

## Le traitement de l'ostéoporose dans la post ménopause

Bibliomed a présenté plusieurs études sur la ménopause, le traitement substitutif (THS), ses risques et bénéfices sur le plan cardiovasculaire et carcinologique. Restent les questions que pose l'ostéoporose post-ménopausique et ses conséquences. Deux synthèses quasi simultanées sont parues sur ce thème, dans le NEJ M<sup>1</sup> et dans Prescrire<sup>2</sup>. Nous tenterons de les synthétiser. Il faut d'abord poser quelques questions:

- **Comment définir l'ostéoporose ?** Il y a une définition histologique et une densitométrique, les deux étant le témoin d'un risque fracturaire augmenté. Pour le clinicien il y a la perte de taille et les fractures sur traumatisme mineur. En leur absence, on ne peut parler que d'un facteur de risque.
- **Comment reconnaître les femmes à risque ?** La mesure de la densité osseuse ne permet pas de prédire ce risque individuel, car il y a d'autres facteurs de risque: antécédents familiaux et personnels de fracture, antécédents médicamenteux, petit poids, apport vitamino-calcique insuffisant, faible activité physique, tabagisme et alcoolisme, et risques de chutes. Aucune recommandation dans les divers pays ne conseille une densitométrie systématique, mais un dépistage centré sur les femmes à risque, selon la clinique.
- **Quels traitements sont validés ?** Nous avons essayé de résumer les données des deux articles, en nous reportant si besoin à leurs sources.

Il est actuellement prouvé par des études de qualité que des traitements peuvent prévenir les fractures de l'ostéoporose postménopausique.

- **Le THS:** une seule étude contre placebo, de petite taille, a démontré son efficacité en prévention des fractures; plusieurs études de cohorte ont confirmé ce bénéfice avec un risque relatif de 0,66 pour les fractures non-vertébrales. Le traitement est efficace qu'il soit institué à la ménopause ou à distance de celle-ci. Il est considéré que le traitement doit être poursuivi 7 à 10 ans. Mais son arrêt est suivi d'une reprise immédiate de la perte osseuse et on peut se demander ce qu'il adviendra 15 ou 20 ans plus tard quand le risque de fracture est maximum.

- **Les diphosphonates:** leur mécanisme d'action est incertain. Deux ont l'AMM en prévention secondaire. L'étridronate (Didronel) pris de façon cyclique entraîne en 3 ans, dans 2 essais, une augmentation de la densité osseuse mais les données sur la réduction du risque fracturaire sont incertaines. L'alendronate (Fosamax), à la dose de 10mgr/j, accroît la densité osseuse et réduit le risque fracturaire dans 3 essais; dans d'eux, sur 2027 patientes en 3 ans, l'ensemble des fractures ( vertèbres, col du fé-

mur, poignet) était de 18,2% sous placebo vs 13,6% sous alendronate. Une prévention par 2 ans de traitement (avec 5mg seulement) avait moins d'effet sur la densité osseuse que le THS. La durée optimale du traitement est inconnue; on ne sait pas si à long terme cela ne s'accompagne pas d'une fragilité osseuse plus grande.

- **Calcium et vitamine D:** dans une étude française, chez 3270 femmes (âge moyen 84 ans) vivant en institution, un traitement préventif par 800 UI/j de vit D associé à 1200 mg/j de Ca entraînait sur 3 ans une diminution du taux de fracture de hanche de 30%. Une étude sur 2578 femmes âgées aux Pays Bas recevant 400 UI de vit D sans supplémentation en Ca ne montrait pas de bénéfice.

- **Calcitonine:** il n'y a pas d'étude valable pour affirmer son utilité. Difficultés d'administration, mauvaise tolérance, coût font qu'elle ne peut avoir qu'une place marginale. Elle n'a plus l'AMM dans cette indication en France

- **Fluor:** Malgré l'augmentation de la densité minérale osseuse, dans la plupart des études la réduction du risque fracturaire est limitée ou absente. Les effets secondaires ne sont pas négligeables: troubles gastriques, syndromes douloureux des membres inférieurs.

### - Quelle stratégie thérapeutique adopter ?

\* Se rappeler que **la prévention ne se résume pas aux médicaments.** La prévention du risque de chute, l'activité physique et l'apport calcique alimentaire suffisant sont les éléments de base de cette prévention. Faut-il adjoindre un supplément vitamino-calcique? Son utilité n'est prouvée que pour les personnes âgées en institution.

\* **Quels médicaments utiliser ?** Le THS reste le traitement préventif de première intention, adapté bien sûr à chaque patiente. La durée optimale du traitement reste incertaine. Le traitement vitamino-calcique semble avoir sa place chez les personnes âgées. Les diphosphonates sont une alternative à ces traitements; leur efficacité n'est prouvée qu'en prévention secondaire. Dans l'ostéoporose fracturaire de la femme âgée aucune donnée ne permet de choisir entre THS, diphosphonate ou traitement vitamino-calcique. Chaque traitement doit être apprécié en terme de bénéfice risque et de bénéfice global.

1- Eastel R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1998;11;338:736-46

2- Mignot G. Prévention des fractures chez les femmes âgées. La revue Prescrire 1998;18;183:291-97

**Mots-clé:** ostéoporose, ménopause, THS, diphosphonates, fluor, calcium, vitamine D, prévention, facteur de risque

*Numéro 99 du 9 avril 1998*