

Mise au point

Le traitement de l'ostéoporose est en fait la prévention du risque fracturaire lorsque l'os est « fragilisé » par l'ostéoporose¹. Cet objectif est médicalement très important et doit être mené le plus précocement possible chez le sujet ostéoporotique, si possible avant la première fracture. En effet sa survenue augmente considérablement le risque de nouvelle fracture, indépendamment de la valeur de la masse osseuse, à la fois dans le décours immédiat (risque relatif multiplié par 24 à 47 fois chez les sujets de 50 à 60 ans) et à long terme [1].

Traitement de l'ostéoporose

Première partie : prévention primaire des fractures chez un patient ostéoporotique

Diagnostic du risque fracturaire ostéoporotique

L'ostéoporose est définie en Europe comme « une diminution de la résistance osseuse liée à une diminution de la masse osseuse et à une altération de l'architecture osseuse, la résistance de l'os impliquant également d'autres facteurs comme la taille et la forme de l'os, les périodes d'augmentation du turnover osseux, l'accumulation de microfractures, la modification de la structure collagénique » [2]. Il y a, à ce jour, un consensus pour évaluer le risque de fracture ostéoporotique par une mesure de masse osseuse par ostéodensitométrie, technique largement développée et étudiée. Malheureusement, la solidité osseuse, donc le risque fracturaire, dépend non seulement de la masse osseuse mais également d'autres facteurs actuellement non mesurables [3]. Il reste que seule la mesure de la masse osseuse est actuellement à la disposition du médecin.

Mesure de la « masse » osseuse

Comme nous l'avons indiqué, une « ostéoporose » est définie comme une valeur de la masse osseuse inférieure à la moyenne de la valeur de l'adulte jeune diminuée de 2,5 écarts-types. Cette mesure doit être effectuée au niveau des vertèbres par voie antéropostérieure et à l'extrémité supérieure du fémur. Ces deux mesures ont leurs avantages et inconvénients.

Au niveau des **vertèbres**, la technique est relativement simple et reproductible. Cependant, la voie antéropostérieure mesure un os composé approximativement de 65 % d'os cortical et 35 % d'os trabéculaire. La mesure ne tient pas compte de l'importance relative de ces deux types d'os. Or, les fractures vertébrales concernent essentiellement la partie trabéculaire et les diminutions de masse osseuse trabéculaire sont plus précoces que celles corticales.

Au niveau de **l'extrémité supérieure du fémur**, la reproductibilité du positionnement est difficile. La variance, donc l'écart type de la mesure, est plus importante. En pratique le suivi thérapeutique est plus aléatoire

La mesure de la « masse osseuse » n'est pas en réalité une mesure de **masse**, mais de **surface**. C'est en fait la projection d'un volume sur une surface (donc une mesure de densité par cm²). L'inconvénient principal est de ne pas tenir compte de la taille de l'os. Ce fait

1. Ce premier article ne concerne que la prévention primaire des fractures ostéoporotiques. L'article suivant concernera la prévention secondaire.

« désavantage » largement les sujets de petite taille parfois, à tort, qualifiés d'ostéoporotiques... car leurs os sont petits, mais également les sujets de grande taille qui peuvent être qualifiés de « non ostéoporotiques » alors qu'en fait, ils le sont.

Indications d'une ostéodensitométrie

Elle est nécessaire pour apprécier **l'importance du risque fracturaire chez les sujets que l'on estime à risque sur des données cliniques** : âge (plus de 60 ans chez la femme, plus de 70 ans chez l'homme), absence de traitement estrogénique d'une ménopause symptomatique, survenue de fracture non ou peu traumatique, antécédents familiaux de fracture (parents), maigreur, période d'immobilisation complète, suivi de traitement susceptible de créer une ostéoporose (corticothérapie), maladie susceptible d'engendrer une ostéoporose (hypercorticisme, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, hypogonadisme, etc.).

Elle est nécessaire **avant l'instauration du traitement chez un sujet ostéoporotique pour confirmer la perte osseuse**.

Elle est utile en **suivi de l'efficacité thérapeutique** (augmentation de la masse osseuse), avec un intervalle minimum de **trois ans** entre deux examens dans la majorité des cas.

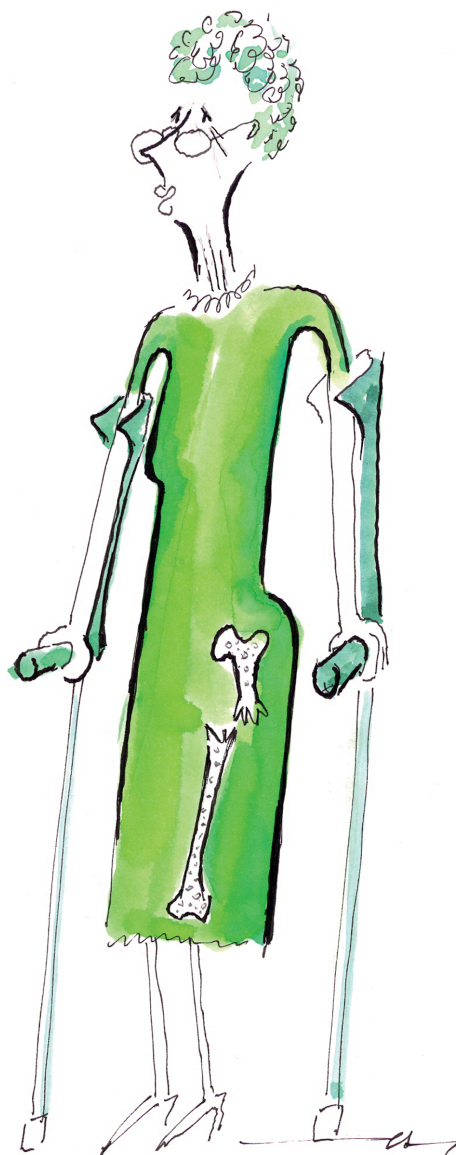
La mesure en fin de traitement n'est pas illogique. Elle permet d'orienter les conseils pour l'avenir.

Deux types de fractures ostéoporotiques

Pour bien comprendre les axes thérapeutiques, il faut avoir à l'esprit les différences entre les fractures chez les femmes ostéoporotiques post-ménopausiques (dites de type I) et les fractures du sujet âgé (dites de type II) :

Les fractures de l'ostéoporose post-ménopausique sont secondaires à la perte osseuse aiguë post-ménopausique immédiate non traitée, accentuée progressivement par la perte osseuse de notre civilisation liée à l'âge, à la diminution d'activité, parfois associée à la carence fréquente en calcium et en vitamine D. Cette ostéoporose liée à une augmentation de la résorption osseuse entraîne essentiellement des fractures vertébrales et des fractures de Pouteaux-Colles. Elles surviennent chez des femmes relativement jeunes à partir de 60 ans.

Les ostéoporoses séniles sont les ostéoporoses du sujet âgé (après 70 ans), essentiellement une complication de notre mode de vie : diminution de l'activité, de l'apport de calcium et de vitamine D, auxquels s'ajoute une diminution de l'absorption intestinale de calcium et de vitamine D qui majore ces déficits. Il en résulte habituellement une diminution du remodelage osseux avec comme conséquence un vieillissement osseux. Si les déficits deviennent importants, il peut en résulter une augmentation secondaire de la parathormone (PTH). Ceci entraîne une augmentation de la destruction osseuse plus importante que l'augmentation de la formation osseuse. Dans les deux cas, l'os cortical comme l'os trabéculaire sont ostéoporotiques. Ce sont ces sujets qui présentent essentiellement des fractures du col du fémur, graves par leurs conséquences. Nous le verrons, l'attitude thérapeutique peut être différente.



Les médicaments de la prévention primaire

Les traitements dont l'efficacité a été démontrée sur la prévention des premières fractures sont un bisphosphonate, l'alendronate et un SERM, le raloxifène. Récemment, les médicaments qui avaient démontré une efficacité dans le traitement des ostéoporoses fracturaires ont eu leur indication et leur remboursement étendus au traitement des ostéoporoses non fracturaires.

Bisphosphonates

Ils ont été étudiés dans les années 2000 avec une méthodologie contrôlée, sur des populations larges et homogènes, avec un critère principal d'évaluation d'efficacité précis et unique. Ultérieurement, tous les nouveaux médicaments de l'ostéoporose ont suivi les mêmes procédures.

Les bisphosphonates se fixent sur l'os et leur effet se poursuit au long cours durant plusieurs semaines ou années. Ils bloquent la résorption osseuse (ce qui est favorable), entraînent un blocage du *turn-over* osseux donc un blocage secondaire de la formation osseuse, (ce qui peut être à terme défavorable). Les modifications biologiques associent par conséquent une diminution à la fois des paramètres de résorption et de ceux de la formation osseuse. Il faut rappeler qu'existe en permanence dans l'os un « remodelage osseux » avec microdestructions localisées (résorption) suivies de reconstruction (formation) qui permet le maintien d'un os de bonne qualité. Les bisphosphonates jouent sur ces deux temps du remodelage.

C'est là un point-clé : ***pour chaque principe actif, certaines posologies sont susceptibles de bloquer suffisamment la destruction pour favoriser la solidité osseuse, alors que des posologies trop élevées seraient susceptibles d'entraîner au long cours un blocage délétère de la formation osseuse***, expliquant par exemple la survenue de fractures sans traumatisme important, dites « fractures de fatigue » ou « fractures de stress ». La détermination de la posologie optimale, efficace sur la destruction osseuse, sans blocage trop important de la formation est essentielle pour cette classe de médicaments. Nous y reviendrons.

Alendronate

L'alendronate (Fosamax®) utilisé à la posologie de 5 mg par jour, associé à une quantité suffisante de calcium (alimentation ou supplémentation) chez des femmes ostéoporotiques sans fracture diminue significativement l'apparition de fractures vertébrales *versus* placebo ainsi que de fractures du col du fémur, mais l'effet observé dans ce dernier cas est médicalement peu significatif en raison de la faible fréquence de ces fractures dans les populations étudiées. Une première étude sur la masse osseuse a été réalisée, chez des sujets ostéoporotiques avec ou sans fracture vertébrale comparant placebo et alendronate (5, 10 et 20 mg par jour pendant un traitement qui devait être de deux ans) [4]. Les posologies prévues ont été administrées durant deux ans pour les groupes placebo, 5 et 10 mg ; la posologie du groupe prévu à 20 mg fut réduite à 5 mg car la posologie de 20 mg a été montrée moins efficace que les posologies inférieures dans une autre étude évaluant le risque fracturaire. Le risque de nouvelle fracture vertébrale fut de 2,9 % dans le groupe 5 mg, de 2,8 % dans le groupe 10 mg, de 4,1 % dans le groupe 20 mg et de 6,2 % dans le groupe placebo [5]. Ces données montrant l'éventuel effet délétère de 20 mg conduisirent à l'arrêt du développement de la posologie de 20 mg par jour. Une autre étude (FIT) évalua l'effet *versus* placebo de la posologie de 5 mg par jour pendant 2 ans, suivie de la posologie de 10 mg pendant quelques mois (moins de 6) chez des femmes ostéoporotiques sans fracture. Une réduction de 36 % des fractures vertébrales cliniques fut observée dans le groupe traité par 5 mg par rapport au placebo [6, 7]. Par contre, aucune diminution significative des fractures périphériques ne fut constatée. À notre connaissance, l'alendronate à la posologie de 10 mg/jour n'a pas été étudié *versus* placebo sur l'apparition d'une première fracture chez des sujets ostéoporotiques sans fractures pendant un traitement prolongé mais l'étude FOSIT comparant sur un an 10 mg *versus* placebo chez des femmes ostéoporotiques sans fracture met en

évidence une diminution de 47 % des fractures vertébrales [8]. Une autre étude comparant l'efficacité de la posologie 10 mg par jour et de la posologie 70 mg une fois par semaine a mis en évidence la même efficacité sur la masse osseuse [9]. Notons que dans ces deux études comparant 5, 10 et 20 mg d'alendronate, les traitements à 10 et à 20 mg avaient le même effet sur la masse osseuse et un effet supérieur au traitement par 5 mg par jour.

Risédrone

Le risédronate (Actonel®) a peu été évalué chez des sujets ostéoporotiques sans fracture. Un traitement court de 1 an à la posologie de 5 mg/j ne permet pas de mettre en évidence une diminution des fractures. Une étude comparant l'efficacité de 5 mg/jour et de 35 mg/1 fois par semaine sur la masse osseuse n'a pas mis en évidence de différence significative. Le risédronate est bien étudié dans le traitement des ostéoporoses fracturaires comme nous le verrons plus loin. Son indication chez les patientes ostéoporotiques sans fractures a été faite par extrapolation.

Étidronate

Les études sur l'étidronate (Didronel®) sont anciennes et ne concernent que des petits groupes de patientes. Elles sont d'interprétation difficile.

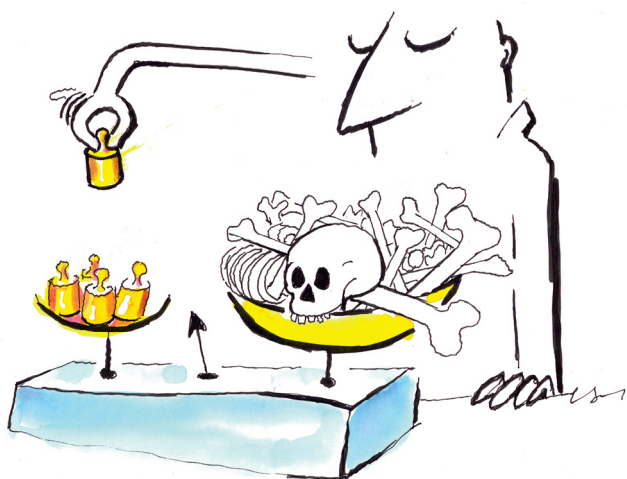
Ibandronate

Aucune étude sur la prévention des fractures chez des sujets ostéoporotiques sans fracture n'a été réalisée à notre connaissance avec l'ibandronate (Bonviva® : solution injectable 3 mg administrée tout les 3 mois ou comprimés à 150 mg une fois par mois). L'ibandronate oral à la posologie de 2,5 mg par jour est bien étudié dans le traitement des ostéoporoses fracturaires nous le verrons plus loin. Son indication chez les patientes ostéoporotiques sans fracture a été faite par extrapolation.

Acide zolédronique

Aucune étude sur la prévention des fractures chez des sujets ostéoporotiques sans fracture n'a été réalisée à notre connaissance avec l'acide zolédronique (Aclasta® : solution intraveineuse 5 mg administrée une fois par an). L'acide zolédronique intraveineux est bien étudié dans le traitement des ostéoporoses fracturaires comme nous le verrons plus loin. Son indication chez les patientes ostéoporotiques sans fracture a été faite par extrapolation.

Les bisphosphonates ont une absorption faible (moins de 5 % par administration orale). Leur absorption digestive est diminuée par l'alimentation conjointe, comme par les boissons minéralisées. Ils sont proches de constituants de certaines lessives et agressifs pour les muqueuses, notamment digestives. **Par conséquent, les comprimés doivent être avalés à distance des repas (2 heures) avec un grand verre d'eau non minéralisée, ni croqués ni sucés, ingérés en position verticale et à distance de l'heure du coucher.** Dans ces conditions de réelle difficulté de la prise quotidienne, la longue durée d'effet des bisphosphonates justifie à notre avis l'administration hebdomadaire et les formes injectables.



Quelle est la posologie optimale des bisphosphonates ?

Le choix de la posologie optimale des bisphosphonates est essentiel : l'effet principal est le blocage de la résorption osseuse mais le blocage de la formation est un effet secondaire directement lié.

Tout surdosage peut mener à un grave défaut de formation et donc une absence de réparation des destructions osseuses conduisant à un risque plus tardif de fragilité donc de fracture. Seuls des essais cliniques prolongés avec recueil systématique prolongé des fractures peuvent répondre à cette question. Or, il apparaît que de tels essais font parfois défaut pour les posologies et les durées de traitement usuellement proposées.

Pour l'alendronate :

- Rappelons que la posologie de 20 mg par jour a été jugée trop élevée, car entraînant un surcroît de fractures malgré une efficacité supérieure sur la masse osseuse.
- La posologie de 10 mg par jour pose une difficile question de rapport bénéfice/risque. À notre connaissance, elle n'a pas été étudiée en traitement prolongé par des études prospectives randomisées en double aveugle *versus* placebo sur le risque fracturaire, ni en prévention primaire, ni en prévention secondaire. Elle a été sélectionnée parce qu'elle augmente légèrement plus la masse osseuse que la dose de 5 mg, mais elle est associée à une diminution plus importante du remodelage osseux, donc de la formation osseuse. Ce risque potentiel de fracture est étayé par différentes publications récentes mettant en évidence une augmentation des fractures de fatigue secondaires au traitement par alendronate à 10 mg [9-17]. Un traitement par alendronate 10 mg peut en revanche être utile en cas d'hyper-résorption osseuse mais dans cette situation ne devrait pas être prolongé plus de 3 ans.
- La posologie de 5 mg par jour a été montrée efficace en prévention des fractures. N'est-elle donc pas la posologie optimale ? (soit par exemple, en raison de la longue durée d'action 10 mg tous les 2 jours ou mieux 35 mg par semaine).

Il est de même permis de s'interroger sur la curieuse malvoyance des experts, des revues médicales et des structures collaboratives comme Cochrane puisque tous citent les études faites avec la posologie de 5 mg durant 2 ans (suivis de « quelques mois » de posologie à 10 mg.) comme « prouvant » l'efficacité antifracturaire de la posologie de 10 mg. Cette malvoyance est également celle des structures internationales d'enregistrement des médicaments [17].

On peut aussi s'interroger sur le choix de la posologie commercialisée de 150 mg d'ibandronate par mois, alors que l'effet antifracturaire semble similaire sur le plan statistique aux doses de 2,5 mg/j et de 150 mg/mois (le double de la dose). Il est cependant curieux de constater une diminution des fractures légèrement plus importante avec le 2,5 mg quotidien qu'avec le 150 mensuel, quel que soit le type de fractures. Aucune analyse statistique sur l'ensemble des fractures (effet global) n'avait été, semble-t-il, prévue.

Le caractère pratique de l'administration une fois par mois fait peut-être pencher malgré tout pour cette posologie. Mais là encore, la dose n'est-elle pas trop forte ?

Une diminution plus importante de la résorption osseuse et de la formation osseuse peut entraîner une détérioration de la solidité osseuse : nous l'avons vu avec l'alendronate 20 mg qui augmentait les fractures par rapport au 5 mg alors qu'il était plus efficace sur la masse osseuse et les paramètres de résorption. Nous avons maintenant l'expérience que l'alendronate 10 mg/j entraîne comme il était prévisible des fractures de fatigue du col fémoral. Il faut être prudent et se baser le plus possible sur des données de fractures : une efficacité sur la masse osseuse et une réduction de la résorption et de la formation osseuse ne sont pas forcément associées à une réduction du risque fracturaire. De nombreuses publications récentes signalent avec l'alendronate 10 mg une fréquence des fractures de stress du fémur conduisant plusieurs auteurs à recommander une diminution de la durée du traitement par alendronate à moins de 5 ans [9-17].

Raloxifène (SERM : Specific Estrogene Receptor Modulator)

Stimulant ou bloquant les récepteurs aux estrogènes de manière variable selon les organes considérés, le raloxifène a tout son intérêt chez les femmes présentant un risque élevé de cancer du sein ou d'utérus car il semble diminuer ce risque. Le raloxifène a un effet agoniste des estrogènes sur l'os et par là freine la perte osseuse. Il a également un effet antagoniste sur le sein et l'utérus car il diminue les effets facilitateurs de la cancérogenèse des estrogènes sur ces organes. Il a également la propriété de réduire le cholestérol total et le LDL-cholestérol.

Le raloxifène a été évalué à la posologie de 60 mg par jour *versus* placebo dans la première étude MORE [18]. Cette première partie de l'étude a évalué l'effet de cette posologie chez des femmes ostéoporotiques ou seulement ostéogéniques mais toutes sans fractures. Le sous-groupe des femmes ostéoporotiques sans fracture comportait 2 557 patientes (1 287 traitées par raloxifène 60 mg, 1 270 traitées par placebo). À ces posologies, le raloxifène diminue les fractures vertébrales de façon médicalement significative : 1,9 % chez les ostéoporotiques traitées par raloxifène *versus* 6,4 % dans le groupe placebo (RR 0,3 % ; IC 95 % : 0,06-0,71). Les fractures du col du fémur, extrêmement rares à cet âge, sont également diminuées. Un intérêt particulier est une diminution de la survenue des cancers du sein, comme cela fut évalué en critère secondaire (confirmé par une diminution de 1/3 du risque de cancer du sein dans l'étude STAR). L'observance au traitement est cependant limitée par la fréquence de survenue d'effets secondaires à type de symptômes fonctionnels (flushes) de la ménopause (carence d'effet estrogénique). La deuxième partie de l'étude MORE a évalué les effets du raloxifène sur la

prévention des fractures chez les sujets tous ostéoporotiques mais avec ou sans fractures [19]. Une analyse des sous-groupes de sujets ostéoporotiques sans fracture a été effectuée chez 4 524 patientes traitées par 60 mg ou 120 mg de raloxifène ou par placebo pendant 3 ans. Il n'existe pas de différence significative entre les deux posologies (fractures vertébrales respectivement 2,3 % et 2,8 %). Par contre, l'efficacité de chacune de ces doses est significativement différente du placebo (4,5 %)².

Les effets indésirables du raloxifène sont similaires aux effets secondaires des estrogènes : risque accru d'accident thromboemboliques veineux, augmentation (non significative) du taux d'accidents vasculaires cérébraux par rapport au placebo (2,2 %/00 et 1,5 %/00) respectivement. Par ailleurs le raloxifène est métabolisé par le foie : en cas d'insuffisance hépatique, les taux sériques de raloxifène augmentent (x 2,5), ce qui justifie sa contre-indication dans cette pathologie. En l'absence

d'études, il n'est pas recommandé de prescrire du raloxifène chez des patientes en cours de traitement pour cancer du sein. En revanche, il est important de signaler que dans l'étude sur l'efficacité dans l'ostéoporose, le raloxifène a diminué significativement le risque de cancer du sein par rapport au placebo (diminution de 62 % : RR = 0,38 ; 0,21-0,69) et également, ce qui est notable, le risque de cancer invasif à récepteurs estrogéniques positifs (diminution de 79 % : RR = 0,21 ; 0,07-0,50). À l'inverse, le raloxifène n'a pas d'effet sur le risque de cancer du sein à récepteurs estrogéniques négatifs (voir Vidal®).

Strontium

Le ranélate de strontium (Protelos®) n'a pas été étudié, à notre connaissance, chez les sujets ostéoporotiques non fracturés avec analyse des fractures, mais bien étudié dans le traitement des ostéoporoses fracturaires comme nous le verrons ultérieurement. Son indication chez les patientes ostéoporotiques sans fracture a été faite par extrapolation.

2. La deuxième partie de l'étude chez les femmes avec fractures sera analysée dans l'article suivant.

Références :

1. Johnell O, Oden A, Caulin F, Kanis J. Acute and long term increase of fracture risk after hospitalisation for vertebral fracture. *Osteoporos Int.* 2001;12:207-14.
2. Kleerekoper M, Villanueva AR, Stanciu J, Rao DS, Parfitt AM. The role of three Dimensional trabecular Microstructure in the Pathogenesis of vertebral fractures. *Calcif tissue Int.* 1985;37:594-7.
3. Caulin F. Densitometrie osseuse. Des limites à ne pas oublier. *Médecine.* 2007;3 68-9.
4. Chesnut CH 3rd, McClung MR, Ensrud KE, Bell NH, Genant HK, Harris ST, et al. Alendronate treatment of the post menopausal women : Effect of multidosage on bone mass and bone remodeling. *Am J Med.* 1995;99:144-52.
5. Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in post menopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 1995;333:1437-43.
6. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.* 1998;280:2077-82.
7. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis : the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(11):4118-24.
8. Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepán J, Muñoz-Torres M, Wilkin TJ, et al. Multinational placebo-controlled randomized trial of the effect of alendronate on bone density and fracture risk in post menopausal women with low bone mass : result of the FOSIT study. *Osteoporos Int.* 1999;9:461-8.
9. Schnitzer TJ. Update on alendronate for osteoporosis: once-weekly dosing. Review. *Expert Opin Pharmacother.* 2001;2(9):1461-72.
10. Lenard BA, Lorch DG, Lane JM. Atypical stress fractures of the femoral diaphysis in post menopausal women taking alendronate. *N Engl J Med.* 2008;358(12):1304-6.
11. Kvek EB, Koh JS, Howe TS. More on atypical stress fractures of the femoral diaphysis with alendronate. *N Engl J Med.* 2008;359(3):316-7.
12. MHPR. Bisphosphonates: atypical stress fractures. Drug safety update. 2009;2(8):8.
13. Schneider JP. Bisphosphonates and low impact femoral fractures : current evidence on alendronate fracture risk. *Geriatrics.* 2009;64(1):18-23.
14. Kennel KA, Drake MT. Adverse effects on Bisphosphonates: implication for osteoporosis. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:632-8.
15. Compston JE. Bisphosphonates and atypical femoral fractures: a time to reflexion. *Maturitas.* 2010;65(1):3-4.
16. Favia G, Pilloli GP, Maiorano EJ. Osteonecrosis of the jaw correlated to bisphosphonate therapy in non-oncologic patients: clinicopathological features of 24 patients. *Rheumatol.* 2009;36(12):2780-7.
17. NHS. Alendronate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in post menopausal women. NHS Issue date: amended Jan 2010.
18. Kanis JA, Johnell O, Black DM, Downs RW Jr, Sarkar S, Fuerst T, et al. Effect of raloxifene on the risk of new vertebral fracture in post menopausal women with osteopenia or osteoporosis. A reanalysis of the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Trial. *Bone.* 2003;33:293-300.
19. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA.* 1999;282(7):637-45. Erratum in : *JAMA* 1999 Dec 8;282(22):2124.

En pratique, quel traitement choisir pour prévenir les fractures chez des sujets ostéoporotiques ?

- ▶ La prévention de la première fracture chez ces sujets est importante puisque sa survenue est en règle rapidement suivie de nouvelles fractures. L'efficacité – comparable sur la prévention des fractures vertébrales – a été bien étudiée pour 2 médicaments, l'**alendronate** et le **raloxifène**. Le choix dépend des caractéristiques des patientes et des éventuelles contre-indications.
- ▶ Les problèmes de doses et la difficulté de la prise thérapeutique favorisent la prise de un comprimé de 70 mg d'**alendronate** une fois par semaine. Nous pensons cependant que la posologie de 10 mg un jour sur deux (soit 35 mg par semaine) donne une meilleure sécurité.
- ▶ Le choix du **raloxifène** dépend des caractéristiques des femmes : acceptent-elles la réapparition des symptômes ménopausiques ? Chez les sujets à risque de cancer du sein, la diminution de ce risque fera pencher pour l'utilisation de ce produit. La posologie est de un comprimé à 60 mg par jour. La durée du traitement est classiquement de 3 ans. Une réévaluation de la situation peut être faite après ce délai.
- ▶ **L'apport de calcium et de vitamine D doit toujours être contrôlé.** Chez les patients âgés de plus de 70 ans, il y a le plus souvent carence en vitamine D et apport calcique. Elle doit être corrigée.