au(x) technicien(s) en charge des examens densitométriques d'un cabinet ou institut spécialisé d'effectuer très simplement cette démarche de contrôle qualité. Le passage d'information est effectué par le net et l'utilisateur reçoit un rapport détaillé qui lui indique que son installation fonctionne de manière optimale régulièrement. En cas de problème, l'utilisateur est immédiatement contacté par l'équipe QUALIM avec aide à la résolution du problème.

L'ensemble du service est totalement gratuit pour l'utilisateur, les frais inhérents à la bonne marche du système étant pris en charge par l'ASCO/SVGO. La seule chose que vous avez à faire est de vous informer et vous inscrire personnellement sur le site web de SWISS-QUALIM: [www.qualim.ch](http://www.qualim.ch).

Dans l'optique de la promotion de qualité en matière de densitométrie osseuse, nous souhaitons que vous vous informiez et inscrivez nombreux sur le website donné. Le délégué au contrôle de qualité de notre Comité, le PD Dr med. Daniel Uebelhart ([duebelhart@cliniquevalmont.ch](mailto:duebelhart@cliniquevalmont.ch)) se met à votre disposition pour vous donner des informations supplémentaires.

Cordialement

Prof. Martin Birkhäuser  
Président ASCO/SVGO

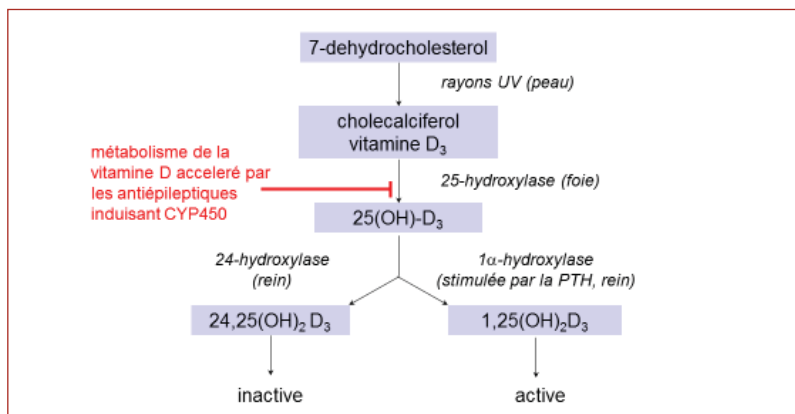
## Epilepsie, antiépileptiques et ostéoporose

L'épilepsie fait partie des maladies neurologiques chroniques les plus fréquentes : dans les pays industrialisés, 5 à 10 personnes sur 1000 sont touchées par l'épilepsie (1). Par le passé, il n'a guère été accordé d'attention aux changements métaboliques en rapport avec la prise d'antiépileptiques de longue durée. Un de ces changements concerne le métabolisme osseux en réduisant la densité minérale osseuse (BMD) et en augmentant le risque de fracture. Cette situation est particulièrement défavorable pour les personnes souffrant d'épilepsie qui présentent déjà un risque de fracture accru en raison d'autres effets secondaires de médicaments (par ex. l'ataxie), de déficits neurologiques concomitants (par ex. une infirmité motrice cérébrale) et de chutes dues à des attaques d'épilepsie (2).

Dans l'évaluation des causes secondaires de l'ostéoporose, l'anamnèse médicamenteuse joue un rôle important. Les glucocorticoïdes, les inhibiteurs de l'aromatase ou les anti-androgènes sont souvent associés à l'ostéoporose. En revanche, les effets potentiels des antiépileptiques sur la résorption osseuse sont moins connus. Ce fait est illustré par une enquête menée auprès de 624 neurologues : seuls 28% d'entre eux savaient que les antiépileptiques sont associés à une masse osseuse réduite ; seulement 9% des neurologues pédiatriques et 7% de neurologues traitant des adultes administraient à titre prophylactique

de fractures directement liées à une crise (6). Mais de surcroît, les fractures sont mises en rapport avec le traitement antiépileptique. Le rapport dose-effet est à souligner : le risque de fracture augmente significativement avec la durée cumulative d'exposition aux antiépileptiques (10). Ainsi une étude pharmacoépidémiologique danoise a montré que la prise d'antiépileptiques est associée à une augmentation du risque de fracture. Le risque était plus élevé chez les patients prenant des inducteurs enzymatiques que chez ceux traités par des antiépileptiques exempts d'induction enzymatique. Dans cette étude, le risque de fracture sous antiépileptiques était légèrement plus élevé: l'Odds Ratio (OR) pour la carbamazépine se montait à 1,18, pour le phénobarbital à 1,79, pour l'oxcarbazépine à 1,14, pour le valproate à 1,15 et pour le clonazépam à 1,27. En revanche, dans cette étude, le risque de fracture n'était pas significativement plus élevé pour la lamotrigine, la primidone, la tiagabine, l'éthosuximide, le topiramate et le vigabatrine (11). La plupart des études qui examinent l'influence d'antiépileptiques sur le risque d'ostéoporose présentent des faiblesses méthodologiques (par ex. populations restreintes, distorsion dans le choix des sujets, manque de données de contrôle adéquats et défaut de prise en compte des facteurs d'instabilité), rendant leur interprétation difficile (12). On peut conclure en résumé que le risque de fracture

Fig. 1: Métabolisme de la vitamine D



du calcium et de la vitamine D à leurs patients atteints d'épilepsie (3).

### Epilepsie et risque de fracture

Par rapport à la population générale, les personnes épileptiques ont un risque de fracture 2 à 6 fois supérieur (4-6), ces fractures étant principalement des fractures de vertèbres et du col du fémur (7-9). Les fractures ne sont pas exclusivement la conséquence d'une crise : on estime à environ 35% le taux

ne peut pas être précisé clairement chez les patients souffrant d'épilepsie, mais qu'il est sans nul doute plus élevé. L'épilepsie à proprement parler et l'effet sur la résorption osseuse des antiépileptiques contribuent, indé-

### Contenu

- Editorial	Page 1-2
- Epilepsie	Pages 1-4
- Agenda	Page 4

pendamment l'un de l'autre, à augmenter le risque de fracture.

### Epilepsie et faible masse osseuse

La perte de masse osseuse associée aux antiépileptiques touche les patients des deux sexes et de tout âge. Un remodelage osseux accru durant la période critique de la croissance osseuse et de la minéralisation osseuse dans l'enfance et l'adolescence peut entraîner une masse osseuse maximale plus faible chez le jeune adulte. D'un autre côté, les antiépileptiques peuvent contribuer à la perte osseuse liée à l'âge (13). Une étude italienne sur 96 enfants et adolescents souffrant d'épilepsie (avec ou sans infirmité motrice cérébrale et/ou retard mental) a observé une densité minérale osseuse réduite chez 58% (n = 56) des patients, sachant que 75% présentaient une ostéopénie et 25% une ostéoporose (13). Plusieurs études chez des adultes ont trouvé une faible densité minérale osseuse à divers sites du corps, notamment au col du fémur et au rachis lombaire (14). Il s'agit toutefois généralement d'études transversales sans population contrôlée, ce qui limite leur interprétation. Une étude longitudinale a montré que l'utilisation d'antiépileptiques chez les femmes de plus de 65 ans souffrant d'épilepsie entraîne une perte osseuse accélérée au fémur proximal. Les auteurs en ont conclu que la perte de masse osseuse – pour autant qu'elle ne soit pas freinée – suffirait à augmenter le risque de fracture de la hanche de 29% en l'espace de 5 ans. Selon une estimation, le traitement à la phénytoïne comporte un risque de baisse annuelle de la densité osseuse de 1,8% (15).

Dans leur méta-analyse, Vestergaard et al. ont évalué l'impact de l'épilepsie sur le risque de fracture et les changements de la masse osseuse chez les patients atteints d'épilepsie. La densité minérale osseuse à la colonne vertébrale et à la hanche était significativement plus faible. L'augmentation observée du risque de fracture relatif était toutefois plus élevée (RR 2,18; 95% CI. 1,94–2,45) qu'on aurait pu s'y attendre au vu des valeurs de BMD (RR, 1,2–1,3) (6). Après correction pour différentes covariables, le risque relatif de fracture de la hanche baisse à 1,57 (95% CI: 1,30–1,90) (11). Ce qui pourrait indiquer que les antiépileptiques contribuent certes à la diminution de la densité osseuse, mais n'expliquent pas entièrement un risque de fracture plus élevé. D'autres facteurs – tels que les chutes ou les crises épileptiques – contribuent probablement aussi au risque accru de fracture. Ce fait est souligné par l'observation que le type de crise influe sur le risque de fracture : les patients présentant des crises tonico-cloniques sont plus souvent victimes de fractures que les patients présentant d'autres types de crise (16).

Il est dès lors important d'identifier les types d'antiépileptiques qui favorisent une perte de masse osseuse. Des travaux plus anciens ont déjà démontré que les antiépileptiques inducteurs enzymatiques sont associés à un risque de fracture accru (17) et que la phénytoïne semble être la substance active présentant le plus grand potentiel d'influence

sur le métabolisme osseux et minéral (18). Les données pour la carbamazépine – elle aussi un inducteur enzymatique – et le valproate – un inhibiteur d'enzyme – sont quelque peu contradictoires, certaines études ayant montré que les deux médicaments sont associés à la présence d'une ostéopénie (19-20). L'utilisation du valproate et/ou de la lamotrigine était particulièrement associée à une formation osseuse réduite, une faible BMD et une petite taille chez les enfants (21).

Il n'est en revanche pas encore connu dans quelle mesure les nouveaux antiépileptiques influencent le métabolisme osseux. En causant une acidose métabolique, les médicaments qui inhibent l'anhydrase carbonique (topiramate, zonisamide, acétazolamide) peuvent affecter le métabolisme osseux (22). Des données d'expérimentation animale publiées récemment indiquent que le lévétiracétam réduit la résistance de l'os sans affecter la masse osseuse (23).

### Effets des antiépileptiques sur le métabolisme

Les antiépileptiques qui induisent l'enzyme cytochrome P450 sont le plus souvent associés à des effets négatifs sur les os. Il est supposé que les antiépileptiques induisant le CYP-450 (par ex. le phénobarbital, la phénytoïne, la carbamazépine, l'oxacarbazépine) influencent à la hausse les enzymes responsables du métabolisme de la vitamine D, entraînant alors une transformation de la 25-OH vitamine D en métabolites inactifs (fig. 1). La baisse résultante de la 1,25-OH2 vitamine D entraîne une baisse de l'absorption du calcium avec une hyperparathyroïdie secondaire résultante, une résorption osseuse accrue et une perte de masse osseuse accélérée (tab. 1) (24). L'ostéomalacie, la forme la plus sévère de carence en vitamine D, est un trouble marqué de la minéralisation de l'os (25).

Plusieurs études ont démontré que les anti-

épileptiques inducteurs enzymatiques sont associés à des taux de 25-OH D réduits (18, 26-30). Lors d'une étude longitudinale contrôlée pour l'évaluation des effets des antiépileptiques sur la densité minérale osseuse et le métabolisme osseux, Pack et al. ont suivi pendant une année des femmes qui recevaient une monothérapie antiépileptique avec de la phénytoïne (PHT), de la carbamazépine (CBZ), de la lamotrigine (LTG) ou du valproate (VPA). Ils ont constaté chez les patientes traitées à la PHT une perte de masse osseuse significative au col du fémur, corrélée à un taux de 25-OH D réduit et à une augmentation des paramètres du remodelage osseux. Toutefois, contre toute attente, de tels changements n'ont pas été constatés chez les patientes traitées à la CBZ ou à la LTG. Cette étude suggère que les différents antiépileptiques inducteurs enzymatiques peuvent avoir des effets différents sur le métabolisme osseux (31).

Les antiépileptiques peuvent aussi avoir une action défavorable sur les os, sans présenter de carence en vitamine D. Ainsi, il est démontré que le valproate, qui n'induit pas d'enzyme hépatique CYP-450, affecte l'intégrité du squelette (21, 32-33). Sont invoquées comme mécanismes possibles : la diminution de l'absorption intestinale du calcium (PHT), une résistance à la parathormone (CBZ), une carence en calcitonine (PHT, primidone), un trouble du métabolisme de la vitamine K (PHT) et un effet direct du médicament sur la fonction des cellules osseuses (PHT, CBZ, VPA) (2). D'autres effets de médicaments indirects, comme des changements hormonaux (par ex. faible taux de testostérone en raison de taux de SHBG accrus par le phénobarbital, PHT, CBZ), l'augmentation de l'homocystéine ou la diminution des concentrations d'IGF-I peuvent également affecter le métabolisme osseux (31).

Actuellement, il n'existe guère de données pour les antiépileptiques récents. La gabapentine (GBP) n'est pas métabolisée et les

Tab. 1: Influence des antiépileptiques sur le métabolisme osseux (modifié selon (40))

Médicament	BMD	25(OH)VD	Ca / P	PTH	Marqueurs du remodelage
<b>Antiépileptiques classiques</b>					
Benzodiazépine	↓	↓	↔	↔	↑bALP, ↑OC, ↑ICTP, ↑NTX
Carbamazépine (Tegretol®, Neurotop®)	↓	↓	↔	↑	↑bALP, ↑OC, ↑ICTP, ↑NTX
Phénytoïne (Phenydan®)	↓	↓	↓	↑	↑bALP, ↑NTX
Phénobarbital (Luminal®, Phenobarbital®)	↓	↓	↔		↑bALP, ↑ICTP
VAcid valproïque (Depakine®, Ofril®)	↓	↔	↔	↔	↑ALP, ↑OC
<b>Antiépileptiques récents</b>					
Gabapentine (Gabantin®, Neurontin®)	↓				
Lamotrigine (Lamictal®, Lamotrigin®)	↔	↔	↔	?	
Lévétiracétam (Keppra®)	↔	↔	↔		?
Oxacarbazépine (Trileptal®)	↓	↓	↔	↑	↑bALP
<b>Marqueurs de formation osseuse:</b> ALP (phosphatase alcaline), bALP (phosphatase alcaline osseuse spécifique), OC (ostéocalcine)					
<b>Marqueurs de résorption osseuse:</b> ICTP (télopeptide C-terminal du collagène de type I), NTX (télopeptide N-terminal du collagène de type I)					

enzymes hépatiques ne sont ni induites ni inhibées par la GBP. Plusieurs études sur des patients épileptiques adultes traités au moyen de divers antiépileptiques – dont la GBP – indiquent qu'un traitement de longue durée à la GBP peut entraîner une perte de masse osseuse au niveau de la hanche et du rachis lombaire (7, 34). Récemment, Ensrud et al. a confirmé dans une étude prospective que la GBP peut causer une perte de masse osseuse au col du fémur chez les hommes âgés (35).

Il n'existe aucune donnée établissant une relation directe entre la lamotrigine (LTG) et des fractures, mais quelques études ont examiné les effets de la LTG sur la densité minérale osseuse chez les enfants (21, 36) et les femmes non ménopausées (37). D'une façon générale, la LTG n'a pas induit de perte de masse osseuse accélérée, comme c'est le cas chez les patients traités avec d'autres antiépileptiques.

Les données cliniques sur l'effet du lévétiracétam (LEV) sur l'intégrité du squelette sont limitées. Une étude préclinique sur des rats a constaté une diminution de la résistance osseuse au col du fémur de rats traités avec de faibles doses de LEV. En revanche la densité minérale osseuse et la masse osseuse sont restées identiques (23).

L'oxcarbazépine (OXC), un faible inducteur des enzymes hépatiques, semble être associé à de faibles taux de 25-OH D ainsi qu'à une augmentation des marqueurs de résorption osseuse qui conduisent à une hausse du remodelage osseux (28, 38-39).

Finalement le topiramate (TOP) ne semble pas être associé à des changements du métabolisme osseux, mais les études cliniques sont rares. Chez les patients traités avec du TOP, il peut se développer une acidose métabolique légère à modérée ce qui peut entraîner des calculs rénaux, une ostéomalacie et/ou une ostéoporose (40).

### Procédure pratique

En règle générale, dans la pratique clinique, il s'agit d'identifier les personnes présentant un risque accru de fracture ou une ostéoporose, de prendre des mesures préventives et d'amener ces personnes à suivre une intervention thérapeutique en fonction de leur risque de fracture individuel. Il est difficile d'évaluer le risque d'ostéoporose avant la survenue d'une

fracture. Aujourd'hui, on recommande une stratégie «case-finding» visant à détecter les personnes présentant un risque de fracture nettement accru (41-42). Un examen plus approfondi au moyen d'une densitométrie n'est donc recommandé que lors de risque de fracture accru. La mesure de la densité osseuse doit être considérée comme un facteur de risque continu sans toutefois qu'elle seule permette d'établir un seuil d'intervention et donc une décision de traitement. Le risque de fracture ne dépend donc pas uniquement de la masse osseuse, mais aussi de facteurs de risque, principalement l'âge et le poids, ainsi que de facteurs de style de vie et de risques extraosseux (tendance aux chutes, réactivité, masse musculaire, vision). Parmi ces facteurs, certains contribuent au risque de fracture indépendamment de la densité minérale osseuse.

Les stratégies fondées sur des preuves pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose chez un patient souffrant d'épilepsie ou d'ostéopathie associée à des antiépileptiques sont limitées. Selon les lignes directrices DVO 2009, la présence d'une épilepsie ou d'un traitement antiépileptique chez les femmes de plus de 60 ans et les hommes de plus de 70 ans est considérée comme facteur de risque pertinent pour des fractures vertébrales et du col du fémur (risque de fracture sur 10 ans: plus de 20%) et entraîne la recommandation d'une investigation de base par densitométrie (43). Une recommandation qui s'impose d'autant plus que le patient présente des facteurs de risque supplémentaires.

Il est nécessaire d'informer tous les patients souffrant d'épilepsie ou suivant un traitement antiépileptique de longue durée (en particulier les patients prenant des antiépileptiques inducteurs enzymatiques et le valproate) de leur risque de fracture accru et de leur recommander des mesures préventives. Le tableau 2 résume quelques recommandations générales. En ce qui concerne la substitution d'œstrogènes à la ménopause, il faut rappeler qu'une hormonothérapie substitutive peut éventuellement aggraver les crises épileptiques (44).

Une attention particulière sera portée à l'influence des médicaments antiépileptiques sur le métabolisme de la vitamine D. Alors

qu'une supplémentation en vitamine D avec un dosage quotidien de 1000-1200 UI devrait s'avérer suffisant pour les patients traités par antiépileptiques exempts d'induction enzymatique, il est recommandé d'administrer aux patients sous traitement de longue durée aux barbituriques, à la phénytoïne ou à la carbamazépine un dosage quotidien de vitamine D plus élevé (2000-4000 UI) à des fins prophylactiques (45-46). L'ostéomalacie nécessite des doses de vitamine D plus élevées. D'une façon générale, chez les patients recevant un traitement de longue durée avec des antiépileptiques inducteurs enzymatiques, il est recommandé de déterminer le taux de 25-OH vitamine D dans le sérum (avant le traitement, puis tous les 6 à 12 mois).

Un traitement médicamenteux est indiqué lors de risque de fracture accru. Sont concernés les patients ayant déjà subi une fracture, en particulier une fracture vertébrale ou de la hanche, ou les patients présentant un risque de fracture absolu accru sur 10 ans (47). Le «WHO Fracture Risk Assessment Tool» (FRAX®, www.SVGO.ch) permet d'évaluer le risque de fracture individuel (48-50). Dans le traitement de l'ostéoporose, on recourt essentiellement à des médicaments à action antirésorptive, en particulier les bisphosphonates ou les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (raloxifène). Le traitement doit durer au moins 3 à 5 ans, et avant une intervention médicamenteuse il sera nécessaire d'exclure toute carence en vitamine D ou une ostéomalacie.

Christian Meier, Bâle

### Références

- Sander JW 2003 The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol* 16(2):165-170.
- Petty SJ, O'Brien TJ, Ward JK 2007 Anti-epileptic medication and bone health. *Osteoporos Int* 18(2):129-142.
- Valmadrid C, Voorhees C, Litt B, Schneyer CR 2001 Practice patterns of neurologists regarding bone and mineral effects of antiepileptic drug therapy. *Arch Neurol* 58(9):1369-1374.
- Mattson RH, Gidal BE 2004 Fractures, epilepsy, and antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav* 5 Suppl 2:536-40.
- Sheth RD, Gidal BE, Hermann BP 2006 Pathological fractures in epilepsy. *Epilepsy Behav* 9(4):601-605.
- Vestergaard P 2005 Epilepsy, osteoporosis and fracture risk - a meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 112(5):277-286.
- El-Hajj Fuleihan G, Dib L, Yamout B, Sawaya R, Mikati MA 2008 Predictors of bone density in ambulatory patients on antiepileptic drugs. *Bone* 43(1):149-155.
- Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM 1995 Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 332(12):767-773.
- Souverein PC, Webb DJ, Petri H, Weil J, Van Staa TP, Egberts T 2005 Incidence of fractures among epilepsy patients: a population-based retrospective cohort study in the General Practice Research Database. *Epilepsia* 46(2):304-310.
- Souverein PC, Webb DJ, Weil JG, Van Staa TP, Egberts AC 2006 Use of antiepileptic drugs and risk of fractures: case-control study among patients with epilepsy. *Neurology* 66(9):1318-1324.
- Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L 2004 Fracture risk associated with use of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 45(11):1330-1337.
- Nakken KO, Tauboll E 2010 Bone loss associated with use of antiepileptic drugs. *Expert Opin Drug Saf* 9(4):561-571.
- Coppola G, Fortunato D, Auricchio G, Mainolfi C, Operto FF, Signoriello G, Pascotto A, Salvatore M 2009 Bone mineral density in children, adolescents, and young adults with epilepsy. *Epilepsia* 50(9):2140-2146.

### Mesures de prévention de l'ostéoporose

- Apport suffisant en calcium dans l'alimentation, évt. supplémentation en calcium (1000 mg/jour)
- Exposition suffisante au soleil, éventuellement supplémentation en vitamine D3
  - o Traitement aux antiépileptiques exempts d'inducteurs enzymatiques: 1000-2000 UI/jour
  - o Traitement aux antiépileptiques inducteurs enzymatiques: 2000-4000 UI/jour
  - o En cas d'ostéomalacie, les doses de vitamine D doivent généralement être supérieures
  - o Contrôles annuels du taux de 25-OH vitamine D recommandés
- Alimentation équilibrée avec un apport protéinique suffisant (1 g/kg de poids corporel par jour)
- Activité physique régulière, éviter l'immobilisation
- Réduction du risque de chutes par
  - o Musculation, entraînement de la coordination, entraînement de la marche et des chutes
  - o Examen de l'environnement domestique (danger de chute à la maison)
  - o Correction de la vision
  - o Examen de la prise et de l'indication de médicaments sédatifs et orthostatiques
  - o Évitements de facteurs de risque (fumée; consommation excessive d'alcool; prise de médicaments qui affectent le métabolisme osseux)
- éventuellement thérapie hormonale substitutive en veillant à tenir compte du rapport bienfaits/risques

14. Pack AM, Morrell MJ 2004 Epilepsy and bone health in adults. *Epilepsy Behav* 5 Suppl 2:S24-29.
15. Ensrud KE, Walczak TS, Blackwell T, Ensrud ER, Bowman PJ, Stone KL 2004 Antiepileptic drug use increases rates of bone loss in older women: a prospective study. *Neurology* 62(11):2051-2057.
16. Persson HB, Alberts KA, Farahmand BY, Tomson T 2002 Risk of extremity fractures in adult outpatients with epilepsy. *Epilepsia* 43(7):768-772.
17. Valimaki MJ, Tiihonen M, Laitinen K, Tahtela R, Karkkainen M, Lamberg-Allardt C, Makela P, Tunninen R 1994 Bone mineral density measured by dual-energy x-ray absorptiometry and novel markers of bone formation and resorption in patients on antiepileptic drugs. *J Bone Miner Res* 9(5):631-637.
18. Pack AM, Morrell MJ, Marcus R, Holloway L, Flaster E, Done S, Randall A, Seale C, Shane E 2005 Bone mass and turnover in women with epilepsy on antiepileptic drug monotherapy. *Ann Neurol* 57(2):252-257.
19. Sato Y, Kondo I, Ishida S, Motooka H, Takayama K, Tomita Y, Maeda H, Satoh K 2001 Decreased bone mass and increased bone turnover with valproate therapy in adults with epilepsy. *Neurology* 57(3):445-449.
20. Ecevit C, Aydogan A, Kavakli T, Altinoz S 2004 Effect of carbamazepine and valproate on bone mineral density. *Pediatr Neurol* 31(4):279-282.
21. Guo CY, Ronen GM, Atkinson SA 2001 Long-term valproate and lamotrigine treatment may be a marker for reduced growth and bone mass in children with epilepsy. *Epilepsia* 42(9):1141-1147.
22. Nakken KO, Rytter EM, Brockmeier F 2010 [Benzodiazepines in the treatment of epilepsy]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 130(8):842-844.
23. Nissen-Meyer LS, Svalheim S, Tauboll E, Reppe S, Lekva T, Solberg LB, Melhus G, Reinholdt FP, Gjerstad L, Jemtland R 2007 Levetiracetam, phenytoin, and valproate act differently on rat bone mass, structure, and metabolism. *Epilepsia* 48(10):1850-1860.
24. Fitzpatrick LA 2004 Pathophysiology of bone loss in patients receiving anticonvulsant therapy. *Epilepsy Behav* 5 Suppl 2:S3-15.
25. Kraenzlin M 2003 Osteomalazie. *Schweiz Med Forum* 32:754-763.
26. Hoikka V, Alhava EM, Karjalainen P, Keranen T, Savolainen KE, Riekkinen P, Korhonen R 1984 Carbamazepine and bone mineral metabolism. *Acta Neurol Scand* 70(2):77-80.
27. Lamberg-Allardt C, Wilska M, Saraste KL, Gronlund T 1990 Vitamin D status of ambulatory and nonambulatory mentally retarded children with and without carbamazepine treatment. *Ann Nutr Metab* 34(4):216-220.
28. Mintzer S, Boppa P, Toguri J, DeSantis A 2006 Vitamin D levels and bone turnover in epilepsy patients taking carbamazepine or oxcarbazepine. *Epilepsia* 47(3):510-515.
29. Verrotti A, Greco R, Latini G, Morgese G, Chiarelli F 2002 Increased bone turnover in prepubertal, pubertal, and postpubertal patients receiving carbamazepine. *Epilepsia* 43(12):1488-1492.
30. Pack AM, Morrell MJ, Randall A, McMahon DJ, Shane E 2008 Bone health in young women with epilepsy after one year of antiepileptic drug monotherapy. *Neurology* 70(18):1586-1593.
31. Mintzer S 2010 Metabolic consequences of antiepileptic drugs. *Curr Opin Neurol* 23(2):164-169.
32. Farhat G, Yamout B, Mikati MA, Demirjian S, Sawaya R, El-Hajj Fuleihan G 2002 Effect of antiepileptic drugs on bone density in ambulatory patients. *Neurology* 58(9):1348-1353.
33. Sheth RD, Wesolowski CA, Jacob JC, Penney S, Hobbs GR, Riggs JE, Bodensteiner JB 1995 Effect of carbamazepine and valproate on bone mineral density. *J Pediatr* 127(2):256-262.
34. Andress DL, Ozuna J, Tirschwell D, Grande L, Johnson M, Jacobson AF, Spain W 2002 Antiepileptic drug-induced bone loss in young male patients who have seizures. *Arch Neurol* 59(5):781-786.
35. Ensrud KE, Walczak TS, Blackwell TL, Ensrud ER, Barrett-Connor E, Orwoll ES 2008 Antiepileptic drug use and rates of hip bone loss in older men: a prospective study. *Neurology* 71(10):723-730.
36. Sheth RD, Hermann BP 2007 Bone mineral density with lamotrigine monotherapy for epilepsy. *Pediatr Neurol* 37(4):250-254.
37. Pack A 2008 Bone health in people with epilepsy: is it impaired and what are the risk factors? *Seizure* 17(2):181-186.
38. Babayigit A, Dirik E, Bober E, Cakmakci H 2006 Adverse effects of antiepileptic drugs on bone mineral density. *Pediatr Neurol* 35(3):177-181.
39. Cansu A, Yesilkaya E, Serdaroglu A, Hirfanoglu TL, Camurdan O, Gulbahar O, Gucuyener K, Cinaz P 2008 Evaluation of bone turnover in epileptic children using oxcarbazepine. *Pediatr Neurol* 39(4):266-271.
40. Verrotti A, Coppola G, Parisi P, Mohn A, Chiarelli F 2010 Bone and calcium metabolism and antiepileptic drugs. *Clin Neurol Neurosurg* 112(1):1-10.
41. SVGO 2010 SVGO-Empfehlungen Osteoporose. Diagnostik, Prävention, Behandlung.
42. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A 2008 Case finding for the management of osteoporosis with FRAX--assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 19(10):1395-1408.
43. DVO 2009 Dachverband Osteologie. Leitlinie 2009 des DVO zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. [www.dvo-osteologie.org](http://www.dvo-osteologie.org).
44. Harden CL, Herzog AG, Nikolov BG, Koppel BS, Christos PJ, Fowler K, Labar DR, Hauser WA 2006 Hormone replacement therapy in women with epilepsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Epilepsia* 47(9):1447-1451.
45. Drezner MK 2004 Treatment of anticonvulsant drug-induced bone disease. *Epilepsy Behav* 5 Suppl 2:S41-47.
46. Bartl R 2007 [Antiepileptic drug-induced osteopathy. Subtypes, pathogenesis, prevention, early diagnosis and treatment]. *Dtsch Med Wochenschr* 132(27):1475-1479.
47. Kraenzlin ME, Meier C 2011 Schlaglichter 2010: Neue Wege in der Diagnostik und Therapie der Osteoporose. *Schweiz Med Forum*:in print.
48. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E 2008 FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 19(4):385-397.
49. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgstrom F, Strom O, McCloskey E 2009 FRAX and its applications to clinical practice. *Bone* 44(5):734-743.
50. Rizzoli R, Birkhäuser M, Burckhardt P, Lippuner K, Kraenzlin ME 2008 Osteoporose in der Schweiz im Jahr 2008: Eine Aufforderung zur Tat. *Schweiz Med Forum* 8(Suppl. 45).

## AGENDA

### ECCEO11-IOF

23.-26. mars 2011, Valencia ([www.ecceo11-iof.org](http://www.ecceo11-iof.org))

### Osteologie 2011

24.-26. mars 2011, Fürth ([www.kmb-lentzsch.de/osteologie2011](http://www.kmb-lentzsch.de/osteologie2011))

### ASCO/SVGO, Assemblée Annuelle 2011 5th Update on Metabolic Bone Diseases

7. avril 2011, Berne ([www.svgo.ch](http://www.svgo.ch))

### ECTS 2011

7.-11. mai 2011, Athènes ([www.ectsoc.org](http://www.ectsoc.org))

### EULAR 2011

25.-28. mai 2011, Londres ([www.eular.org](http://www.eular.org))

### ENDO 2011

4.-7. juin 2011, Boston ([www.endo-society.org](http://www.endo-society.org))

## IMPRESSUM

### Editeur: ASCO - SVGO

Association Suisse contre l'Ostéoporose  
Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose  
[www.svgo.ch](http://www.svgo.ch)

### Rédaction

PD Dr. med. Christian Meier, Bâle  
[christian.meier@unibas.ch](mailto:christian.meier@unibas.ch)

### Traduction

Dag Ivar Olsen ([info@olsen-traductions.ch](mailto:info@olsen-traductions.ch))  
Nicole Stoll ([nicole.stoll@sunrise.ch](mailto:nicole.stoll@sunrise.ch))

### Impression

Wohn- und Bürozentrum für Behinderte (WBZ)  
4153 Reinach

© Réimpression uniquement avec mention de la source

### Comité de l'ASCO

Prof. Dr.med. Martin Birkhäuser, Berne (Président)  
PD Dr. med. Patrick Ammann, Genève  
Prof. Dr.med. Serge Ferrari, Genève  
Prof. Dr.med. Hansjörg Häuselmann, Zurich  
Prof. Dr. med. Marius E. Kraenzlin, Bâle  
PD Dr. med. Marc-Antoine Krieg, Lausanne  
Prof. Dr.med. Kurt Lippuner, Berne  
PD Dr.med. Christian Meier, Bâle  
Prof. Dr.med. René Rizzoli, Genève  
Prof. Dr.med. Robert Theiler, Zurich  
PD Dr. med. Daniel Uebelhart, Zurich  
Dr. med. Claus Wimpfheimer, Lucerne