

Troubles de la Ménopause : Application Pratique des Recommandations

Commencer, de préférence, la lecture par le corrigé du test (feuillet complémentaire)

La ménopause est associée à l'apparition de troubles du climatère : bouffées de chaleur, troubles sexuels (atrophie vaginale, baisse de libido, qui s'accroissent d'autant plus qu'elles induisent une réduction de la fréquence des rapports sexuels), troubles psychologiques (fatigue, dépression, agressivité, sommeil perturbé), prise de poids, ...

Elle s'accompagne aussi d'une augmentation de l'incidence des maladies cardiovasculaires, de l'ostéoporose et des troubles cognitifs.

Jusqu'à la parution récente d'études de grande ampleur sur les traitements hormonaux substitutifs (THS), les femmes ménopausées se voyaient généralement recommander la prise d'un THS dans un but de prévention osseuse et cardiovasculaire notamment, et afin d'éviter l'apparition de troubles du climatère.

C'est la publication des résultats des études HERS (1998) et WHI (2002), initialement réalisées afin de démontrer rigoureusement l'efficacité des THS en prévention des maladies cardiovasculaires, qui lança le débat : quelle place fallait-il accorder au THS dans la prise en charge des femmes ménopausées ?

Avec la mise sur le marché de nouvelles thérapeutiques (biphosphonates, raloxifène notamment), c'est la place de chaque classe médicamenteuse qu'il convient de considérer.

EVALUATION CLINIQUE

Evaluation des symptômes

- La qualité de vie après la ménopause peut s'évaluer à partir de différentes échelles telles que la Menopause Rating Scale¹. Ces échelles permettent de quantifier les symptômes et de suivre leur évolution au cours du temps et en fonction des éventuels traitements instaurés.
- La recherche de troubles génitaux et urinaires doit être systématique, car ils sont très invalidants et ne sont pas facilement évoqués par les patientes.

Recherche des facteurs de risque

L'évaluation approfondie d'une femme ménopausée comporte à la fois la détermination des facteurs de risque pour toute maladie en général, et de ceux spécifiques aux maladies les plus fréquentes des années de la ménopause (maladies cardiovasculaires, ostéoporose et cancer).

- Evaluation gynécologique

- ♦ sein : examen annuel et mammographie recommandée tous les 2 ans²
- ♦ col de l'utérus : frottis tous les 3 ans (que l'évolution de l'épidémiologie des papillomavirus et de leur dépistage pourrait amener à reconsidérer)³

- dépistage des cancers du corps utérin et de l'ovaire
- évaluation du risque cardiovasculaire
- évaluation du risque d'ostéoporose et surtout de fracture

PRISE EN CHARGE

En matière de prise en charge de la ménopause, et notamment lorsque la prise d'un THS est évoquée, la participation de la femme à la prise de décision est essentielle. Un délai de réflexion entre la première consultation pour ménopause et l'instauration d'un THS est d'ailleurs souhaitable.

La spécificité de la prise en charge de la femme ménopausée repose sur :

- la recherche de troubles du climatère
- l'évaluation du risque d'ostéoporose et de fracture.

En 2006, l'ensemble des instances et sociétés savantes déconseillent d'utiliser les THS en prévention primaire ou secondaire des pathologies cardiovasculaires^{4,5,6,7,8,9}. Les femmes présentant des facteurs de risque cardiovasculaire doivent bénéficier des mesures préventives ou thérapeutiques appropriées.

Directeur de Publication : G. Sacco, Directeur Général CHU Rennes

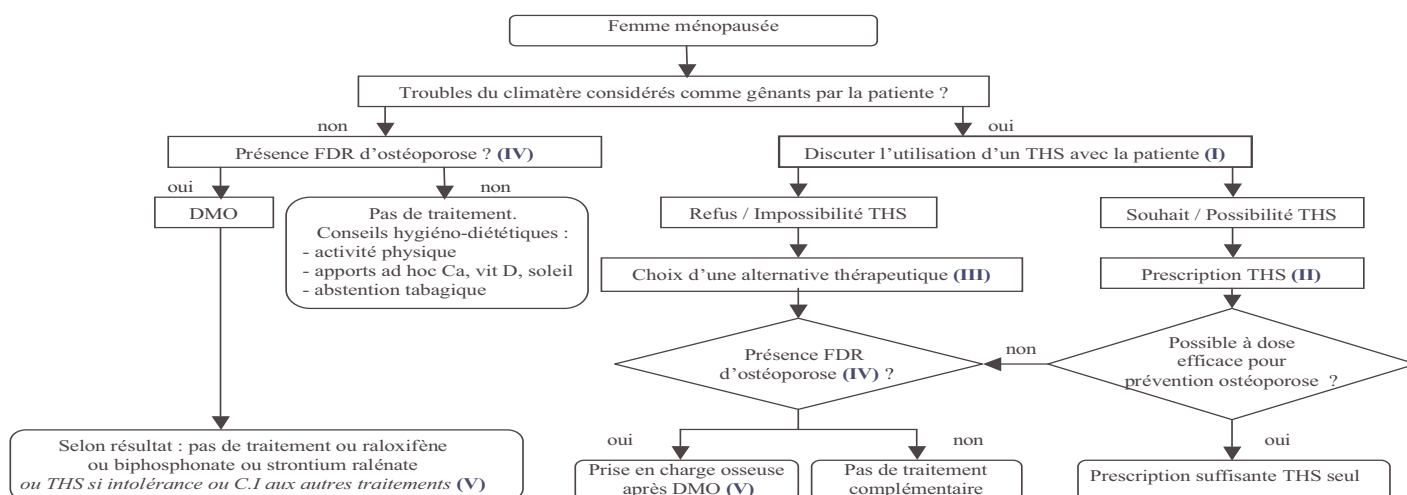
Comité de Rédaction : M. Le Duff, F. X. Rose, H. Lepont-Gilardi, Centre Régional d'Information sur le Médicament CHU Rennes
H. Allain, E. Polard, Centre Régional de Pharmacovigilance Rennes 02.99.28.43.63

Ont participé à la relecture de ce numéro : Pr C. Honnorat, Département de Médecine Générale, Pr P. Uriac, Service de Chimie Thérapeutique, Université Rennes I ; Dr O. Chevrant-Breton, Gynécologue Obstétricien CHU Hôtel-Dieu Rennes

Correspondances : Bulletin d'Information du Médicament CRIM CHU Hôtel-Dieu CS 26419 - 2 rue de l'Hôtel-Dieu 35064 Rennes cedex France
tel 02.99.87.34.07 fax 02.99.87.34.08 Ligne directe : Demandes de Renseignements tel 02.99.87.34.10 crim@chu-rennes.fr

N° de CPPAP : 1108 B 06677 Bimestriel - Imprimerie du Rimon 35230 Noyal-Chatillon/Seiche

Proposition de schéma de prise en charge (avec réévaluation annuelle)



FDR = Facteurs de risque ; C.I = Contre-indication ; DMO = Ostéodensitométrie

(I) Prise en charge des troubles du climatère

- Chez une femme présentant des troubles du climatère, les THS sont recommandés en 1^{ère} intention, indépendamment du statut osseux et en dépit des sur-risques de développer un cancer gynécologique ou des problèmes cardiovasculaires * 4.
- Concernant le seuil d'intervention, il est très difficile de standardiser un niveau de désagrément au-delà duquel on peut prescrire un THS (ex. nombre de bouffées de chaleur quotidiennes). La décision de traiter ou non sera prise en fonction du ressenti de la patiente.

* Sauf en cas de haut risque cardiovasculaire, par exemple :

- maladie artérielle périphérique des carotides, de l'aorte et/ou des membres inférieurs
- hypertension sévère, hypercholestérolémie sévère ou diabète
- facteurs de risque multiples entraînant un risque cumulé élevé de complication coronarienne à 10 ans.

Dans le cas d'une femme à haut risque cardio ou cérébro-vasculaire, ou à risque de maladie veineuse thromboembolique (MVTE), il est recommandé de ne pas prescrire un THS ou de l'interrompre tant que le haut risque persiste 4.

(II) Choix du THS

- Actuellement, peu d'essais randomisés permettent d'établir si les risques associés au THS sont influencés par le type d'estrogène et sa voie d'administration, le type de progestatif et ses modalités d'administration (séquentielle ou continue). Des différences sont apparues dans certaines études, mais le niveau de preuve n'est pas encore suffisant pour conclure. En pratique, le choix d'une spécialité repose sur un nombre limité de données.
- Les estrogènes ont démontré leur efficacité en prévention primaire du risque ostéoporotique, pour certains schémas d'utilisation 4 :
 - ♦ 2 mg/j de valérate d'estradiol par voie orale
 - ♦ 1 à 2 mg/j de 17β estradiol par voie orale
 - ♦ 50 µg/j de 17β estradiol transdermique
 - ♦ 1,5 mg/j de 17β estradiol gel
- L'ajout d'un progestatif réduit le risque de cancer de l'endomètre.

⇒ Chez une femme présentant des troubles du climatère ainsi que des FDR d'ostéoporose, l'utilisation d'un THS à dose efficace réduit le risque d'ostéoporose.

⇒ Chez la femme ménopausée souffrant de troubles du climatère pour laquelle le THS est prescrit à dose efficace pour assurer une prévention de l'ostéoporose (et est bien suivi), il n'est pas recommandé de réaliser une ostéodensitométrie.

Règles de prescription

- Le traitement doit être instauré à la dose minimale efficace et pour une durée la plus courte possible, mais sans limitation de durée 4.
- Le traitement doit être réévalué régulièrement, au moins une fois par an, en prenant en considération l'évolution du rapport bénéfices/risques 4.
- Une fenêtre thérapeutique doit être réalisée annuellement pour observer la persistance ou non des troubles du climatère. A leur disparition, le THS doit être retiré et les FDR ostéoporotiques recherchés (cf IV).
- Quand le recours au THS est envisagé pour la seule indication d'atrophie vaginale, le choix de la voie locale est recommandé 5,7,8. L'emploi de gels lubrifiants est utile et peut constituer une alternative. Les activités sexuelles ont un effet favorable.

(III) Choix d'une alternative thérapeutique

- tibolone :
 - ♦ efficacité démontrée sur les troubles vasomoteurs, la sécheresse vaginale et la vie sexuelle.
 - ♦ risques encourus proches de ceux des THS.
- phytoestrogènes : peu de preuves scientifiques
 - ♦ possible diminution de la fréquence des bouffées de chaleur (niveau de preuve faible). L'amélioration, si elle existe, est bien moindre qu'avec les THS ou la tibolone.
 - ♦ pas d'efficacité démontrée pour diminuer la sécheresse vaginale ou améliorer les paramètres de vie sexuelle.
 - ♦ innocuité non démontrée.
- bêta-alanine (Abufène®) : le dossier d'évaluation clinique de cet acide aminé est inconsistant et son efficacité sur les bouffées de chaleur n'est pas démontrée.
- véralipride (Agréal®) : appartenant à la famille des neuroleptiques, le véralipride peut être générateur d'effets indésirables nombreux et graves. Le traitement doit être limité à trois cures de vingt jours. Mieux vaut s'en abstenir...

(IV) Evaluation du risque d'ostéoporose et de fracture

L'AFSSAPS recommande une stratégie de décision basée sur l'âge, l'existence d'antécédents de fracture ostéoporotique, la densitométrie osseuse (indispensable à la décision thérapeutique) et la présence de facteurs de risque de fracture indépendants de la densité minérale osseuse 10.

Il est nécessaire de distinguer :

- les facteurs de risque d'ostéoporose, qui permettent de discuter la réalisation d'une ostéodensitométrie (NB 1).
- les facteurs de risque de fracture, qui permettent de discuter l'indication d'un traitement (NB 2).

NB 1 : Indications de l'ostéodensitométrie ¹¹

L'ostéodensitométrie n'est indiquée que chez les patientes pour lesquelles l'information obtenue pourrait entraîner un changement de prise en charge (modification de traitement, instauration d'un traitement anti-ostéoporotique). Le remboursement de cet examen est annoncé pour juillet 2006.

Chez la femme ménopausée, il est recommandé de réaliser une ostéodensitométrie devant :

- la découverte radiologique d'une fracture vertébrale sans caractère traumatique ni tumoral évident.
- un antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (exclues les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical).
- des antécédents documentés de pathologies potentiellement inductrices d'ostéoporose (hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme et hyper-parathyroïdie primitive).

La réalisation d'une ostéodensitométrie peut être proposée chez la femme ménopausée, en présence d'un ou de plusieurs des facteurs de risque suivants :

- antécédents de fracture vertébrale ou du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent du 1^{er} degré.
- IMC < 19 kg/m².
- ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause, ou ménopause iatrogénique.
- antécédent de corticothérapie prolongée (> 3 mois) à une dose de corticoïde équivalent prednisone de 7,5 mg/jour.

NB 2 : Facteurs de risque à prendre en compte pour l'estimation du risque fracturaire et la décision thérapeutique ¹⁰

- indépendants de la densité minérale osseuse : âge, antécédent personnel de fracture, de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents du 1^{er} degré, corticothérapie ancienne ou actuelle, diminution de l'acuité visuelle, insuffisance de masse corporelle (< 19 kg/m²), troubles neuromusculaires ou orthopédiques, tabagisme, augmentation des marqueurs du remodelage osseux (après avis d'un spécialiste)
- dépendants de la densité minérale osseuse : ménopause précoce, aménorrhée primaire ou secondaire, immobilisation prolongée, carence vitamino-calcique.

Les marqueurs de remodelage osseux :

A l'échelon individuel, la variabilité de leur mesure biologique rend leur utilisation en pratique courante limitée.

↳ Leur utilisation n'est pas recommandée actuellement pour établir le diagnostic d'ostéoporose ou décider de l'instauration d'un traitement.

Ainsi,

↳ Chez la femme ménopausée de 50 à 60 ans, n'ayant ni troubles du climatère ni FDR justifiant l'indication d'une DMO, ni FDR fracturaire, l'ostéodensitométrie n'est pas indiquée, et il n'est pas recommandé de la prescrire pour aider à la décision thérapeutique ⁴.

↳ Chez la femme ménopausée ne présentant pas de troubles du climatère mais présentant des FDR justifiant l'indication d'une DMO, et/ou des FDR fracturaire, il est recommandé de réaliser une ostéodensitométrie ⁴.

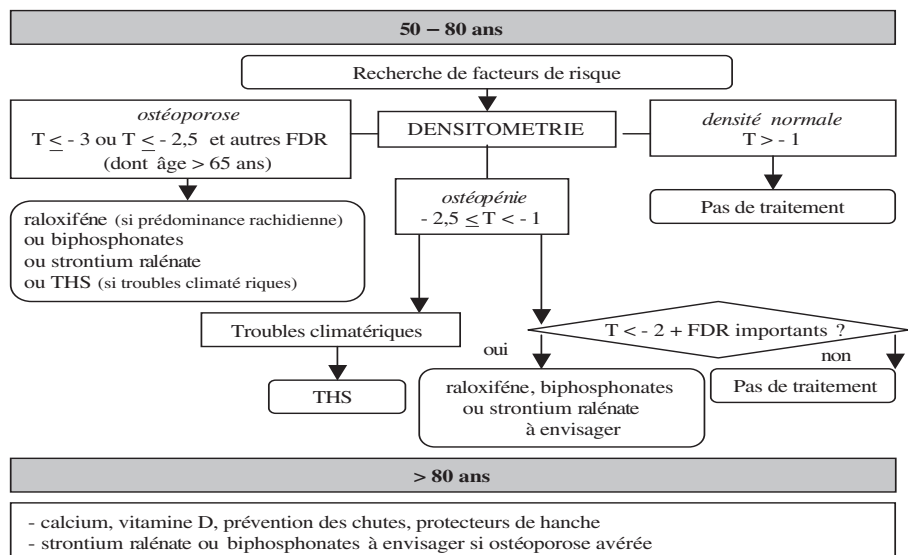
(V) Prise en charge du risque d'ostéoporose et de fracture

L'objectif du traitement de l'ostéoporose est de réduire le risque de fracture. Il est donc indiqué en fonction d'un risque estimé sur une période donnée, généralement de 5 à 10 ans. Le seuil d'intervention thérapeutique déterminé par l'AFSSAPS est un seuil de haut risque fracturaire ¹⁰.

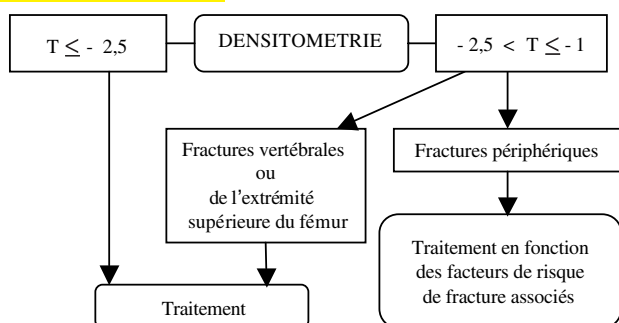
En l'absence de fracture ¹⁰

Le désir de préservation du capital osseux ou la prévention des fractures ne doit pas conduire à une prescription systématique de THS lors de la ménopause. En effet, l'incidence des fractures est faible avant 60 ans, et on ne dispose pas de preuve de l'efficacité à long terme des THS sur l'épargne fracturaire après arrêt du traitement ⁴.

A propos de l'usage des THS: "Dans la prévention du risque fracturaire, le rapport bénéfices/risques du THS, quel que soit le produit envisagé, est défavorable sur la base des données actuellement disponibles. L'administration d'un THS pourra être envisagée chez la femme ménopausée qui a un risque élevé de fractures, uniquement lorsqu'elle présente une intolérance à un autre traitement indiqué dans la prévention de l'ostéoporose" ⁴.



En cas de fracture ¹⁰



Traitements médicamenteux	Raloxifène *	Biphosphonates *	Strontium raléate *	Tériparatide **
Une fracture vertébrale et risque faible de fracture périphérique (ostéoporose à prédominance rachidienne)	oui	oui	oui	oui
Une fracture vertébrale et risque fracturaire vertébral et périphérique	-	oui	oui	oui
Deux fractures vertébrales ou plus	oui	oui	oui	oui

* Remboursé si au moins une fracture vertébrale

** Remboursé si au moins deux fractures vertébrales (médicament d'exception)

↳ Les TSH n'ont pas démontré d'efficacité en prévention secondaire du risque de fracture ostéoporotique et n'ont donc pas leur place dans l'arsenal thérapeutique de prise en charge du risque de fracture ostéoporotique après un premier antécédent.

↳ Après 80 ans, l'usage des biphosphonates ou du raléate de strontium doit être préféré à celui du raloxifène, en raison de l'absence d'efficacité démontrée de ce dernier sur les fractures du col du fémur.

SUIVI DU TRAITEMENT¹⁰

Un **suivi densitométrique** est habituellement réalisé mais :

- Les mesures ne peuvent être répétées à court terme : la variabilité de la mesure chez un individu rend difficile l'interprétation des variations ; compte tenu du peu de reproductibilité des mesures et de l'effet attendu du traitement, le délai à respecter entre 2 mesures doit être de 2 ans ou plus chez les patientes ostéoporotiques.
- L'augmentation de la densité osseuse n'explique qu'une faible partie du bénéfice anti-fracturaire des traitements actuellement disponibles.
- Il n'existe pas de preuve d'une amélioration de l'observance du traitement par la réalisation d'une densitométrie de contrôle.

⇒ La répétition à court terme des mesures densitométriques n'est pas recommandée dans le suivi des traitements de l'ostéoporose (accord professionnel). Néanmoins, une telle répétition doit pouvoir être envisagée au cas par cas, par exemple lorsqu'un traitement a été mis en route en raison d'une diminution importante de densité osseuse, et/ou que l'on prévoit un changement de thérapeutique (accord professionnel).

Les examens biologiques du remodelage osseux peuvent être utiles car ces marqueurs varient rapidement (3 à 6 mois), ont une valeur prédictive des variations de densité osseuse, et leur variation indique un effet pharmacologique du traitement. Pour certains, il a été montré une relation entre réduction des paramètres de résorption et le bénéfice anti-fracturaire, mais :

- Il n'existe pas d'étude prouvant que l'adaptation des traitements (dose, nature) sur la base des variations de marqueurs biologiques est efficace en terme de réduction d'incidence fracturaire.
- Il n'existe pas de preuve que le suivi biologique améliore l'observance du traitement.

⇒ L'usage des marqueurs biologiques n'est donc pas recommandé et ne peut être envisagé qu'au cas par cas (accord professionnel).

Leur évaluation est utile en cas de problème d'observance ou d'inefficacité du traitement.

Les autres méthodes de suivi des traitements sont :

- La taille : la réduction de la taille (à mesurer une fois par an chez les sujets ostéoporotiques) est un signe d'alerte non spécifique de pathologie rachidienne.
- La radiologie standard :
 - ♦ Il n'existe pas d'indication à un suivi radiologique d'un tassement ostéoporotique vertébral connu.
 - ♦ Une radiographie du rachis peut être pratiquée chez une femme ménopausée s'il existe des dorsalgies et/ou une perte de taille de 3 cm ou plus par rapport à la taille de référence (accord professionnel).

Bibliographie

1. K. Heinemann, A. Ruebig, P. Potthoff et al. The Menopause Rating Scale : a methodological review. Health Quality Life Outcomes 2004 ; 2 : 1-8
2. Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale : Etude d'évaluation technologique. Anaes, Mars 1999 www.anaes.fr
3. Pratique des frottis cervicaux pour le dépistage du cancer du col utérin. In : Recommandations et références médicales. Paris : Andem 1995 ; 9-24
4. Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. Rapport d'orientation. Afssaps & Anaes, 11 Mai 2004 <http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/10/roths.pdf>
5. Consensus canadien sur la ménopause et l'ostéoporose : révision des recommandations. JOGC Oct 2002 ; 24 (10) www.sogc.org/
6. Recommendations for Estrogen and Progestin Use in Peri- and Postmenopausal Women : October 2004 Position Statement of The North American Menopause Society. Menopause 2004 ; 11 (6) : 589 - 600 www.menopause.org/edumaterials/2004HRTreport.pdf
7. Menopause practice: a clinician's guide. The North American Menopause Society, Oct 2004 www.menopause.org/edumaterials/cliniciansguide/cliniciansguide.htm
8. International Menopause Society : Practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. Climateric 2004 ; 7: 210-16 www.imsociety.org/
9. Menopause : State of the art toward consensus. Conclusion de la 2^{ème} conférence de consensus sur la ménopause. Athènes, Mai 2003.
L'Association Française pour l'Etude de la Ménopause : A.F.E.M. <http://www.menopauseafem.com/medical/endirect2.php?id=490>
10. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique : recommandations. Afssaps, Janv 2006 <http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/ostemarg.pdf>
11. L'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les sujets traités par corticoïdes : méthodes diagnostiques et indications.
Recommandations pour la pratique clinique. Anaes, Avril 2001 www.anaes.fr
12. CM Farquhar, J. Majoribanks, A. Lethaby et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database 2005 ; (3)

Le point sur le risque de survenue de cancer et d'événements cardiovasculaires sous THS^{4, 6, 7, 8, 12}**Risque de cancers du sein**

- ♦ **Associations estroprogestatives** : Il existe un sur-risque de cancer du sein sous THS estroprogestatif. Ce sur-risque augmente avec la durée de traitement. Il n'est pas possible de déterminer une durée de traitement sans sur-risque lié au THS (il est cependant formellement démontré pour une durée d'utilisation supérieure à 5 ans).

Le sur-risque lié à la prise du THS revient au niveau des non-utilisatrices dans les 5 ans qui suivent l'arrêt du THS.

Aucune différence n'est démontrée en fonction de la voie d'administration, ni en fonction du schéma d'administration (séquentiel ou continu). Des données suggèrent que le sur-risque de cancer du sein lié au THS estroprogestatif pourrait varier en fonction du type de progestatif, mais ces données nécessitent d'être confirmées.

- ♦ **Estrogènes seuls** : Les études sont discordantes et ne permettent pas de conclure.

Risque de survenue d'événements cardiovasculaires

- ♦ **Infarctus du Myocarde et Accident Vasculaire Cérébral** : L'ensemble des études montre que le THS par estroprogestatif ou estrogène seul n'exerce pas d'effet protecteur sur la survenue d'événements cardiovasculaires. Ce risque pourrait être augmenté chez les femmes sans antécédent cardiovasculaire.
- ♦ **Maladie Veineuse Thromboembolique (MVTE)** : Les THS augmentent les risques de MVTE, indépendamment de la présence ou non d'antécédent cardiovasculaire.

Autres risques¹²

- ♦ Effet néfaste significatif (effets démontrés par au moins un essai contrôlé randomisé) : fonctions cognitives, démences, vésicule biliaire.
- ♦ Effet bénéfique significatif : cancers colorectaux.
- ♦ Pas de différences avec placebo : mortalité, cancers de l'endomètre ou de l'ovaire.

Julien Massé
Pharmacien

Modalités de Prise en Charge des Troubles de la Ménopause

AUTO-EVALUATION DES PRATIQUES ET DES CONNAISSANCES

cf Questionnaire Bulletin CRIM 2006 ; 123 : 4

Les **et réponses en gras** correspondent aux **pratiques conformes aux recommandations** actuelles.

Prise en charge des troubles du climatère

1. Chez une femme souffrant uniquement de sécheresse vaginale, on prescrit préférentiellement :

- THS par voie systémique (orale ou transcutanée)
- THS par voie locale**
- Phytoestrogènes
- Tibolone (Livial®)
- Lubrifiant ou hydratant par voie locale**
- rien

Il n'a pas été retrouvé de recommandation française sur le traitement de première intention de la sécheresse vaginale, en l'absence d'autres troubles du climatère. Cependant, les recommandations émises par d'autres instances internationales peuvent guider le choix du prescripteur, ex : North American Menopause Society, International Menopause Society et la Société des Gynécologues Obstétriciens du Canada :

- ces instances considèrent l'estrogénothérapie locale et les hydratants vaginaux comme des traitements efficaces de première intention.
- L'usage de lubrifiants, utilisés uniquement lors des rapports sexuels, est également une solution envisageable ;
- quand le recours au THS est envisagé pour la seule indication d'atrophie vaginale, le choix de la voie locale est recommandé ;
- les phytoestrogènes n'ont pas prouvé leur efficacité pour traiter ce symptôme.

2. Chez une femme présentant des troubles psychologiques (fatigue, dépression, agressivité, etc...) en relation avec sa ménopause :

- on ne propose pas de THS
- on propose un THS uniquement lorsque ces troubles semblent liés à la présence concomitante de symptômes climatériques**
- on propose un THS à l'ensemble de ces femmes (dans le respect des contre-indications)

Le THS est efficace dans l'amélioration de la qualité de vie en relation avec les symptômes liés à la ménopause que sont par exemple les troubles vasomoteurs ou la sécheresse vaginale ; mais il n'est pas démontré qu'il le soit en l'absence de troubles du climatère ⁴.

⇒ Le THS n'a pas d'indication pour améliorer les paramètres de qualité de vie, en l'absence de troubles du climatère ⁴.

3. En cas de prescription pour troubles du climatère, on réalise une interruption thérapeutique en vue de réévaluer la nécessité du traitement

- à intervalle variable, selon l'évolution des symptômes
- à intervalle régulier**, et plus précisément : **chaque année** tous les 2 ou 3 ans autre fréquence : ...

Il paraît opportun de vérifier la nécessité de poursuivre le traitement une fois par an, à l'aide d'une fenêtre thérapeutique (accord professionnel). La réapparition des troubles et la confirmation par la patiente de sa volonté de poursuivre le traitement pourront amener à reprendre le traitement ⁴.

Prise en charge des complications à long terme

Prévention des risques cardiovasculaires

4. Le rapport bénéfices/risques de ces traitements autorise leur utilisation en prévention cardiovasculaire

	en prévention primaire	en prévention secondaire
♦ THS (tous ou partie)	... non...	... non...
♦ Tibolone (Livial®)	... non...	... non...
♦ Phytoestrogènes (tous ou partie)	... non...	... non...

***THS** : L'ensemble des instances et sociétés savantes nationales et internationales s'accorde pour recommander, dans l'état actuel des connaissances, de ne plus utiliser les THS en prévention primaire ou secondaire des pathologies cardiovasculaires.*

***Tibolone et phytoestrogènes** n'ont été étudiés que sur des critères intermédiaires de risque cardiovasculaire (cholestérol, glycémie, etc.) ; ils n'ont pas démontré d'effet bénéfique en termes de prévention primaire ou secondaire.*

Prévention du risque de fracture

5. Le rapport bénéfices/risques de ces traitements autorise leur utilisation en prévention des fractures ostéoporotiques

	en prévention primaire	en prévention secondaire
◆ THS (tous ou partie)	... non sauf cas particulier	... non...
◆ Tibolone (Livial®)	... non...	... non...
◆ Phytoestrogènes (tous ou partie)	... non...	... non...
◆ Raloxifène (Evista®, Optruma®)	... oui...	... oui...
◆ Biphosphonates (Fosamax®, Actonel®, Didronel®) (tous ou partie)	... oui...	... oui...
◆ Strontium ralénate (Protélos®)	... oui ?...	... oui...
◆ Tériparatide (Forstéo®)	... non...	... oui...

THS

► **En prévention primaire** : leur efficacité est démontrée en prévention primaire du risque ostéoporotique et du risque de fracture ostéoporotique.

Les avis des instances et sociétés savantes divergent sur l'utilisation des THS dans cette indication. L'Afssaps considère la balance bénéfices/risques défavorable dans cette indication et recommande d'en limiter l'utilisation aux femmes à risque de fracture ostéoporotique souffrant de troubles climatiques gênants ou ne supportant pas (ou contre-indication) les autres traitements disponibles (raloxifène ou biphosphonates) ¹⁰.

► **En prévention secondaire** : leur efficacité n'est pas démontrée.

Tibolone : elle a démontré un effet bénéfique sur la densité osseuse sans diminuer le risque fracturaire. Le niveau de preuve est pour l'instant insuffisant dans cette indication (bien qu'elle possède une autorisation en prévention du risque d'ostéoporose dans certains pays).

L'essai clinique LIFT, qui avait pour but de démontrer l'efficacité du Livial® dans la réduction de nouvelles fractures vertébrales chez les femmes ostéoporotiques, vient d'être stoppé avant son terme suite à une augmentation significative de survenue d'accidents vasculaires cérébraux (Communiqué Afssaps 16 février 2006).

Phytoestrogènes : pas d'effet bénéfique démontré.

Raloxifène, biphosphonates et strontium ont démontré leur efficacité en prévention du risque fracturaire chez les femmes ostéoporotiques (T-score < - 2,5), que celles-ci aient ou non un antécédent de fracture ostéoporotique : prévention primaire ou secondaire (sauf étidronate Didronel®, dont l'efficacité est uniquement démontrée en prévention secondaire).

► **Raloxifène** : prévention du risque de fracture vertébrale.

► **Alendronate (Fosamax®) et risédronate (Actonel®)** : prévention du risque de fracture vertébrale et périphérique.

► **Strontium ralénate** : prévention du risque de fracture vertébrale et périphérique (moindre niveau de preuve et effets indésirables potentiels supérieurs).

Tériparatide

► **En prévention primaire** : absence d'étude à ce jour.

► **En prévention secondaire** : efficacité démontrée chez les femmes ostéoporotiques ayant un antécédent d'au moins deux fractures vertébrales.

6. Avant l'instauration d'un traitement par biphosphonates, raloxifène, strontium ou tériparatide, on réalise une ostéodensitométrie

systématiquement

habituellement

rarement

jamais

La mesure de la densité osseuse est indispensable à la décision thérapeutique même si le diagnostic densitométrique de l'ostéoporose n'est pas le seul élément à prendre en compte pour la décision thérapeutique ¹⁰. Par ailleurs, l'efficacité de ces traitements sur la survenue de fracture ostéoporotique n'a été démontrée que chez les femmes ostéoporotiques (T-score < - 2,5). Ainsi, cet examen permet d'identifier les femmes les plus à risque de fracture et donc les plus à même de bénéficier d'un traitement.

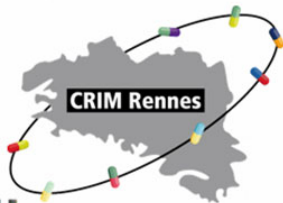
A propos de l'usage des phytoestrogènes

7. La publication des récentes études conduit à reconnaître une place aux phytoestrogènes comme alternative à une hormonothérapie substitutive : **non**

En cours d'évaluation par l'Afssa et l'Afssaps, ces produits ne bénéficient pas aujourd'hui d'une autorisation. Le niveau de preuve de leur efficacité est faible, voire très faible ; il est possible qu'ils améliorent de façon modérée les troubles vasomoteurs, mais aucune efficacité n'a été mise en évidence sur d'autres paramètres (atrophie génito-urinaire et autres troubles du climatère, événements cardiovasculaires, risque d'ostéoporose et de fractures). Les risques d'une utilisation de doses massives, largement supérieures aux doses de consommation alimentaire, en particulier en cas d'usage au long cours, n'ont pas été suffisamment évalués par des études appropriées pour exclure des risques liés aux effets oestrogéniques.

4. Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. Rapport d'orientation. Afssaps & Anaes, 11 Mai 2004. www.afssaps.sante.fr

10. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique: recommandations. Afssaps, Janv 2006. www.afssaps.sante.fr



BULLETIN D'INFORMATION du médicament et de pharmacovigilance



Questionnaire d'Evaluation sur le N° 124 Mars-Avril 2006

Troubles de la Ménopause : Application Pratique des Recommandations

1. Vous exercez ou étudiez en discipline Médicale Pharmaceutique Infirmière Autre
2. Vous exercez dans un établissement de santé Public Privé en libéral Autre
3. Votre exercice vous confronte à la prise en charge des troubles de la ménopause
Directement Indirectement Pas du tout
4. Vous êtes concerné(e), à titre personnel, par ce sujet oui non
5. Vous aviez utilisé le test d'autoévaluation proposé dans le précédent N° (123 Janv-Fév 2006) oui non
6. La lecture du présent N° vous a donné la possibilité (notamment par rapport au test) :
- d'évaluer vos connaissances oui non
 - d'améliorer vos connaissances oui non
 - d'évaluer votre pratique oui non
 - d'améliorer potentiellement votre pratique oui non
7. La méthode du test et de son corrigé vous paraît :
- appropriée à un objectif d'évaluation/amélioration des connaissances/pratiques oui non
 - suffisante, au regard des informations plus détaillées figurant dans l'article lui-même oui non
8. Globalement, par rapport à vos sources habituelles d'information sur le médicament ("cotation de référence"), cotez, en cochant, l'impact de ce mode d'autoévaluation sur les aspects de :

- Formation continue, mise-à-jour de connaissances
- Fiabilité des Informations (validité, indépendance, actualisation...)
- Impact potentiel sur vos prescriptions ou actes
- Santé Publique (qualité, efficacité, sécurité, utilité...)
- Maîtrise médicalisée des dépenses

Cotation de référence

-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2	+3	+4	+5
-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2	+3	+4	+5
-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2	+3	+4	+5
-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2	+3	+4	+5
-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2	+3	+4	+5

Cotation Bulletin CRIM

9. Vous êtes favorables à ce que ce mode d'évaluation /d'amélioration des connaissances/des pratiques soit renouvelé oui non

Pour quels sujets ?

Compléments et commentaires libres au verso si nécessaire ⇨

Merci de renvoyer ce questionnaire pour le 30 avril 2006 à :

☒ CRIM – CHU Hôtel-Dieu CS 26419 35064 Rennes cedex

fax 02 99 87 34 08