

**TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE
LA DURÉE DES TRAITEMENTS : TRAITEMENT HORMONAL, RALOXIFÈNE**

Professeur Claude RIBOT

UF Ménopause et Maladies Osseuse Métaboliques
Hôpital Paule de Viguié
Toulouse. France

L'indication d'un traitement de l'ostéoporose peut parfois être posée dès le début de la ménopause, soulevant le problème de la stratégie thérapeutique à long terme. Cette stratégie ne peut plus être basée de nos jours sur une monothérapie, mais doit savoir utiliser le traitement le plus adapté à la situation clinique et l'importance du risque fracturaire.

Le traitement hormonal représente, chaque fois qu'il est possible, la solution thérapeutique la plus adaptée chez les femmes qui débutent leur ménopause avec un risque fracturaire accru. Outre son efficacité incontestable tant sur la prévention de la perte osseuse que l'incidence des fractures, le traitement hormonal est le seul à apporter des bénéfices extra-osseux, sur le syndrome climatérique, les troubles uro-génitaux ou sexologiques, la qualité de vie, toutes manifestations qui correspondent à une demande réelle pour beaucoup de femmes à cette période de leur vie.

La durée de d'un traitement hormonal, qui reste un problème débattu, apparaît conditionnée par deux éléments essentiels :

- Le premier est le maintien d'un rapport bénéfice-risque positif tout au long du traitement, rapport qui, dans la pratique, est sous tendu par le risque de cancer du sein tant pour beaucoup de femmes que de médecins prescripteurs. Il faut souligner cependant que ce rapport " global " est également conditionné par le risque vasculaire, artériel et veineux. Il est important de se souvenir que le risque de toutes ces pathologies augmente avec l'âge et donc que l'indication d'un traitement hormonal ne doit pas être posée trop tardivement. En fait les études cliniques récentes n'apportent pas une réponse claire à la relation éventuelle entre durée de traitement hormonal et augmentation du risque de cancer du sein. Dans la WHI, seule étude de niveau 1, le risque de cancer du sein n'augmenterait de façon faible mais significative qu'après plus de 4 ans de traitement. Ce n'est pas le cas pour les autres études (Million Women Study, ERN). Par contre toutes ces études mettent en évidence la variation du risque de cancer du sein en fonction du type de schéma thérapeutique et notamment de l'utilisation ou non de progestatifs et du type de progestatifs. Le risque de pathologie thrombo-embolique veineuse, qui est majoré dans les 2 premières années de traitement hormonal, est en fait plus conditionné par la voie d'administration des estrogènes et le type de progestatif utilisé que par la durée du traitement. De même le risque de pathologie coronarienne apparaît plus lié à l'âge trop tardif d'initiation d'un traitement hormonal qu'à la durée de ce traitement. Prises dans leur ensemble, toutes ces données apportées par les grandes études cliniques récentes, soulignent l'importance du choix d'un traitement hormonal véritablement substitutif, c'est-à-dire basé sur l'utilisation d'hormones bio-identiques (17 β estradiol/progestérone) pour optimiser le rapport bénéfice-risque. Ainsi, dans l'état actuel de nos connaissances, il paraît licite de pouvoir envisager chez les femmes dont le risque fracturaire a été établi en début de ménopause, un THS d'environ 5 ans, dont la tolérance et l'efficacité seront régulièrement contrôlées, avant d'en re-évaluer l'indication.
- Le deuxième élément conditionnant la durée d'un traitement hormonal est la possibilité de prendre le relais par d'autres moyens thérapeutiques qui ont démontré une efficacité anti-fracturaire mais chez des femmes plus âgées ayant une ostéoporose avérée. Parmi ces traitements, le raloxifène seul SERM disponible en France, a démontré, dans une étude de 4 ans (MORE), à la fois une efficacité dans le traitement de l'ostéoporose vertébrale (RR : 0,63 IC 95 % = 0,52-0,77), une neutralité d'action sur l'endomètre, le système cardio-vasculaire et un effet protecteur sur le risque de cancer du sein (RR : 0,38 IC95 % = 0,24-0,58). Le problème de sa tolérance se situe exclusivement au niveau veineux puisque comme toutes les molécules à effet estrogénique, le raloxifène augmente le risque thrombo-embolique veineux. La prolongation de 4 ans du suivi d'un certain nombre (5213) de femmes inclus dans l'étude

MORE (étude CORE) recevant soit un placebo soit du raloxifène ont permis de disposer de données complémentaires sur la tolérance et l'efficacité notamment mammaire de cette molécule. Après plus de 8 ans de traitement, la diminution du risque de cancer du sein (à récepteurs hormonaux positifs) reste de même amplitude qu'après 4 ans, suggérant la persistance d'un effet protecteur, sans épuisement, du raloxifène vis-à-vis du risque de cancer du sein (RR : 0,41 IC 95 % = 0,24-0,71). Dans le domaine osseux, les données d'efficacité ne sont pas documentées. Au plan cardio-vasculaire, les réponses seront apportées par l'étude RUTH. Sur la base de ces données, la durée d'un traitement par raloxifène pourrait aller de 4 à 8 ans, en se rappelant que le risque de thrombose veineuse augmente spontanément avec l'âge.

Le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique bénéficie d'une évaluation plus précise du risque fracturaire et du développement de moyens thérapeutiques variés permettant de bien adapter l'utilisation de chaque molécule au problème clinique individuel et de prévoir une stratégie thérapeutique à long terme.

mise à jour : 2 février 2006