

L'OBSERVATOIRE
DU MOUVEMENT

LETTRE D'INFORMATION (3 numéros par an)

MAI 2002

N°05

Editorial

L'ostéoporose : de l'évaluation du risque osseux à la prévention de la fracture ostéoporotique. Ou comment endiguer les projections épidémiologiques d'une épidémie silencieuse ?

En France, parmi les 400 000 femmes qui atteignent chaque année l'âge de la ménopause 160 000 seront victimes d'une fracture ostéoporotique. Sur 100 femmes ménopausées 45 environ présenteront une fracture ostéoporotique durant leur vie restante dont 16 seront des fractures du poignet, 16 des fractures vertébrales et 18 des fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Les fractures vertébrales, qui représentent 44% des fractures ostéoporotiques, sont fortement prédictives du risque de survenue d'une nouvelle fracture vertébrale (elles en multiplient le risque par 5 à 11) et de survenue d'une fracture du col du fémur (elles en multiplient le risque par 2). L'ostéoporose représente donc un problème de santé publique majeur face auquel des stratégies préventives peuvent être appliquées aux différentes étapes de la vie en fonction de l'histoire naturelle de la maladie.

L'évaluation du risque fracturaire implique de considérer la fracture ostéoporotique comme résultant de plusieurs déterminants (ostéoporose, chute, dénutrition) assortis de facteurs de risque communs ou spécifiques et justifiant donc d'une évaluation couplée.

A cet égard l'ANAES vient de faire paraître les recommandations de pratique relatives aux méthodes diagnostiques de l'ostéoporose chez la femme ménopausée qui précisent entre autre les critères décisionnels de recours à l'ostéodensitométrie.

Ce numéro 5 de l'observatoire du mouvement aborde ces différents aspects. Puisse cet observatoire du mouvement mobiliser chacun de nous afin d'endiguer cette épidémie silencieuse...

Pr. Claude Jeandel, Montpellier

OSTÉOPOROSSES,
FACTEURS DE RISQUE ET FRACTURES

SOMMAIRE	Editorial : C. Jeandel	1	Prévention de l'ostéoporose chez le sujet âgé - C. Jeandel	7
	Définition et physiopathologie des ostéoporoses - J.-C. Souberbielle	1	Le coût de l'ostéoporose - R. Marinescu et E. André	8
	Epidémiologie des fractures ostéoporotiques - C. L. Benhamou	2	Opinion : Ch. Mansat	10
	Ostéoporose. Facteurs de risque. - G. Guiraud et A. Rouanet	5	Interview : F. Blotman	10
	Ostéoporose : prévention du risque fracturaire - M. Laroche	6	Bibliographie	4

Définition et physiopathologie
des ostéoporoses

L'ostéoporose est une pathologie du squelette caractérisée par une diminution de la densité de la masse osseuse et une altération de la qualité osseuse ayant pour conséquence une augmentation du risque de fracture.

La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie biphotonique aux rayons X a permis une autre définition de l'ostéoporose. On utilise alors l'expression en Tscore correspondant au nombre d'écart-types par rapport à la DMO moyenne obtenue dans une population d'adultes de 20-25 ans du même sexe et de la même origine ethnique. L'ostéoporose est ainsi définie par une $DMO \leq -2.5$ Tscore (c'est-à-dire 2.5 écart-types au-dessous de la moyenne des adultes jeunes) quel que soit le site osseux mesuré. Une situation intermédiaire entre la "normalité" et l'ostéoporose et appelée ostéopénie est définie par une DMO comprise entre -1 et -2.5 Tscore. Cette définition densitométrique souligne également le fait que l'ostéoporose n'est pas obligatoirement accompagnée de fractures mais se caractérise par une augmentation du risque fracturaire (chaque diminution de DMO d'un écart-type doublant approximativement le risque fracturaire). Lorsque des fractures sont associées à une DMO basse on parle d'ostéoporose sévère ou compliquée (figure 1).

La pathogénie de l'ostéoporose est multifactorielle. On distingue en général les ostéoporoses dites "primitives", dues à un défaut d'acquisition osseuse

pendant l'enfance et en particulier pendant la période pubertaire, une perte osseuse post-ménopausique, une perte osseuse liée à l'âge ou un mélange de ces 3 causes, et les ostéoporoses dites "secondaires" consécutives à des pathologies ou à des traitements médicamenteux. Il faut se souvenir que l'os est un tissu en constant renouvellement grâce à un processus appelé remodelage. Le remodelage osseux correspond à la destruction (ou résorption) d'os "vieux" par des cellules appelées

Définition de la perte osseuse

OMS - 1994

normale	T-score supérieur à -1
ostéopénie	T-score entre -1 et -2,5
ostéoporose	T-score inférieur à -2,5
ostéoporose sévère	T-score inférieur à -2,5 plus une fracture.

JBMR, 1994, 9,(8)

Fig. 1

Cette fracture doit être considérée comme un signe d'alarme, et inciter à réaliser une densitométrie osseuse. Celle-ci révèle une OP dans 8 à 9 cas sur 10. Il a été prouvé que les sujets ayant eu une fracture du poignet avaient ensuite un risque accru de fracture ostéoporotique. Dans une étude scandinave la survenue d'une fracture du poignet multipliait le risque de fracture du col du fémur entre 1,5 et 2 selon les groupes considérés (et ce en moyenne 25 ans après la première fracture). Le risque de fracture vertébrale est également augmenté chez ces sujets. L'expérience prouve que 2 sujets sur 10 bénéficient d'une densitométrie et éventuellement d'un traitement. Les efforts doivent porter sur ces OP "oubliées", et sur la prévention des fractures ultérieures, plus graves et plus coûteuses. Des campagnes dans ce sens sont en cours. C'est également le rôle de chaque médecin d'orienter ces sujets vers un dépistage et une prise en charge de la maladie.

La fracture vertébrale

Il semble se dégager un consensus pour le terme de fracture vertébrale (FV), et non de tassement vertébral. Ce dernier terme comporte une ambiguïté pour les malades et leurs



Fracture vertébrale ostéoporotique

familles : risque d'assimilation au pincement discal arthrosique pouvant être considéré comme un effet inéluctable de l'âge. L'incidence réelle est difficile à fixer car de nombreuses FV passent inaperçues. On estime que seulement 1/3 environ des FV sont diagnostiquées. Pendant un temps, on a pensé que les autres FV étaient asymptomatiques. En réalité, les symptômes ne sont pas considérés comme suffisants pour réaliser des radiographies du rachis. On doit retenir que le syndrome fractu-

raire vertébral est parfois bruyant, invalidant, très algique (environ 1/3 des cas) ; mais qu'il peut se résumer à une lombalgie aiguë pendant quelques jours. Ces données sont tirées d'études épidémiologiques qui ont montré que le nombre de jours d'invalidité et le nombre de poussées douloureuses étaient plus élevés chez les femmes ayant des images de déformation vertébrale que chez celles qui n'en ont pas. Les données de morphométrie vertébrale, bien codifiées, permettent de retenir le diagnostic de déformation vertébrale selon des critères précis qui différencient, en particulier, les déformations liées à des fractures de celles liées à l'arthrose vertébrale.

Une donnée récente concerne la mortalité après FV. Il a été montré qu'il existe une surmortalité après FV survenant environ deux ans après la fracture : la perte en espérance de vie est de deux ans en moyenne. Est-ce à dire que l'OP vertébrale est une maladie mortelle ? Il est plus logique de penser que les FV surviennent chez des sujets dont l'état général de santé est déficient ; en particulier le décalage dans le temps de la surmortalité est en faveur d'un tel mécanisme.

Il a été également bien démontré que la FV est en soi un facteur de risque de fracture ostéoporotique, en particulier de re-fracture vertébrale. Même à densité minérale osseuse égale, toutes les études concluent à un excès de fractures chez les femmes ayant eu une FV. Ce risque élevé a été désigné sous les termes de "cascade fracturaire" ou d'"effet domino", qui illustrent bien le phénomène. Selon le nombre de fractures prévalentes, et l'ajustement ou non sur la densité, le risque relatif est variable. Pour une seule fracture et après ajustement, il se situe autour de 3 : une femme ayant eu une FV a trois fois plus de risques de fracture incidente que celle n'en ayant pas eue. Si l'on combine le nombre de fractures prévalentes et la densité abaissée, on peut voir ce risque multiplié jusqu'à 27. Ceci signifie qu'une fois entrée dans la phase fracturaire de la maladie, le risque fracturaire peut devenir considérable, et plus difficile à maîtriser. Ce risque élevé se dessinait rapidement après fracture. Une femme ayant une FV aura une nouvelle fracture vertébrale dans l'année qui suit dans 20 % des cas.

L'âge moyen de survenue des FV est de 67 ans environ. Cependant, l'incidence ne diminue pas par la suite. Les femmes âgées continuent à avoir des FV jusqu'à un âge très avancé. Chez les femmes de 85 ans ou plus vivant en institution, on peut trouver des FV dans plus d'un tiers des cas.

La FV est également un facteur de risque des autres fractures ostéoporotiques. En particulier une ou plusieurs FV prévalentes conditionnent un risque accru de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF). Là aussi, vu la gravité de la FESF, les FV doivent être considérées



Fracture du trochanter

comme un signe d'appel. Il ne devrait plus être imaginable de ne pas prescrire un traitement anti-ostéoporotique à une femme ayant eu une ou des FV.

Il existe différents types de FV ostéoporotiques selon la gravité de la déformation vertébrale : enfoncement d'un plateau (1), des deux plateaux (2), aspect cunéiforme (3), déformation en galette (4). Après la survenue d'une ou plusieurs fractures, il se constitue une déformation rachidienne plus ou moins importante : cyphose, cypho-scoliose, avec perte de taille de 1 à 2 cm en moyenne par vertèbre atteinte.

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF)

C'est la plus grave des fractures ostéoporotiques. Il en survient environ 50 000 par an en France chez la femme. Le risque cumulé de FESF chez un sujet de 50 ans est de 17 % environ chez la femme et 6 % environ chez l'homme.

La FESF est l'apanage du sujet âgé (âge moyen 82 ans). Son incidence augmente de façon exponentielle après 70 ans, et surtout après 75 ans. Elle est pratiquement nulle avant 60 ans. La mortalité après FESF est augmentée de façon considérable par rapport à la population générale du même âge. Environ 1/3 des sujets décèdent dans les 6 mois suivant la FESF. Environ 1/4 à 1/3 des survivants auront une perte d'autonomie importante, nécessitant un placement en long séjour, ou la présence permanente d'une tierce personne.

Le coût direct de la FESF est très élevé (coût des hospitalisations en chirurgie orthopédique, et des soins immédiats de rééducation.) évalué à environ 7 milliards de francs en France (soit

Ostéoporose. Facteurs de risque

Diminution de sa masse minérale osseuse et altération de la micro-architecture de l'os définissent l'ostéoporose.

L'ostéoporose est une maladie d'origine polygénique à laquelle contribuent des facteurs environnementaux : régime alimentaire, activité physique, statut hormonal, aléas de la vie.

L'important pour le déterminisme du statut osseux est l'acquisition d'un pic de masse osseuse optimal dès les premiers mois de la vie, ce qui fait souvent dire que l'ostéoporose est une maladie du Pédiatre. Le but est de maintenir le plus longtemps possible, un bon niveau de masse osseuse en stabilisant l'équilibre entre formation et résorption, de compenser les déficits et corriger les facteurs potentiels de risque. Il existe des observations d'ostéoporose familiale idiopathique. On sait également qu'il existe une susceptibilité familiale particulière aux ostéoporoses secondaires. La part du déterminisme génétique n'est pas connue mais paraît évidente compte tenu des connaissances actuelles et des travaux en cours : la densité minérale osseuse a ainsi été démontrée corrélée au polymorphisme de différents gènes comme celui du récepteur de la vitamine D, du collagène de type I, du récepteur aux œstrogènes et du récepteur à la calcitonine.

Les facteurs de risque

A eux seuls, les facteurs de risque ne sont pas suffisants pour affirmer la présence d'une ostéoporose ; bon nombre de malades avec beaucoup de facteurs de risque a des DMO normales et des ostéoporotiques avérées (selon les critères densitométriques de l'OMS) ne présentent aucun facteur de risque.

1 – Le sexe féminin, d'un âge avancé et de race caucasienne.

2 – La réduction de la taille par rapport à 20 ans, un faible indice de masse corporelle, une faible masse musculaire.

3 – Le statut hormonal

La durée de l'imprégnation œstrogénique paraît très importante, en effet ménarche tardive et

ménopause précoce ont été identifiées comme des facteurs de risque d'ostéoporose ; les nullipares sont plus exposées ; période d'aménorrhée supérieure à 1 an ; traitement substitutif ; traitements antérieurs pour l'ostéoporose

4 – Le passé osseux

ATCD de fracture du col du fémur et/ou d'ostéoporose chez la mère, le père ou une sœur ; ATCD personnel de fractures non traumatiques (Pouteau-Colles, Tassement vertébral ou fractures du col fémoral...)

5 – Facteurs environnementaux modifiables

- Le tabagisme : 20 cigarettes/jour depuis plus de 10 ans. Une consommation excessive d'alcool, de café et/ou de thé, une alimentation très salée, une maladie anorexique.

- De faibles apports calciques quotidiens : déficience en vitamine D3, intolérance au lait, peu d'apports en calcium au cours de toute la vie, malnutrition, déficience en vitamine C.

- Sédentarité, activités sportives nulles ou trop faibles, période d'immobilisation supérieure à 6 mois, excès d'exercice physique (entraînant une aménorrhée).

- Une faible exposition solaire

6 – Antécédents thérapeutiques

Corticothérapie supérieure à 3 mois de plus de 10 mg, hormonothérapies thyroïdiennes supérieures à 1 an, anti-convulsivants, héparine, agonistes GnRH.

7 – Antécédents pathologiques

Endocrinopathies (diabète), hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, hypercorticisme, hypogonadisme, ...

Entéropathies chroniques, rhumatismes inflammatoires, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire.

A ce jour il est très difficile de hiérarchiser tous ces facteurs dans la responsabilité de l'apparition d'une ostéoporose.

8 – Composante génétique

Une des premières allusions à une éventuelle

composante génétique de l'ostéoporose est celle de l'historien Grec Hérodote en 430 avant J.C. En se promenant sur le champ de bataille de Pélusium quelques 40 ans après la bataille, il remarqua que "si vous frappez les crânes Perses, même avec un galet, ils sont si faibles que vous les brisez ; mais les crânes Egyptiens sont si solides que même en les frappant avec une pierre vous les fissurez à peine".

Ostéodensitométrie

L'ostéodensitométrie est une minéralométrie basée sur le principe de l'absorption des rayons X. Elle est utilisée le plus souvent pour détecter une déficience du capital osseux en calcium et de ce fait prévenir ou traiter une décalcification. Elle permet de prévenir le risque de fracture sur ostéoporose survenant le plus souvent au niveau des vertèbres, du col fémoral et du poignet. En raison de leur fréquence, ces sites de fractures sont mesurés au cours de l'ostéoporose. L'ostéodensitométrie ne sera interprétée que conjointement à l'analyse des facteurs de risque. Il s'agit de mesures surfaciques : les résultats sont exprimés en grammes d'hydroxyapatite /cm². Ils sont classés en deux scores : T-score et Z-score. Le T-score est exprimé en prenant comme référence le pic maximum de masse osseuse entre 20 et 30 ans : en prenant de l'âge, le T-score baisse physiologiquement. Le Z-score est exprimé avec comme valeur de référence, celle d'une population de même âge que le sujet étudié : ainsi, un sujet non ostéoporotique aura, toute sa vie, un Z-score = 0 mais un T-score diminué.

Pour conclure

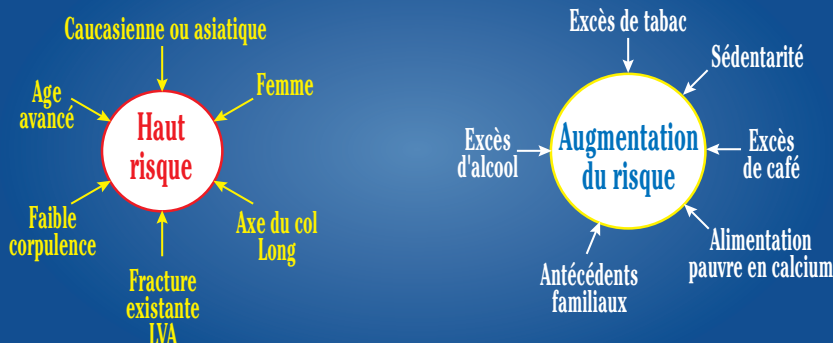
"Faut-il changer la définition internationale de l'ostéoporose ?

Cette question posée par le Pr. Delmas introduit une mise au point reprenant les réflexions d'un comité d'experts international sur l'actualisation du diagnostic et du suivi de l'ostéoporose par densitométrie. L'ensemble de cette mise au point conduit à 15 recommandations parmi lesquelles le fait de ne retenir le diagnostic d'ostéoporose que par une diminution du T-score mesuré par DXA uniquement au site de la hanche, l'adoption de la même valeur pour le sexe masculin...

Pour la Société Française d'ostéodensitométrie clinique, l'interprétation de la densitométrie, au delà de 65 ans, doit privilégier les Z scores; le risque fracturaire paraît important en dessous du 20^{ème} percentile. Par ailleurs il semble important de définir les masses osseuses hautes en dessus de + 2 DS en T-score (surtout dans la perspective de mise en place d'un traitement hormonal substitutif). Cette masse osseuse haute serait un marqueur prédictif d'un risque mammaire élevé.

● Gilbert GUIRAUD et Alain ROUANET
SOFOC

Facteurs de risque



Ostéoporose : prévention du risque fracturaire

Une perte de quantité d'os (diminution de l'épaisseur des travées osseuses et des corticales, disparition de certaines travées) associée à des perturbations architecturales (réduction du nombre d'anastomoses entre les trabécules osseuses) caractérise l'Ostéoporose.

Certaines fractures ostéoporotiques comme les tassements vertébraux, peuvent survenir indépendamment de chutes, lors d'efforts de soulèvements modérés ou même quasi spontanément. La fracture du col du fémur, clairement liée à l'ostéoporose sur le plan épidémiologique, est toutefois secondaire à une chute du patient. Plus la patiente avance en âge, plus la chute intervient dans la genèse de la fracture ; à ce moment-là, les médicaments seront moins efficaces et toute l'attention du praticien devra se porter sur la prévention des chutes.

Dans la définition de l'ostéoporose, nous avons souligné les modifications architecturales osseuses. Les médicaments dont nous disposons devront donc être administrés le plus précocement possible, avant que les modifications architecturales soient majeures. Lorsque ces anomalies existent, les médicaments seuls semblent incapables de restaurer les anastomoses ou restituer les travées disparues. L'exercice physique, les sollicitations mécaniques osseuses par le biais de mécanismes actuellement très peu connus pourraient permettre une restauration de cette architecture. L'activité physique, de plus, augmentant le tonus musculaire peut éviter les chutes ou les rendre moins traumatisantes.

Traitements médicamenteux et exercices sont donc parfaitement complémentaires.

Traitements Médicamenteux

Soulignons tout d'abord l'efficacité des traitements dont nous disposons, qui, quelle que soit leur classe thérapeutique, diminuent de près de 50 % l'incidence de nouvelles fractures. Ces traitements sont artificiellement classés en traitements préventifs lorsqu'on les administre à une patiente qui n'a jamais eu de fracture ostéoporotique et traitements curatifs lorsque les malades ont déjà eu une fracture. Cette classification est obsolète car, dans tous les cas, il s'agit de prévention de nouvelles fractures. De plus nous disposons actuellement d'un outil diagnostique précis, reproductible, de l'ostéoporose avant la fracture : c'est l'absorptiométrie à rayons X ou DXA. La densité minérale osseuse ainsi mesurée est étroitement corrélée au risque fracturaire. Hélas cet examen n'est toujours pas reconnu par la CNAM et la classification désuète en traitements préventifs et curatifs régit encore AMM et remboursements.

1) Le traitement préventif s'adresse donc

théoriquement aux femmes non fracturées qui présentent des facteurs de risque d'ostéoporose : ménopause précoce, antécédents familiaux d'ostéoporose, faible poids, carence vitamino-calcique, alcool-tabagisme. En fait, souvent, ces médicaments sont prescrits devant une Densité Minérale Osseuse (DMO) basse.

A) En post ménopause :

Le Traitement Hormonal Substitutif (THS) est logique sur le plan physio-pathologique puisque la cause essentielle de l'ostéoporose chez la femme est la carence oestrogénique post-ménopausique. Le THS est efficace sur la densité osseuse quel que soit l'âge de la femme et l'ancienneté de la ménopause. En ce qui concerne l'efficacité anti-fracturaire, les études de cohortes randomisées sont très peu nombreuses et ce sont surtout des études d'observation qui ont démontré l'efficacité du THS. Celui-ci est surtout actif chez les femmes qui prennent le traitement. A l'arrêt du THS, l'efficacité s'estompe assez rapidement. Les contre-indications formelles sont : des antécédents thrombo-emboliques et des antécédents de cancer mammaire. Après 7 à 10 ans de THS, le risque de néoplasie mammaire semble augmenter de 10 %.

Les SERM sont une alternative séduisante aux THS, leur efficacité anti-fracturaire a été démontrée, notamment pour le Raloxifène. Le Raloxifène est particulièrement indiqué chez les femmes à risque de cancer du sein. Il semble capable de réduire l'incidence de cette pathologie. Il peut être prescrit chez les femmes supportant mal le THS en raison de mastodynies ou de saignements utérins ou en relais du THS, lorsque l'on craint l'augmentation du risque de cancer du sein.

B) à la soixantaine :

Les SERM sont particulièrement indiqués : les manifestations climatériques sur lesquelles le Raloxifène est inefficace, ne sont plus au premier plan. Dans cette indication, hors fracture, les SERM (le risédronate et l'alendronate) ne seront pas remboursés.

Les Bisphosphonates, ont aussi l'AMM dans cette indication mais non le remboursement.

C) Après 75 ans :

Calcium (1 gramme / jour) et Vitamine D (400 à 600 UI / jour) doivent être administrés "larga manu" compte tenu du nombre de femmes carencées dans nos régions (plus de 65 %). Il a été démontré que ce traitement simple diminuait

de près de 30 % l'incidence des fractures du col du fémur des patientes institutionnalisées.

Traitements curatifs (après fracture ostéoporotique)

A) Entre 60 et 75 ans :

Les SERM prennent là toute leur place : ils ont obtenu l'AMM et le remboursement dans cette indication. L'efficacité anti-fracturaire a été démontrée, sur la prévention des fractures vertébrales, avec une diminution de l'incidence de l'ordre de 50 %, mais non sur celle des fractures périphériques. Leur administration est des plus maniable en raison de leurs propriétés pharmacologiques.

Les Bisphosphonates précédemment cités sont également indiqués dans les mêmes conditions et prennent là toute leur place. Il s'agit toujours du risédronate 5 mg ou de l'alendronate 10 mg. Ces médicaments, d'efficacité comparable, diminuent de près de 50 % l'incidence des fractures vertébrales, de 30 à 40 % celle des fractures périphériques. Ils doivent être quasi systématiquement associés à du calcium et de la vitamine D. En raison de leurs caractéristiques pharmacologiques (mauvaise absorption et toxicité potentielle directe sur la muqueuse gastrique), ils doivent être administrés avec un grand verre d'eau, 1/2 heure avant le petit-déjeuner, sans que la malade ne se recouche. Calcium et vitamine D doivent être donnés à midi ou le soir.

Le THS peut éventuellement être associé aux Bisphosphonates. N'ayant pas fait l'objet d'études contrôlées en tant que traitement curatif, il ne doit pas être administré de façon isolée.

B) Chez les femmes de plus de 80 ans :

les Bisphosphonates sont souvent moins bien tolérés et n'ont pas clairement démontré leur efficacité. Il faut donner systématiquement à toutes ces "vieilles dames" du Calcium et de la Vitamine D, traitement peu coûteux et bien toléré.

C) Entre 75 et 80 ans :

selon l'âge physiologique, les données densitométriques, soit du calcium et de la vitamine D seront prescrits de façon isolée, soit un Bisphosphonate sera administré : le risédronate a été démontré efficace dans la prévention de la fracture du col fémoral chez des femmes de 75 ans, ayant déjà une fracture ostéoporotique ou une densité minérale osseuse très abaissée.

Prévention des chutes

Comme nous l'avons souligné en introduction, la prévention des chutes prend un rôle essentiel chez les sujets de plus de 70 ans. Certaines mesures de bon sens sont relativement faciles à conseiller :

- il faut éviter les hypotensions orthostatiques chez des patients prenant plusieurs anti-hypertenseurs.



- Il faut proscrire les hypnotiques à durée de vie longue qui peuvent occasionner des troubles de l'équilibre.
- La correction de troubles de la vue, le port de lunettes adaptées et des mesures d'ergonomie sont souvent utiles : suppression d'un tapis glissant, de pantoufles inadaptées.
- Chez les sujets plus âgés ou chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer, le port de ceintures pelviennes avec coussinets trochantériens en mousse "pseudo-airbag", lorsque les chutes sont inévitables, peuvent diminuer de façon significative les fractures du col.
- Enfin, le maintien, par une activité rééducative, d'un certain tonus musculaire, un réapprentissage de l'équilibre, peuvent être mis en exergue dans le cadre d'"écoles de l'os".

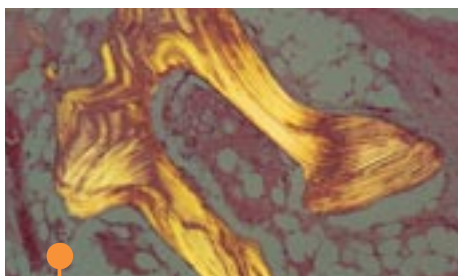
Exercice Physique

Le but de ces "écoles de l'os", outre la prévention des chutes, doit être l'apprentissage de mouvements spécifiques qui, sollicitant certains chefs musculaires, augmentent la DMO sur les sites osseux où ces muscles s'insèrent.

En effet, il a été démontré que, si l'exercice physique global – type vélo, footing ou natation – peut améliorer les fonctions respiratoires, cardiaques et musculaires, il n'engendre pas d'augmentation significative de la DMO. Par contre, les études chez le sportif ont révélé que les os sollicités de façon régulière et répétitive, par un exercice en charge, voient leur DMO augmenter : bras dominant pour les tennismen, jambes pour les footballeurs.

Nous proposons donc aux patientes de faire travailler, de façon régulière, 15 à 20 minutes par jour, les muscles s'insérant sur les sites osseux à risque fracturaire : érecteurs du rachis, abducteurs de la hanche, extenseurs ou fléchisseurs du poignet. Les mouvements doivent être simples à réaliser, sans contraintes matérielles. Chez les femmes assidues, ils augmentent de près de 1 à 1,5 par an la densité minérale osseuse au niveau des vertèbres, du col fémoral ou du radius. On peut penser que, du fait d'un gain architectural, l'efficacité anti fracturaire soit conséquente mais ceci n'a pas été scientifiquement démontré.

● Docteur Michel LAROCHE
Service de Rhumatologie
CHU-RANGUEIL, Toulouse.



Tissu osseux spongieux

Prévention de l'ostéoporose chez le sujet âgé

Interventions non pharmacologiques

Objectifs des mesures préventives

L'ostéoporose représente un problème de santé publique majeur face auquel des stratégies préventives peuvent être appliquées aux différentes étapes de la vie en fonction de l'histoire naturelle de la maladie. Avant l'acquisition du capital osseux, la prévention a pour objectif d'augmenter le capital osseux dans l'adolescence.

Après l'acquisition du capital osseux trois stratégies de prévention peuvent être individualisées :

- La prévention primaire : elle vise la réduction des facteurs de risque ou des causes chez les sujets indemnes. La prévention chez la femme en période pré-ménopausique impose de traiter les dysfonctionnements endocriniens et les aménorrhées hypo-œstrogéniques dans le but de préserver le capital osseux acquis en fin de croissance.
- La prévention secondaire : elle recourt à des interventions réduisant la progression (stade réversible). La prévention en période post-ménopausique vise à ralentir ou éviter la perte osseuse liée à la carence œstrogénique.
- La prévention tertiaire (en pratique synonyme de traitement de la maladie) : elle trouve sa place au stade d'ostéoporose simple ou compliquée et a pour finalité de réduire le risque de fractures.

Chez le sujet âgé, le premier objectif des interventions anti-ostéoporotiques est la prévention des fractures chez les patients encore indemnes de fracture ou la prévention de la progression de la maladie chez les patients qui présentent déjà une fragilité osseuse.

Ces mesures préventives de l'ostéoporose incluent des interventions non pharmacologiques et pharmacologiques.

Plusieurs interventions non pharmacologiques peuvent réduire le risque de fracture en réduisant la perte osseuse liée à l'âge, en diminuant le risque de chute, en améliorant la réponse neuromusculaire protectrice vis-à-vis des chutes ou en réduisant l'impact de la chute.

Facteurs nutritionnels

L'augmentation du risque d'ostéoporose chez le sujet âgé implique des facteurs nutritionnels au premier rang desquels les apports calciques et la vitamine D.

Le tissu osseux contient 99 % du calcium de l'organisme et joue le rôle de réservoir de calcium.

Ainsi, en cas d'apports alimentaires insuffisants, la calcémie est maintenue aux dépens des réserves osseuses de calcium et une telle situation (déficit d'apport calcique) si elle est prolongée peut conduire à une ostéoporose. Les phénomènes de protection à l'égard de ce risque impliquent la vitamine D et la parathormone (PTH). L'augmentation de la vitamine D 1,25 hydroxylée consécutive au déficit d'apport calcique a pour effet d'augmenter l'absorption digestive du calcium. La stimulation de la sécrétion de la PTH (hyperparathyroïdie secondaire) augmente la résorption osseuse et peut avoir pour conséquence une déminéralisation osseuse si la carence calcique n'est pas corrigée.

La fréquence élevée d'apports alimentaires insuffisants en calcium dans la population âgée (en institution mais aussi en bonne santé) rend compte du risque accru d'ostéoporose associé à l'avance en âge (50 % des hommes de plus de 65 ans et 75 % des femmes de plus de 50 ans reçoivent moins de deux tiers des apports calciques conseillés (soit 1200 mg/J). Ce risque est majoré par le déficit en vitamine D (diminution de sa synthèse cutanée, moindre exposition solaire, défaut d'hydroxylation rénale) qui concerne plus de 60 % des sujets de plus de 75 ans et plus de 90 % des patients en institution, - un état de résistance intestinale à la vitamine D 1,25 dihydroxylée et l'hypo-œstrogénie post-ménopausique qui diminue les effets de la vitamine D 1,25 dihydroxylée (et donc secondairement l'absorption digestive et la réabsorption tubulaire rénale du calcium) et qui augmente la sensibilité à la PTH. L'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance vitamino-calcique semble constituer le principal maillon physiopathologique entre ces facteurs nutritionnels et le risque majoré de fractures ostéoporotiques.

La correction des déficits d'apports calciques et de l'insuffisance vitamino-calcique D réduit le risque de fractures ostéoporotiques.

L'incidence élevée des déficits vitamino-calciques dans la population âgée et les effets antifracturaires de leur correction justifient de considérer celle-ci comme une des mesures prioritaires dans la démarche de prévention.

En pratique :

- Il convient d'assurer un supplément de vitamine D3 sous forme médicamenteuse par voie orale (800 UI soit 20 microg/jour, soit 5 mg tous les 6 mois) chez les sujets âgés vivant en institution ou confinés à leur domicile.



■ Il est nécessaire d'assurer les apports recommandés en calcium, soit 1,2 g/jour :

● Consommer au moins un produit laitier à chaque repas : le lait et les produits laitiers sont les aliments de choix pour l'apport de calcium.

A titre d'exemple : 300 mg de calcium correspondent à :

- 1/4 de litre de lait
- 30 g d'emmental ou autre fromage à pâte cuite
- 2 yaourts
- 300 g de fromage blanc
- 1/2 litre d'eau minérale riche en calcium
- 1 kg d'oranges

● Privilégier les eaux minérales riches en calcium (Contrexéville, Hépar...)

● Compléter ces apports par du calcium médicamenteux (1 gramme par jour) si les apports alimentaires évalués par une grille ne sont pas suffisants.

- Dans ce cas, recommander la prise du calcium pendant le repas ou à défaut privilégier la forme citratée en dehors des repas,
- Recommander une administration en deux prises ou à défaut en une prise le soir,
- Les associations vitamino-calciques peuvent permettre d'assurer une meilleure observance tout particulièrement en cas de polymédication.

La dénutrition protéino-énergétique qui concerne près de 10 % des sujets de plus de 80 ans à domicile et environ un sujet âgé de plus de 70 ans sur deux à l'entrée en milieu hospitalier ou en institution représente un facteur de risque de fracture ostéoporotique.

Certaines études épidémiologiques prospectives ont démontré qu'il existait une relation inverse entre la consommation de protéines et les risques de fracture. Dans l'étude de cohorte de l'Iowa qui a permis de suivre sur 3 ans 30 000 femmes de 55 à 69 ans, le taux de fracture de l'extrémité supérieure du col fémoral est diminué de 70 % chez les femmes recevant des apports protéiques élevés par rapport aux femmes qui en consommaient le moins.

La carence protéique accélère la perte osseuse liée à l'âge par son action négative sur le système hormone de croissance-IGF 1 et favorise la sarcopénie (insuffisance musculaire squelettique) qui contribue à majorer le risque de chute.

En pratique :

■ Procéder à une évaluation nutritionnelle régulière afin de dépister un risque de dénutrition ou une dénutrition débutante

■ Évaluer les apports caloriques et protéiques à l'aide de grilles

■ Assurer les apports recommandés en protéines, soit 1 mg/kg/jour :

● Vérifier que chaque repas comporte un aliment contenant des protéines

● S'assurer qu'un aliment contenant une protéine d'origine animale est dispensé chaque jour

A titre d'exemple : 20 g de protéines correspondent à :

• 100 g de viande, de poisson, de volaille ou d'abats

• 2 œufs, 1/2 litre de lait

• 90 g de camembert

• 200 g de fromage blanc

• 70 g d'emmental

● Avoir une attention particulière vis-à-vis des patients victimes d'une agression métabolique (pathologies infectieuses, intervention chirurgicale...) à l'origine d'un hypercatabolisme et leur assurer des suppléments protéino-caloriques pendant la période de convalescence

La vitamine K exerce un effet préventif à l'égard du risque fracturaire.

Une étude prospective ayant porté sur 72327 femmes âgées de 38 à 63 ans suivies 10 ans a permis de montrer que les femmes classées dans le quartile supérieur d'apport en vitamine K ont un risque significativement inférieur de présenter une FESF (RR = 0.70). L'apport moyen de vitamine K était dans cette étude de 169 microg/jour et la laitue, l'aliment apportant le plus de vitamine K.

Activité physique

Un certain nombre d'arguments plaident en faveur des effets bénéfiques des contraintes

mécaniques sur la masse osseuse.

Les effets bénéfiques de l'activité physique sur la masse osseuse s'exercent aux différentes périodes de la vie.

Les exercices de gymnastique de haute intensité augmentent la compétence mécanique osseuse (évaluée en ultrasonographie) au cours de la période pré et péri-pubertaire. Le niveau d'activité physique et la force musculaire sont les deux principaux déterminants de la DMO chez les jeunes adultes. L'activité physique exerce un effet positif après la ménopause.

L'activité physique, d'autant qu'elle est associée au traitement hormonal substitutif de la ménopause, réduit la perte osseuse post-ménopausique.

L'activité physique améliore la consommation maximale d'oxygène et les paramètres musculaires des sujets âgés, les relations entre ces paramètres et l'état du squelette sont étroites. En effet, la consommation maximale d'oxygène est corrélée à la densité minérale osseuse (DMO) de l'extrémité supérieure fémorale tandis que les paramètres musculaires sont liés à la DMO des os adjacents (taille du psoas et DMO vertébrale ; force musculaire des membres inférieurs et DMO du col fémoral).

L'activité physique participe au maintien de l'équilibre nutritionnel.

Le coût de l'ostéoporose

L'ostéoporose tend à devenir une priorité de Santé publique. Elle est fréquente, les moyens de la prévenir existent, son coût est élevé pour la société. Pour en évaluer la dimension économique il faut considérer :

■ le coût des conséquences immédiates (coûts directs) : ceux du dépistage, de l'intervention (traitement et suivi des fractures) et des possibles événements non ostéo-articulaires liés à l'ostéoporose ;

■ le coût des conséquences à long terme (coûts indirects) : ceux induits par l'atteinte à la qualité de la vie (assistance spécialisée, médication complémentaire, invalidité, dépendance, placement en institution, etc.).

Chaque année, on dépense plus de 27 milliards d'US\$ (en Europe et aux Etats-Unis) pour couvrir le seul traitement des fractures ostéoporotiques.

En France, trois millions de femmes (30 à 40 % des femmes ménopausées) sont atteintes d'ostéoporose. Cette maladie est responsable chaque année de 130 000 fractures et, entre autres, de 78 000 séjours hospitaliers (en 1999). Le coût moyen direct d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur est estimé en France à 5400 € (en court séjour) et à 11 000 € (en moyen séjour), ce qui représente une

somme entre 0,70 et 1,45 milliards d'Euros par an (sans compter les coûts indirects).

Au Canada, le coût des soins de santé associés à l'ostéoporose, était estimé à 1,3 milliard de CDN\$ en 1993 (soit 0,95 Md d'Euros) ; ce chiffre était de 400 millions de CDN\$ en Ontario et plus de 300 millions CDN\$ au Québec (environ 10 \$/seconde !!!). Sans actions efficaces en prévention de l'ostéoporose et en stratégie de traitement, on estime qu'au cours des 25 prochaines années, le Canada dépensera au moins 32,5 Milliards CDN\$ en traitement des fractures ostéoporotiques.

Aux Etats-Unis, le coût annuel des fractures du fémur est estimé à 60 millions de US\$, le coût global de l'ostéoporose avoisinant les 10 milliards US\$.

L'évaluation économique ne doit pas être le principal déterminant d'une action de santé publique pas plus que la mortalité ou la pression sociale ; mais l'importance des coûts de la maladie ostéoporotique, ses conséquences pour la qualité de vie des personnes âgées, la réelle possibilité de la dépister précocement et de la prévenir en font un axe prioritaire de la politique de santé pour les années à venir.

● Drs Razvane MARINESCU et Etienne ANDRE



Niveau I

Possibilité de se tenir sur un pied sans difficulté



Niveau II

Equilibre unipodal précaire (<10 secondes)



Niveau III

Marche et station bipodale instable



Evaluation de l'équilibre (Dérivé de l'épreuve de Tinetti)

Prévention de l'ostéoporose chez le sujet âgé

Suite de la page 7

Les variations de la composition corporelle liées à l'âge (diminution de la taille, du poids, de la masse maigre et augmentation de la masse grasse) et la réduction des dépenses physiques influencent les besoins nutritionnels. L'alimentation des sujets âgés est caractérisée par une réduction progressive du total des apports alimentaires avec parfois des déficits spécifiques en minéraux et vitamines. Cette réduction d'apports doit être vivement combattue chez le sujet âgé, car elle contribue à l'installation d'un véritable cercle vicieux où pathologies et dénutrition exercent des effets amplificateurs réciproques. L'alimentation des sujets âgés sportifs se distingue de celle des sujets sédentaires par une augmentation des apports alimentaires, dépassant largement les recommandations concernant les sujets âgés, du fait de l'accroissement de la sensation de faim induit par l'exercice. En conséquence, l'augmentation de la dépense énergétique liée à la pratique sportive diminue le risque des déficits nutritionnels. Les nutriments essentiels nécessaires à l'entretien du corps humain se trouvent dans une grande variété d'aliments. La variété du régime alimentaire doit donc être encouragée. L'observation de déficits en minéraux et vitamines dans quelques études suggère qu'il faille encourager les sujets âgés sportifs à consommer des aliments riches

en ces éléments et à maintenir l'équilibre entre les apports et les dépenses énergétiques.

Prévention et protection envers les chutes

L'activité physique prévient les effets du vieillissement sur la fonction d'équilibration statique et/ou dynamique et réduit l'incidence des chutes et des fractures.

On estime entre 1,2 et 1,5 million le nombre annuel de chutes chez les plus de 65 ans en France. La chute chez le sujet âgé compliquée de lésions fracturaires ou non serait à l'origine de près de 9 000 décès par an et représenterait un coût médical annuel de 7 milliards de francs. Outre cette morbi-mortalité initiale élevée, la chute est à l'origine d'une réduction de mobilité et de handicaps fonctionnels, psychologiques et sociaux conséquents, aboutissant à l'extrême à la régression psychomotrice, source elle-même d'une morbi-mortalité élevée et contribuant pour une large part à l'hospitalisation et à l'institutionnalisation des personnes âgées. Or un entraînement exercé dans certaines conditions (extension de la tête, exercices sur sols mous), en plus de freiner les effets du vieillissement sur les performances mécaniques, le métabolisme musculaire et la capacité aérobie, améliore le contrôle postural et la fonction d'équilibration en agissant sur ses différentes composantes (capteurs vesti-

bulaires et somato-sensoriels, capacités attentionnelles, effecteurs). L'entraînement spécifique, à base d'exercices d'équilibre, permettrait une optimisation du contrôle postural dans les situations extrêmes en réduisant les temps de réaction, en développant l'aptitude à commuter d'un système sensoriel à l'autre et en renforçant l'usage préférentiel d'un type particulier d'informations, ce qui permet une meilleure résolution des conflits intersensoriels.

● Professeur C. Jeandel
CHU Montpellier

Prochain numéro de l'Observatoire du Mouvement :

Lettre n°6 : Le geste du lancer

Parution juin 2002

L E S I T E

L'OBSERVATOIRE
DU MOUVEMENT

www.observatoire-du-mouvement.com

La prévention de l'ostéoporose en pratique

Terrain

Enfant et adolescent
Adulte jeune

Femme ménopausée

Sujet âgé

Tout âge

Corticothérapie générale > 3 mois et ≥ 7,5 mg/j

Intervention

Exercice physique
Alimentation, riche en calcium

Idem + traitement hormonal substitutif (THS) ou anti-estrogènes

Maintien activité physique, prévention des chutes, supplémentation en calcium et vitamine D

Règles d'hygiène de vie, éviter : tabac, alcool, café

Calcium, vitamine D, diphosphonates

L'OBSERVATOIRE
DU MOUVEMENT



Conseil d'administration

Président : Christian Mansat

Conseil scientifique

Président : Michel Mansat

Secrétaire : Etienne André

Sciences fondamentales : H. Cousse, J.-P. Bali, P. Valdiguié, J.-P. Pujol,
D. Mitroic • Traumatologie et sports : G. Saillant, F. Bonnel, D. Rivière •
Hématologie : R. Bierné • Rhumatologie : F. Blotman, M. Waldburger,
E. Vignon, J. Rodineau, B. Mazières • Gériatrie : Y. Rolland, C. Jeandel •
Podologie : C. Huertas • Kinésithérapie : A. Lapêtre • Psychiatrie : P. Most



Opinion

Les fractures de l'ESF au-delà de 65 ans constituent, en raison de leur morbidité et de leur mortalité, un important problème socio-économique. La gravité de ces fractures constitue le principal problème de l'ostéoporose, donc demande la mise en place d'une véritable stratégie de prévention.

L'âge moyen d'apparition de ces fractures se situe aux environs de 80 ans. Plusieurs facteurs prédictifs existent pour évaluer la gravité de ces fractures. Ils sont inclus dans le score global de la Pitié (Saillant, Mabesoone) : l'autonomie du patient, son état mental, son état physiologique (A. S. A.) et son lieu de provenance. La mortalité globale à un an se situe entre 20 et 30 % ; 30 % des accidentés ont perdu, après l'opération, une partie de leur autonomie. Les 2/3 des accidentés peuvent regagner, après 3 mois, leur domicile. Le nombre des hospitalisations en long séjour passe de 20 % avant l'accident à 40 %.

Le but du traitement chirurgical est, chez ces sujets âgés porteurs de poly-pathologie, d'obtenir avec le minimum de complication, une autonomie précoce et de niveau assez comparable à ce qu'elle était avant l'accident. Le problème post opératoire le plus important reste celui des structures d'accueil. Trop de services sont incapables de prendre en charge de façon efficace ces fractures opérées. Le gériatre et l'orthopédiste doivent évoluer vers une plus étroite collaboration.

Compte tenu de la gravité de ce problème sur le plan humain et socio-économique, les efforts doivent s'orienter vers la prévention : prévention des chutes, prévention de la perte osseuse. Il faut défendre surtout chez la femme ménopausée, la notion de continuité et d'adaptation thérapeutique. N'oublions jamais qu'entre la ménopause et l'âge de la fracture de l'ESF, 20 ans se sont écoulés. Les traitements, en particulier transdermiques, sont devenus plus confortables, mieux tolérés à condition que les taux sanguins soient constants et se situent entre 35 et 55 pg/ml d'œstradiol et que leur efficacité soit contrôlée. Cela impose parfois l'utilisation de traitements relais. La prise en charge de ces problèmes nécessite une étroite collaboration interdisciplinaire.

Rappelons pour conclure que l'on ne meurt pas d'ostéoporose, mais que l'on peut mourir ou rester handicapé après une fracture ESF.

Dr. Christian Mansat

Interview

François BLOTMAN

Professeur

Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes constituent-ils un réel progrès dans le traitement

préventif de l'ostéoporose chez la femme ménopausée ?

L'intérêt des œstrogènes dans la prévention de l'ostéoporose est, actuellement, largement reconnu. Leur utilisation large pour éviter ce "fléau silencieux" qu'est l'ostéoporose est, toutefois, limitée par leurs effets secondaires et une observance souvent réduite. Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes ont la même action agoniste sur le tissu osseux et constituent donc une alternative intéressante aux œstrogènes dans la prévention de l'ostéoporose chez la femme ménopausée. L'efficacité préventive sur la densité minérale osseuse au rachis et au col fémoral a été, notamment, prouvée par l'étude de P. Delmas, (New England Journal of Medicine 1997), étude multi-centrique sur des femmes ménopausées depuis 2 à 8 ans et non ostéoporotiques, traitées soit par placebo, soit par Raloxifène, les deux groupes recevant une supplémentation calcique. Les marqueurs biochimiques (ostéocalcine, C-télopeptide) montraient une diminution significative du remodelage osseux. Bien entendu, par définition, les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes n'ont pas d'action sur les autres signes cliniques de la ménopause, en dehors de la prévention de l'ostéoporose.

Le risque d'effets secondaires des œstrogènes est-il le seul argument en faveur des SERM ?

L'efficacité des modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes dans la prévention de la perte osseuse post-ménopausique, sans effet secondaire, notamment, mammaire, est un premier point positif important en faveur de l'utilisation de ces médicaments. Un deuxième argument est leur effet sur le risque cardiovasculaire analogue à celui des œstrogènes. Ils diminuent le taux global de cholestérol et celui du LDL cholestérol, protégeant ainsi les femmes du risque cardiovasculaire de la post-ménopause.

L'effet osseux des SERM au niveau du rachis permet-il de considérer que ce traitement a un effet sur la prévention des fractures vertébrales et périphériques ?

L'efficacité anti-fracturaire rachidienne des modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes a été démontrée dans l'étude MORE (Multiple Outcome Raloxifene Evaluation), portant sur 7700 femmes, à distance de la ménopause, âgées en moyenne de 67 ans et ostéoporotiques (soit avec une masse osseuse basse, avec un T score inférieur à -2, 5 déviations standards, soit avec tassements vertébraux), traitées par calcium et vitamine D et soit avec Raloxifène, 60 mg par jour, soit avec un placebo. Les femmes traitées par Raloxifène avaient, au bout de trois ans de traitement, une masse osseuse plus élevée et surtout un risque de tassement vertébral significativement diminué (risque relatif de 0,5 pour les femmes sans antécédent de fracture verté-

brale, risque relatif de 0,7 lorsque existait une fracture antérieure). Le Raloxifène diminue donc de 30 à 50 % le risque fracturaire vertébral chez des femmes ostéoporotiques. Le Raloxifène permet d'éviter un tassement vertébral pour 16 femmes traitées pendant 3 ans. Parallèlement à la diminution du risque fracturaire, il existait une diminution du remodelage osseux évalué par les marqueurs biochimiques. La prolongation du traitement une quatrième année confirme l'élévation de la masse osseuse lombaire. Si les résultats apparaissent donc très positifs au rachis, il n'en est pas, par contre, de même au col fémoral où aucune réduction du risque fracturaire n'est notée.

Quelle est la place des SERM dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique à côté des œstrogènes et des bisphosphonates ?

Œstrogènes, modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes et bisphosphonates sont efficaces dans la prévention et le traitement de la perte de masse osseuse en post-ménopause et peuvent donc être utilisés. Le choix entre œstrogènes et modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes tient, tout d'abord, à l'existence de contre-indications aux œstrogènes, en particulier un cancer du sein ou des antécédents familiaux et aux souhaits des patients. Le deuxième critère de choix est la présence éventuelle d'autres signes gênants de la post-ménopause (bouffées de chaleur, etc.), non influencés par les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes. Le troisième critère de choix est l'absence actuellement démontrée d'efficacité sur le risque fracturaire périphérique des modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes, pouvant faire préférer les bisphosphonates. C'est le cas en particulier pour les femmes âgées, au-delà de 70 ans - 75 ans, où le problème est surtout celui de la prévention de la fracture du col fémoral.

Les autres effets des SERM sont-ils des arguments en faveur de ce traitement ?

L'efficacité des modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes dans la prévention et la prise en charge de l'ostéoporose vertébrale est établie. Sa tolérance mammaire (diminution de 64 % de l'incidence des cancers mammaires dans l'étude MORE) est un argument important d'utilisation. Les premières données sur la diminution du risque cardio-vasculaire (en dehors du risque thromboembolique qui en exclut l'utilisation chez les patientes ayant des antécédents ou des facteurs de risque), l'absence de saignements endométriaux et plus largement de modification de la muqueuse utérine plaident également pour une large diffusion des modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes pour les femmes ne pouvant pas ou ne voulant pas être traitées par les œstrogènes.