



Zürich, den 20. Juli 1998

Inhibiteur de l'ovulation microdosé – un risque d'ostéoporose?

Afin de diminuer au maximum le risque de thrombose et d'autres effets secondaires, on a réduit progressivement au cours du temps la dose d'oestrogènes dans les contraceptifs oraux combinés. Les pilules microdosées modernes ne contiennent de ce fait plus que 20 à 30 µg d'éthinylestradiol. Depuis, des doutes sont apparus çà et là quant à l'opportunité de ce développement dans l'optique de l'ostéologie, ce qui rend nécessaire une prise de position.

L'effet ostéoprotecteur des oestrogènes est incontestable et ceux-ci passent donc pour le moyen de prévention optimal de l'ostéoporose post-ménopausique. Différentes études, entre autres celle de Horsman (1983), Williams (1990) Kritz-Silverstein (1993) et Gambacciani (1994) ont montré que les contraceptifs oraux exerçaient un effet bénéfique analogue dans cette classe d'âge et cela aussi avec des doses faibles de 20 à 30 µg d'éthinylestradiol. On dispose de moins de données utilisables pour l'adolescence au cours de laquelle c'est la formation d'os et le pic de masse osseuse qui ont une signification déterminante, et non les processus de réduction osseuse. Becker (1992) a pu faire état d'un effet favorable des contraceptifs oraux sur la masse osseuse chez des femmes jeunes, mais il manque des données exactes sur les dosages. Une étude plus récente avec une pilule contenant 20 µg d'éthinylestradiol, pendant seulement 1 année, n'a pas montré de modification de la densité osseuse.

Sur la base de ces données peu concluantes, on comprend que le travail de Patti de Padoue, publiée en 1995, a suscité une certaine inquiétude. Dans cette étude, 100 jeunes femmes entre 19 et 23 ans souhaitant une contraception, ont reçu un inhibiteur de l'ovulation microdosé et 100 patientes gynécologiques des Cliniques gynécologiques des environs ont servi de groupe contrôle. La densité osseuse a été mesurée chaque année par DXA au niveau de la colonne lombaire; la durée d'observation la plus longue a comporté 5 ans, le taux de drop-out étant de 24% resp. 29%. Chez les femmes non traitées, la minéralisation osseuse augmenta durant cette période, passant de $1,15 \pm 0,09$ à $1,24 \pm 0,06$ g/cm², alors qu'elle est restée constante chez les patientes sous pilule, à savoir $1,16 \pm 0,08$, resp. $1,15 \pm 0,07$ g/cm². S'il se confirme que ces résultats sont significatifs, il faudrait effectivement en conclure que la constitution du pic de la masse osseuse chez l'adolescente peut être entravée pendant l'adolescence par une prise pendant longtemps de contraceptifs oraux microdosés. La conséquence possible serait un risque d'ostéoporose augmenté plus tard, en période de vieillesse.

Cette étude intéressante en elle-même, laisse toutefois ouverte une série de questions qui relativisent sa signification. Pour des raisons aisément compréhensibles, le collectif n'a pas été randomisé, de telle sorte que les deux groupes ne sont pas absolument comparables. En particulier, on n'a pas tenu compte de facteurs importants tels que l'activité corporelle, la pratique du sport, la consommation d'alcool et l'apport en calcium qui influencent de manière non négligeable la masse osseuse. Il manque également des indications précises concernant le poids corporel (BMI). Contrairement aux résultats de la densitométrie, on n'a trouvé aucune différence dans la mesure des marqueurs biochimiques de l'ostéof ormation, en particulier les phosphatases alcalines. Du point de vue statistique également, les conclusions demeurent limitées. En admettant un coefficient de variation de 2 à 3% pour une étude longitudinale s'étendant sur plusieurs années, l'intervalle de confiance se situe entre +5,7 à 8,5%.

Les constatations susmentionnées, ainsi que les différentes insuffisances et fautes que contient ce travail interdisent des conclusions de grande portée qui auraient nécessairement pour conséquence une modification de la pratique de prescription. Des études soigneusement planifiées et sans faute méthodologique deviennent d'autant plus urgentes.

Références:

- Gambacciani M, Spinetti A, Taponco F, Cappagli B, Piaggese L, Fioretti P. Longitudinal evaluation of perimenopausal vertebral bone loss. Effects of a low-dose oral contraceptive preparation on bone mineral density and metabolism. *Obstetrics and Gynecology* 1994, 83: 392-6.
- Horsman A, Jones M, Frances R, Nordin C. The effect of estrogen dose on postmenopausal bone loss. *N Engl J Med* 1983; 309: 1405-7.
- Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Bone mineral content in postmenopausal women as determined by prior oral contraceptive use. *Am J Public Health* 1993; 83: 100-2.
- Mais V, Fruzzetti F, Aiossa S, Paoletti AM, Guerriero S, Melis GB. Bone metabolism in young women taking a monophasic pill containing 20 µg ethinylestradiol. *Contraception* 1993; 48: 445-52.
- Polatti F, Perotti F, Filippa N, Gallina D, Nappi RE. Bone mass and long-term monophasic oral contraceptive treatment in young women. *Contraception* 1995; 51: 221-4.
- Recker RR, Davies KM, Hinders SM, et al. Bone gain in young adult women. *JAMA* 1992; 268: 2403-8.
- Williams SR, Frencheck B, Speroff T, Speroff L. A study of combined continuous ethinyl estradiol and norethindrone acetate for postmenopausal hormone replacement: *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 438-46.

P.J. Keller, Zürich
M. Birkhäuser, Bern
J. Bitzer, Basel
A. Campana, Genf
M. Litschgi, Schaffhausen
M. Neff, Zürich