

TRAITEMENTS DE L'OSTEOPOROSE POST- MENOPAUSIQUE

Bernard Cortet, Service de
Rhumatologie, CHU Lille

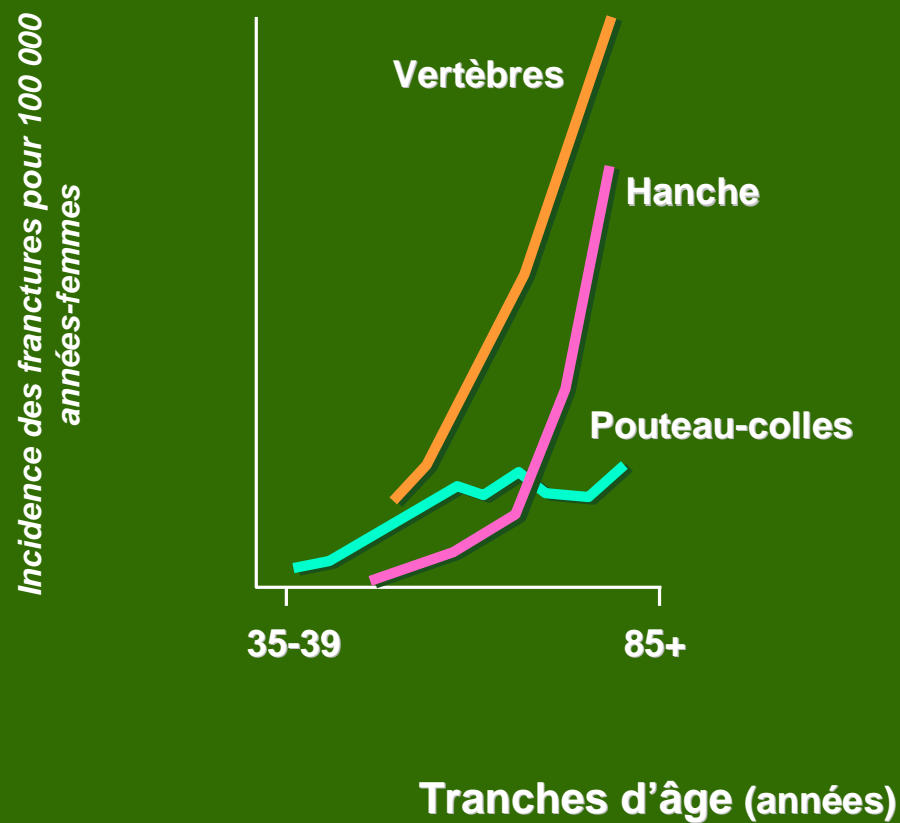
Epidémiologie

- L'incidence de l'ostéoporose est en constante augmentation en raison du vieillissement de la population.
- Incidence chez les femmes :
 - de 60 à 75 ans = 25 %
 - de 75 ans et plus = 50 %
- 40 % des femmes de 50 ans seront victimes d'une ou plusieurs fractures.

Kanis J. A. et al. The diagnosis of osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 1994, 9 (8) : 1137-1141

Melton LJ, et al. Perspective. How many women have osteoporosis ? *J. Bone Min. Res.* 1992, 7 (9) : 1005-1010

Incidence des fractures pour 100 000 années-femmes



LES TRAITEMENTS

THS (Estrogènes, Progestatifs)

SERM

Bisphosphonates

Ca-Vit D

ETUDE WHI (Résultats) (Women's Health Initiative Study)

Evenement Pathologique	RR*	Intervalle de Confiance (95%)	Nombre de cas	Index Bénéfice/Risque	Nouveaux cas pour 10.000 AF **
Maladie Coronarienne	1.29	1.02 – 1.63	286	négatif	+7
Cancer du Sein	1.26	1.00 – 1.59	290	négatif	+8
Accident Vasculaire Cérébral	1.41	1.07 – 1.85	212	négatif	+8
Embolie Pulmonaire	2.13	1.39 – 3.25	101	négatif	+8
Cancer Colo-rectal	0.63	0.43 – 0.92	112	positif	-6
Cancer de l'endomètre	0.83	0.47 – 1.47	47	équivalent	
Fracture de Hanche (Col du Fémur)	0.66	0.45 – 0.98	106	positif	-5
Décès liés à autre cause	0.92	0.74 – 1.14	333	équivalent	
Mortalité totale	0.98	0.82 – 1.18	-	équivalent	
Index Global	1.15	1.03 – 1.28	-	négatif	

* Risque Relatif

** Année -Femme

D'après : Writing Group for the WHI Investigators. JAMA, 2002, 288(3) : 321-333

MORE

Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation

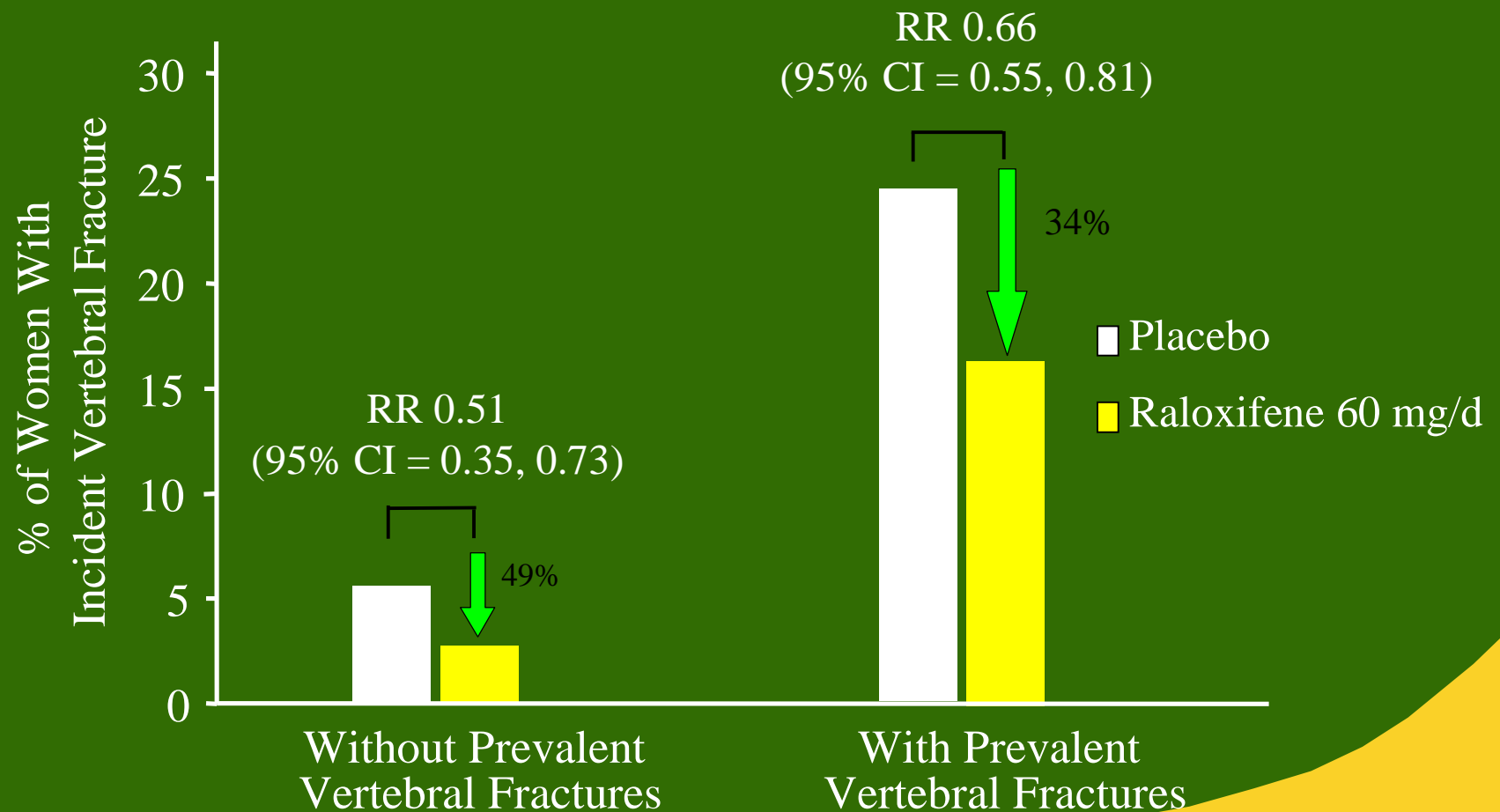
- Multicenter, double-blind, placebo-controlled trial
 - 25 countries, 180 centers, 3 years with 1 year extension
- 7705 postmenopausal women with osteoporosis
 - Mean age 66.5 years
- Raloxifene 60 mg, 120 mg, or placebo
 - All patients given daily elemental calcium (500 mg) and vitamin D (400-600 IU)
- Primary endpoints: radiographic vertebral fracture, BMD
- Secondary endpoints: all osteoporotic fractures, safety, cardiovascular health, breast cancer, cognitive function

Ettinger B et al. *JAMA* 1999; 282:637-45

Cummings SR et al., *JAMA* 1999;281:2189-97

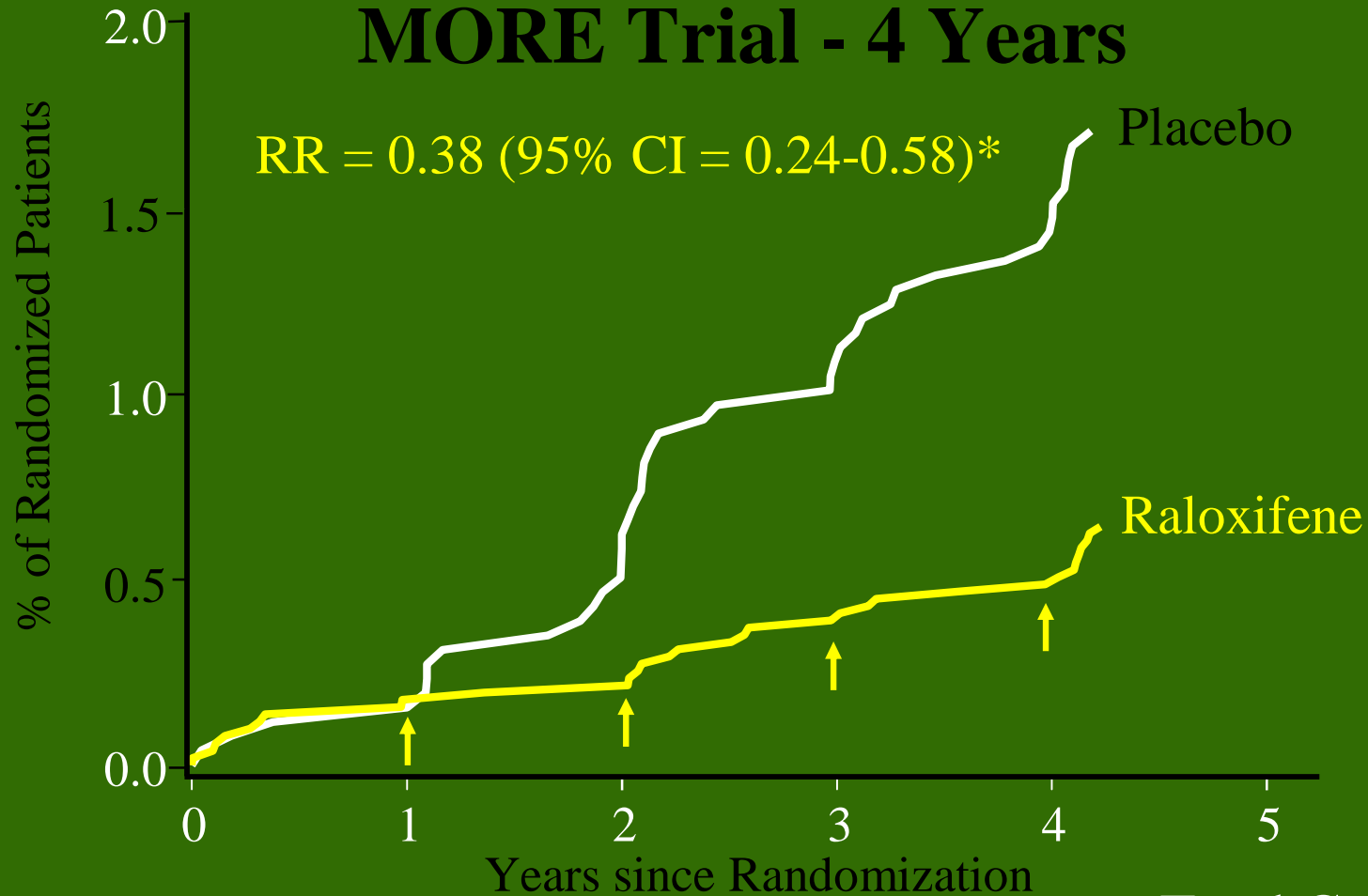
Effect of Raloxifene in Women With or Without Existing Fractures

MORE Trial - 4 Years



Effect of Raloxifene on Breast Cancer Incidence

MORE Trial - 4 Years



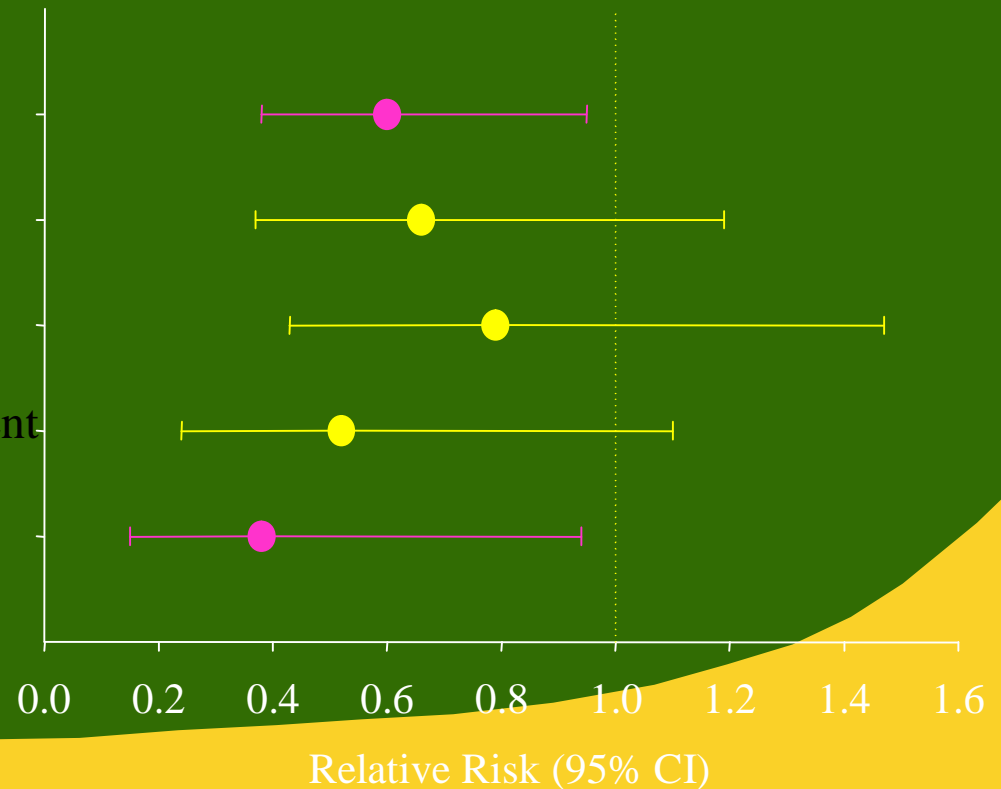
Total Cases = 77

Arrow denotes annual mammogram

Effect of Raloxifene on Risk of Acute Cardiovascular Events

High-Risk Women – Raloxifene 60 mg/d

No. of Events		
Placebo	RLX 60 mg	
N=317	N=359	
41	28	Any CV event
24	18	Any coronary event
20	18	Coronary death/MI/UA
17	10	Any cerebrovascular event
14	6	Any stroke



Fracture Intervention Trial (FIT)

Femmes sans fractures
vertébrales préexistantes
et
T-score col fémoral $< -1,6$ ET
n = 4 438

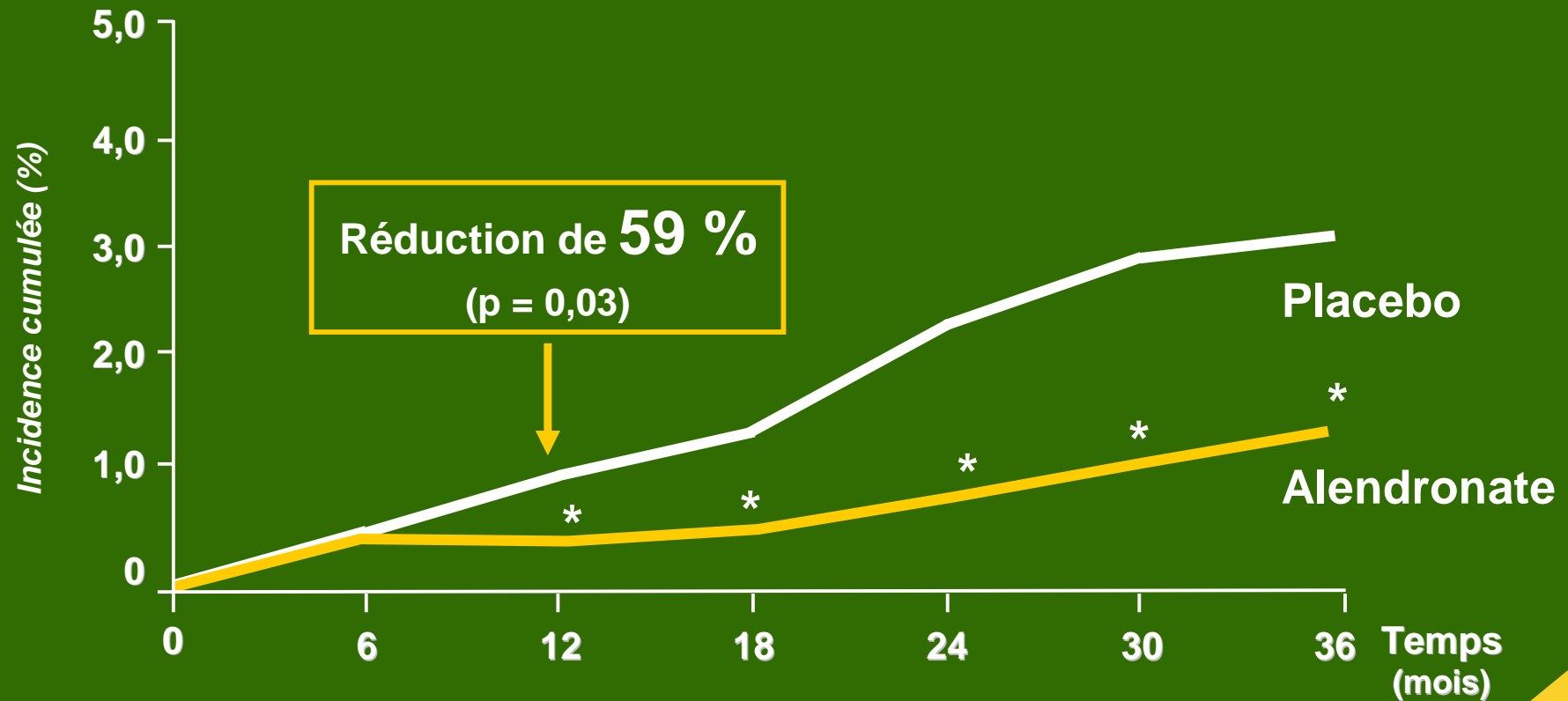
Femmes avec fractures
vertébrales préexistantes
et
T-score col fémoral $< -1,6$ ET
n = 2 027

T-score C F $< -2,5$ ET
n = 1 631

3 658 femmes
ostéoporotiques

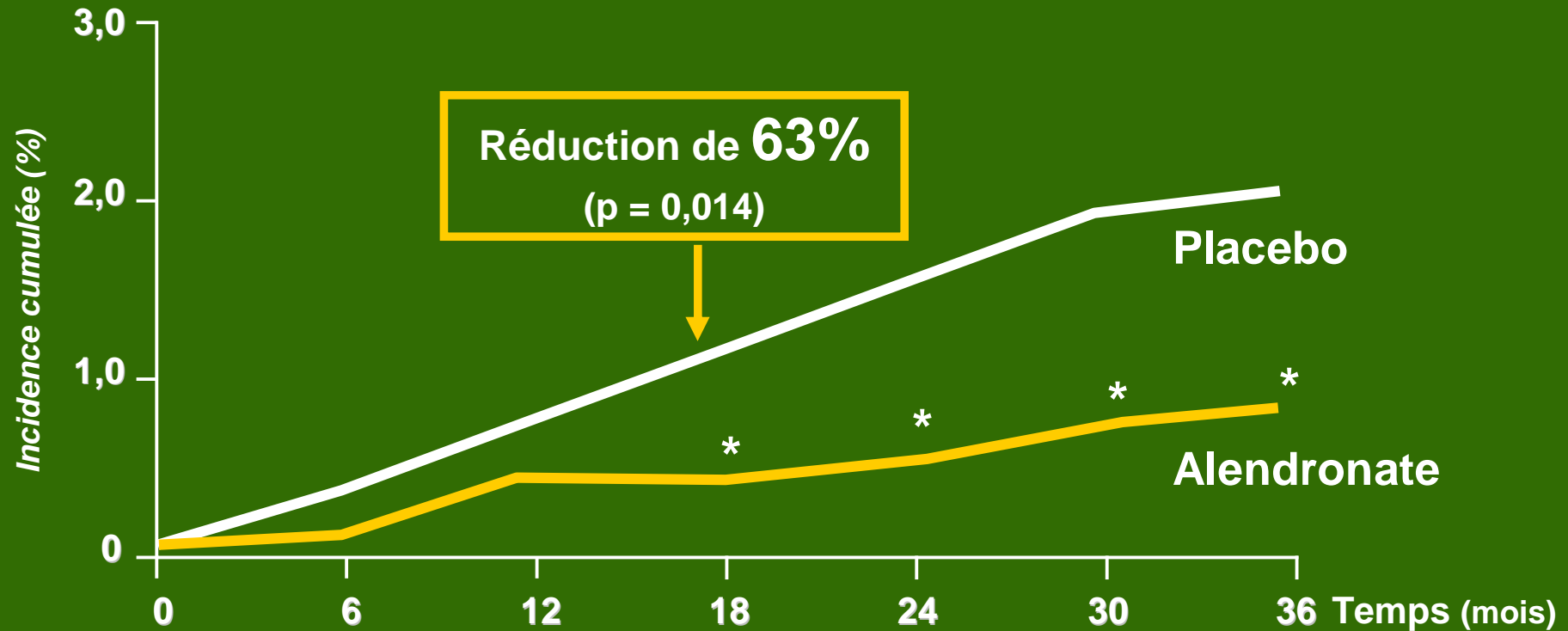
Alendronate (FIT)

Une prévention rapide des tassements vertébraux



* Significativement différent du placebo

Alendronate (n=3658) : une prévention rapide des fractures de hanche

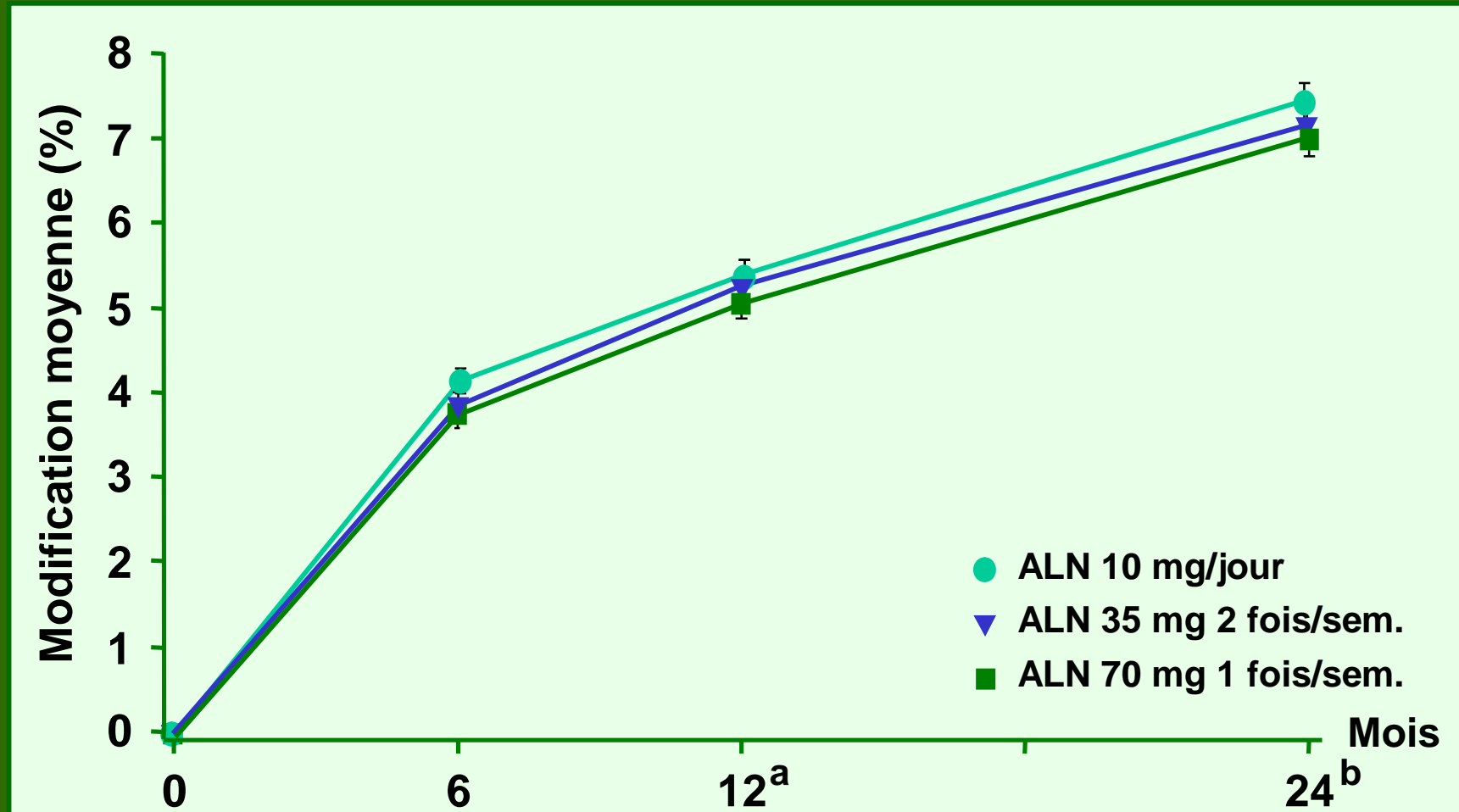


* Significativement différent du placebo

Black DM, et coll. JCEM. 2000; 85: 4118-4124.

DMO vertèbre lombaire

Modification moyenne (%) par rapport à la valeur initiale \pm ET



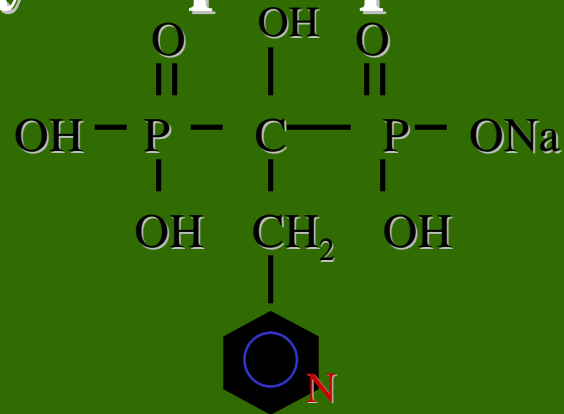
a : Schnitzer T, et coll. *Aging Clin Exp Res.* 2000;12:1-12.

b : Greenspan SL et al, *J Bone Miner Res* 2002 ; 17(11) : 1988-1996

ACTONEL[®] : structure chimique

(risédronate monosodique)

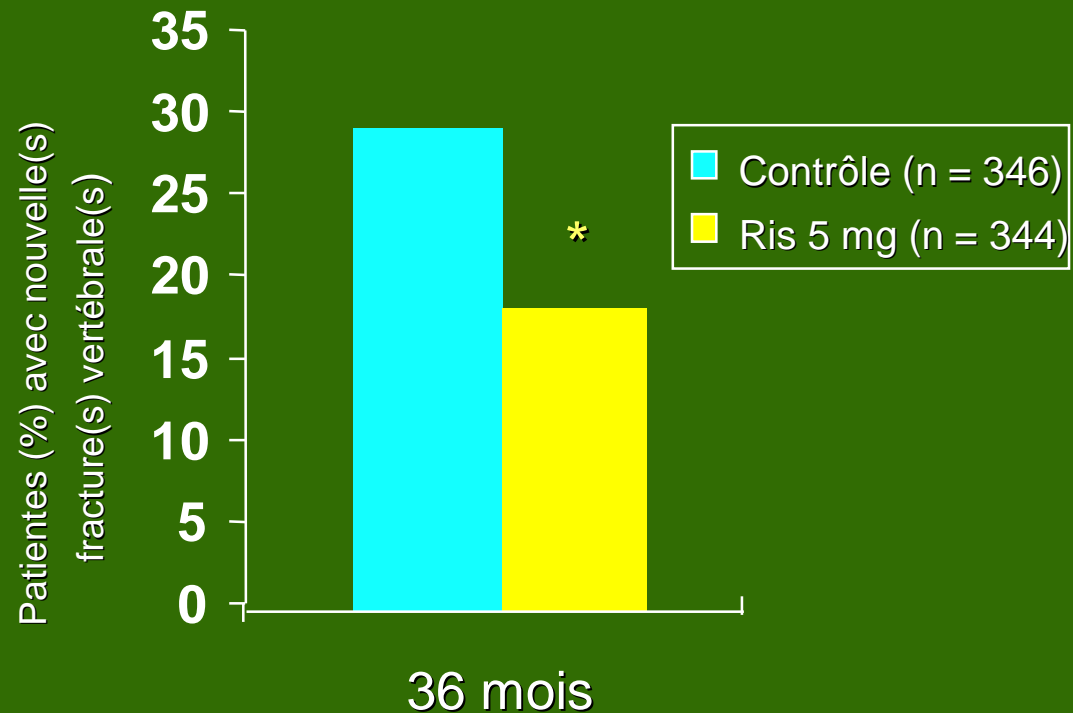
- Structure moléculaire innovante
- Pyridinyl bisphosphonate



Actonel® 5 mg dans la réduction du risque fracturaire vertébral

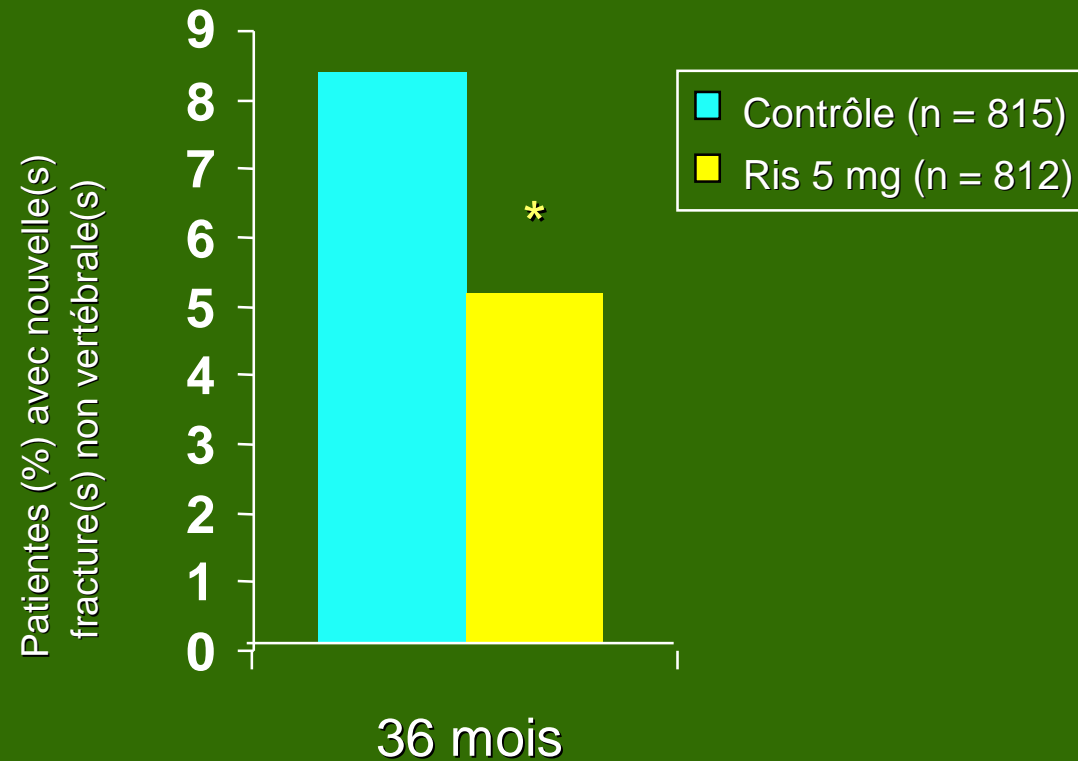
- **2 études d'une durée de 3 ans dans le traitement de l'OPM avérée**
 - **Etude Nord-Américaine : (VERT-NA ou RVN) publiée dans JAMA en octobre 1999 (Harris, Watts, Miller)**
110 centres : 2458 patientes incluses
 - **Etude Multi-Nationale : Européenne et Australienne (VERT-MN ou RVE), publiée dans Osteoporosis International en 2000 (Reginster, Minne et Eastell)**
80 centres : 1226 patientes incluses

Incidence des fractures vertébrales à 3 ans Etude Multi-Nationale (VERT-MN)



* A 3 ans, Ris 5 mg vs contrôle : 49 % de réduction du risque fracturaire
($p < 0,001$)

Incidence des fractures non vertébrales à 3 ans Etude Nord-Américaine (VERT-NA)



* A 3 ans, Ris 5 mg vs contrôle : 39 % de réduction du risque fracturaire
(p = 0,023)

Objectifs de l'étude de la fracture du col fémoral

CRITERE D'EVALUATION PRIMAIRE

- Incidence de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur

CRITERES D'EVALUATION SECONDAIRES

- Fractures vertébrales
- DMO
- Tolérance

Critères d'inclusion

Groupe 1

DMO basse

n = 5445

70-79 ans

T-Score du col fémoral < - 4

OU

T-Score du col fémoral < - 3
plus au moins 1 facteur
de risque

Groupe 2

Facteurs de risque

n = 3886

≥ 80 ans

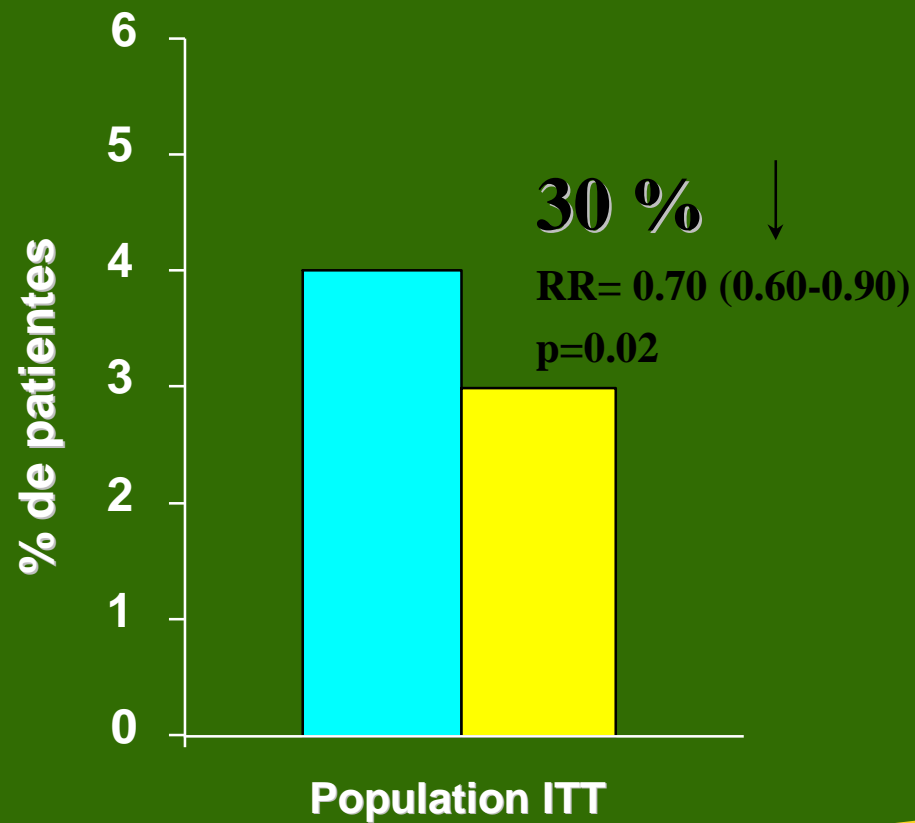
Pas de critère DMO exigé

Au moins 1 facteur de risque

Fractures fémorales

Population totale

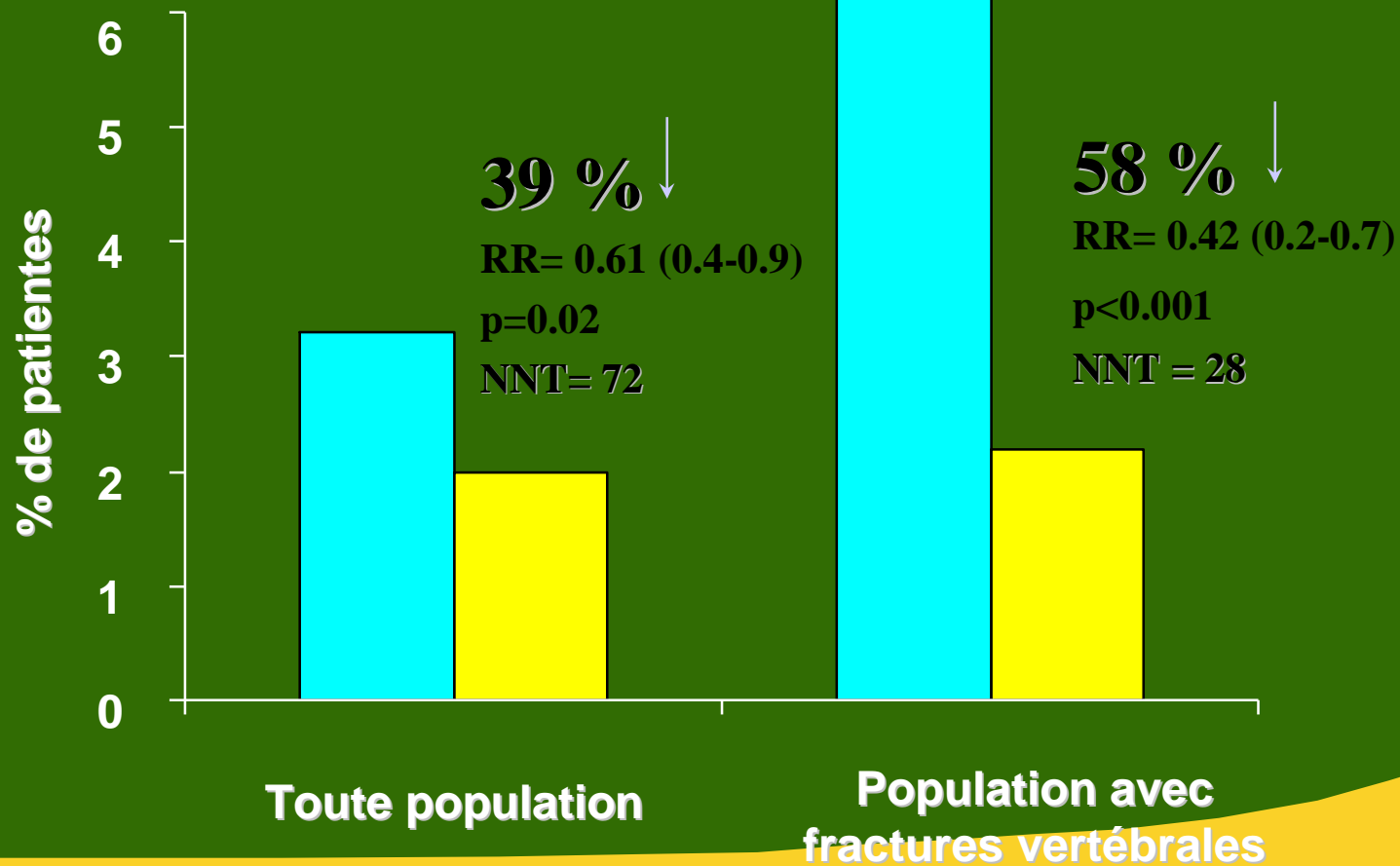
■ Contrôle ■ RIS



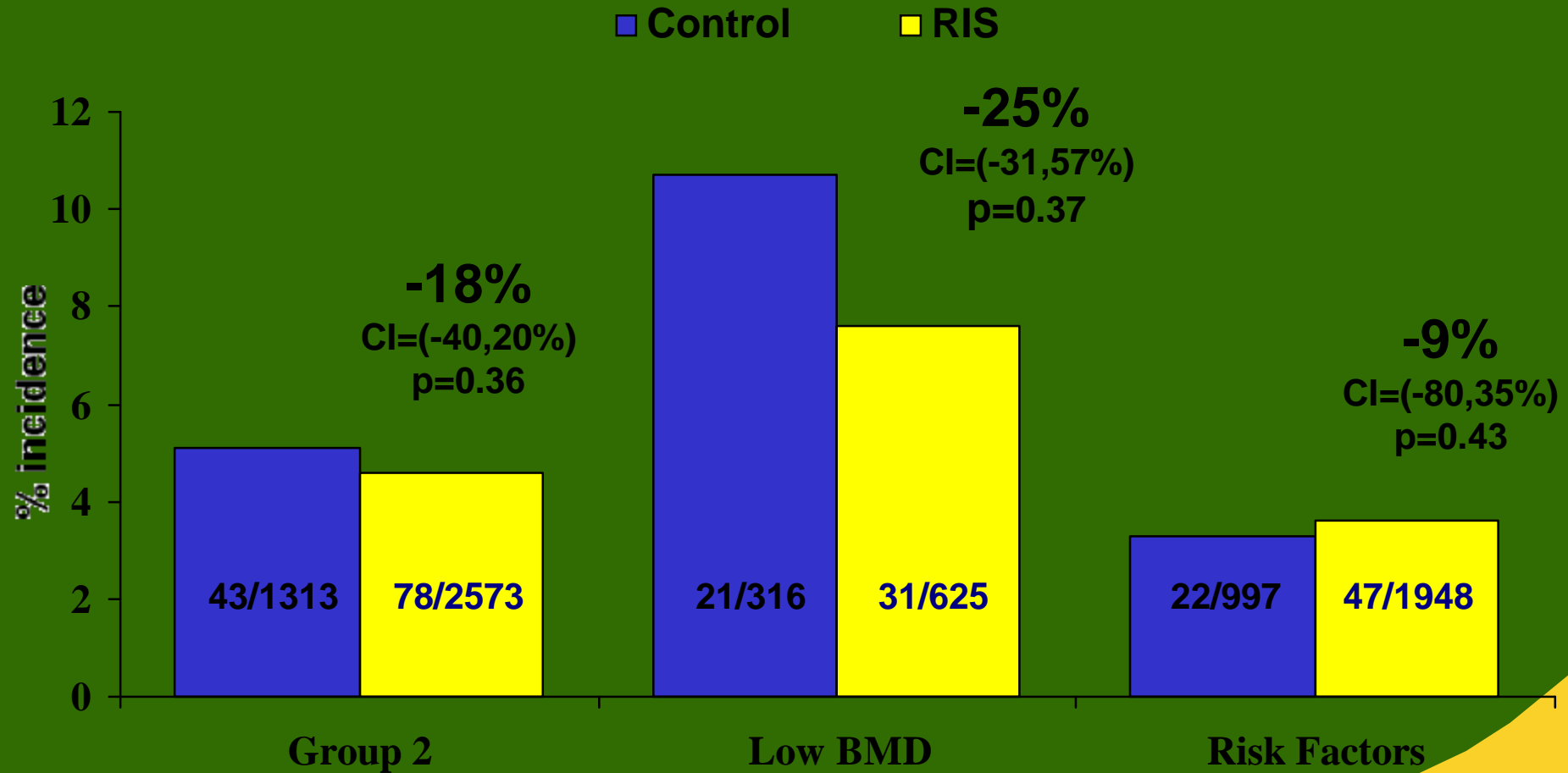
Fractures fémorales

Groupe 1

■ Contrôle ■ RIS



Hip Fracture Group 2 Subsets



Traitements de l'ostéoporose

I **CALCIUM - VITAMINE D combinés :**

- ⊕ antifracturaire chez les patientes institutionnalisées carencées mais données plus nuancées dans les autres populations
- ⊕ Effet propre sur la prévention des chutes = possible

Ostéoporose : un traitement pour chaque âge

Nutrition améliorée ou Ca - Vit D

PTH ?

SERMS

STRONTIUM ?

THS

BISPHOSPHONATES

