

BIBLIOMED

Les analyses du Centre de Documentation et de Recherche en Médecine Générale

Diurétiques thiazidiques, β -bloquants et risque de fractures

Mots clés :

Fracture
Ostéoporose
Prévention
Diurétique
 β -bloquant

L'avancée en âge, facteur d'ostéoporose, s'accompagne d'une perte de masse osseuse : à 50 ans, selon des estimations épidémiologiques prudentes¹, le risque à venir de fracture ostéoporotique (hanche, vertèbre, ou poignet) est de 40% chez la femme et de 13% chez l'homme, avec des conséquences médicales, sociales et financières considérables. De nombreuses études d'observation ont cherché à en identifier les facteurs de risque et les conséquences². Plusieurs études prospectives ou cas-contrôles ont montré que les traitements thiazidiques sont associés à une réduction d'environ 30% des fractures de hanche^{1,3}. Plus récemment une étude cas-contrôles a montré que l'usage de β -bloquants donnait des résultats similaires⁴. La densité minérale osseuse est plus élevée au cours de ces deux traitements^{1,4}. Ces données sont importantes pour choisir le traitement d'une éventuelle hypertension artérielle.

Diurétiques thiazidiques et fractures de hanche

Une étude de cohorte prospective³ a concerné la population de plus de 55 ans d'une banlieue de Rotterdam. 7891 personnes (78% de la population éligible), dont 61% de femmes, ont été suivies de 1991 à 1999. Toutes leurs données médicales et socio-économiques ont été recueillies, notamment les prescriptions médicamenteuses, leurs dates et leur durée, les événements intercurrents (dont les fractures).

Durant le suivi, **281 fractures de hanche** ont été observées. **La prise de diurétiques thiazidiques durant plus d'un an était associée significativement à une réduction du risque de fracture de hanche** (risque relatif de 0,46, avec un intervalle de confiance compris entre 0,21 et 0,96). Ce bénéfice disparaissait au bout de 4 mois d'interruption du traitement. L'effet protecteur était plus marqué après 80 ans, mais de façon non significative. Il n'y avait pas de différence significative en fonction de la dose du diurétique.

Dans la discussion, les auteurs rappellent les données de 5 études confirmant ces résultats pour une seule étude (cas-contrôles) négative. Le mécanisme invoqué est celui d'une diminution de l'excrétion calcique urinaire par les thiazides, conduisant à une balance calcique positive.

Béta-bloquants et risque de fractures

Une étude cas-contrôles anglaise⁴ a analysé les données de 30 601 patients de 30 à 79 ans ayant eu une fracture entre 1993 et 1999 (les plus courantes : avant-bras et pied ; 2106 fractures du fémur). Elles ont été comparées à celles de 120 819 contrôles appariés selon l'âge et le sexe. L'objectif était d'évaluer si l'usage de β -bloquant seul ou combiné à un thiazide était associé à un moindre risque de fracture.

Le risque relatif (RR), par rapport aux non utilisateurs, était de 0,77 pour les utilisateurs de β -bloquant, de 0,80 pour ceux de thiazides, de 0,71 pour leur association, quelles que soient le site des fractures, après ajustement en fonction du statut tabagique, de l'IMC, du nombre de visites médicales, de l'utilisation d'autres médicaments.

Dans la discussion, les auteurs font état d'une étude cas-contrôles américaine chez des femmes de plus de 50 ans (569 fractures et 775 contrôles). L'usage de β -bloquant était associé à une plus haute densité minérale osseuse et à une réduction de 30% du risque de fracture. Le mécanisme invoqué est celui du rôle catabolique du système nerveux végétatif dans le métabolisme osseux. Expérimentalement, le propranolol augmenterait la formation osseuse chez la rate ovariectomisée.

Ces deux études ont les limites de toute étude observationnelle. De nombreux facteurs biaisants ou confondants existent pour le risque fracturaire, qui n'ont pas tous été pris en compte. La première étude concernait un petit nombre de fractures de hanche. Mais elles sont concordantes avec la majorité des études publiées : **l'usage des diurétiques thiazidiques et celui des β -bloquants, seuls ou en combinaison, est associé à une réduction du risque de fractures**, notamment du col fémoral, qui peut être chiffrée entre 25 et 50%.

Qu'en conclure pour la pratique ?

Il ne s'agit pas de traitement de l'ostéoporose, mais de médicaments de l'hypertension dont l'utilisation est associée à un moindre risque de fracture. Parmi les autres antihypertenseurs, les IEC ont peut-être un effet protecteur discret (une seule petite étude sur 134 patients) mais pas les antagonistes calciques⁴. Il y a là un **argument de plus pour privilégier l'utilisation des thiazidiques ou des β -bloquants comme médicament de première intention en cas d'hypertension chez les personnes âgées**⁵.

Références :

- 1 - LaCroix AZ et al. Low dose hydrochlorothiazide and preservation of bone mineral density in older adults. *Ann Int Med* 2000 ; 133 : 516-26.
- 2 - Collectif. Que peut-on recommander pour prévenir l'ostéoporose et ses conséquences ? *Bibliomed* 2004 : 331.
- 3 - Schoofs MW et al. Thiazide diuretics and the risk of hip fracture. *Ann Int Med* 2003 ; 139 : 476-82.
- 4 - Schlienger RG et al. Use of β -blockers and risk of fractures. *JAMA* 2004 ; 292 : 1326-32.
- 5 - Collectif. Diurétiques thiazidiques à faible dose en première ligne dans le traitement de l'hHTA : pourquoi cette divergence Europe-USA ? *Bibliomed* 2003 : 320.

Cette revue hebdomadaire ne bénéficie d'aucun financement public ou privé et ne dépend que de ses lecteurs.

Abonnez-vous sur notre site <http://www.unaformec.org/php/abo.htm>

Ecrivez-nous pour toute demande d'informations à mailto:unadoc@wanadoo.fr