

exposition à la lumière a été mise en cause dans l'étiologie de la cataracte et de la DMLA. Cependant, les résultats sont extrêmement discordants et ne permettent aucune conclusion. D'autres facteurs, comme le tabac ou des facteurs génétiques, semblent avoir un rôle dans le développement de ces pathologies.

Christen WG. Antioxidants and eye disease. American Journal of Medicine 1994 ; 97 : 14S-17S.

actuellement de 50 ans en moyenne dans les pays occidentaux industrialisés, et il ne semble pas avoir varié au cours du siècle.

Les conséquences sur la santé qui sont attribuées à la ménopause sont multiples et variables, en fréquence comme en gravité. Pour les symptômes, il s'agit de symptômes vasomoteurs, bouffées de chaleur et sueurs nocturnes, de troubles trophiques vaginaux, de troubles de l'humeur, irritabilité, nervosité, dépression, d'insomnie, de maux de tête, de troubles urinaires, de douleurs articulaires et de fatigue.

Une meilleure compréhension des pathologies oculaires liées à l'âge

Les pathologies oculaires liées à l'âge vont peser d'un poids de plus en plus important dans les années à venir, du fait du vieillissement de la population. La plus préoccupante de ces pathologies est certainement la DMLA, dont la prévalence est importante et contre laquelle nous ne disposons d'aucun moyen. Au niveau international, il existe encore peu d'études épidémiologiques permettant de mettre en évidence les facteurs de risque de ces pathologies. C'est devant ce constat que notre équipe a mis en place l'étude Pola. Cette étude devrait permettre de faire un pas significatif dans la compréhension du vieillissement pathologique du cristallin et de la rétine.

Cécile Delcourt

La ménopause

Plus de 10 millions de femmes sont actuellement ménopausées en France, et 300 000 environ le deviennent chaque année. La définition clinique de la ménopause est rétrospective puisque l'on considère habituellement qu'une femme est ménopausée lorsqu'elle présente une aménorrhée égale ou supérieure à un an. La date de la ménopause est alors celle des dernières règles. La ménopause chirurgicale se définit par l'ablation des deux ovaires. La préménopause désigne la période, de quelques mois à quelques années, qui précède la ménopause et qui peut correspondre à des irrégularités menstruelles ou à des troubles fonctionnels. La périménopause comprend cette période et continue jusqu'à la fin de l'année qui suit l'arrêt des règles. Au bout d'un an d'aménorrhée, la femme rentre dans la période de post-ménopause ou ménopause confirmée. L'âge de survenue de la ménopause est

Paquid : étude du vieillissement cérébral

Méthodes

Les personnes qui ont accepté de participer à l'étude ont d'une part répondu à un questionnaire comprenant des données socio-économiques et médicales, et ont d'autre part réalisé une batterie de tests neuropsychologiques.

Le questionnaire initial comprenait des variables démographiques, des mesures d'évaluation de l'autonomie fonctionnelle (échelle de Katz pour les activités de la vie courante, échelle de Lawton et Brody pour les activités instrumentales de la vie courante, échelle de Rosow et Breslau pour les activités physiques). La symptomatologie dépressive était mesurée par l'échelle du Center for epidemiologic studies depression (CES-D) scale. Les fonctions intellectuelles étaient examinées grâce à une batterie de tests neuropsychologiques destinés à évaluer les fonctions cognitives globales, la fluidité verbale, l'attention visuo-spatiale, le raisonnement logique simple et la conceptualisation. À l'issue de l'évaluation neuropsychologique, les psychologues complétaient systématiquement un questionnaire évaluant les critères de démence du DSMIII-R. Dans un second temps, les sujets répondant à ces critères étaient vus à domicile par un neurologue afin de valider le diagnostic de démence et d'en préciser son étiologie. La même procédure a été

Paquid est une enquête épidémiologique dont l'objectif général est d'étudier le vieillissement cérébral et fonctionnel après 65 ans, d'en distinguer les modalités normales et pathologiques, et d'identifier les sujets à haut risque de détérioration physique ou intellectuelle chez lesquels une action préventive serait possible¹. Cet objectif est réalisé au moyen de la mise en place d'une cohorte de 4 000 personnes âgées, en Gironde et Dordogne, suivies depuis déjà huit ans et pendant encore au moins cinq ans dans l'avenir. Deux axes de recherche principaux ont été développés : le vieillissement cérébral et la perte d'autonomie fonctionnelle du sujet âgé.

L'étude du normal et du pathologique a pour buts :

- d'analyser l'évolution du fonctionnement cérébral après 65 ans, à travers des tests neuropsychologiques évaluant la mémoire et certaines fonctions cognitives ;
- d'estimer la prévalence, l'incidence et les facteurs de risque d'une démence sénile, et plus particulièrement de la maladie d'Alzheimer ;
- d'identifier au moyen des tests neuropsychologiques les individus susceptibles de développer une démence, afin de pouvoir ultérieurement évaluer des stratégies préventives ou thérapeutiques chez ces sujets ;
- d'étudier la symptomatologie dépressive du sujet âgé, et sa liaison avec la survenue d'une démence ;
- d'étudier l'évolution des démences incidentes en termes de dépendance, de mortalité et d'entrée en institution.

L'étude de la perte d'autonomie fonction-

Parmi les grandes pathologies, l'ostéoporose et les maladies cardio-vasculaires ont une fréquence particulièrement élevée en post-ménopause par rapport à la période d'activité génitale. Certains auteurs ont parlé d'un « syndrome ménopausique » comme d'une entité clinique réunissant plusieurs types de symptômes ainsi que des maladies somatiques et psychologiques. Pour d'autres, un tel syndrome comprendrait comme seuls « vrais » symptômes de la ménopause les manifestations vasomotrices et les troubles de la trophicité vaginale, et comme

- ▶ J. W. W. Studd, S. Chakravarti, D. Oram. The climacteric. *Clin Obstet Gynecol*, 1977, 4 : 3-29.
- ▶ R. A. Wilson, T. A. Wilson. The fate of the non-treated post-menopausal woman: a plea for the maintenance of adequate estrogen from puberty to the grave. *J Am Geriat Soc*, 1963, 11: 347-362.

grande pathologie, l'ostéoporose. Aujourd'hui, la réalité d'un syndrome ménopausique est toujours débattue.

Difficile estimation du problème

Estimer la fréquence des symptômes associés à la ménopause pose plusieurs problèmes. Les difficultés à construire des échantillons représentatifs en population générale ont conduit à faire des estimations sur des populations

nelle du sujet âgé a pour objectifs spécifiques :

- de décrire l'état fonctionnel des personnes âgées en termes de déficiences, incapacités et handicaps, et étudier les liaisons entre ces trois concepts, ainsi qu'avec la mortalité ;
- d'estimer l'incidence de l'entrée en incapacité, mais aussi du retour à l'autonomie, et identifier les facteurs favorables ou péjoratifs qui y sont associés ;
- d'étudier les liaisons entre incapacité et détérioration intellectuelle ;
- de déterminer les facteurs propres au sujet ou à son environnement qui entraînent un risque élevé d'entrée en institution à court terme, chez des sujets vivant auparavant à leur domicile.

Les résultats concernant la perte d'autonomie fonctionnelle ont été publiés dans *AdSP* n° 20².

Démence : 4,3 % des plus de 65 ans

Le taux de prévalence de la démence a été estimé en Gironde à 4,3 % des sujets de 65 ans et plus^{1,3}. Ce taux augmente avec l'âge de manière exponentielle. La prévalence de la maladie d'Alzheimer est de 3,05 %.

L'incidence de la démence et celle de la maladie d'Alzheimer ont été estimées sur une durée de suivi de 5 ans, pour les départements de la Gironde et de la Dordogne⁴. L'incidence globale de la démence et celle de la maladie d'Alzheimer ont été estimées respectivement à 1,59 et 1,17 pour cent personnes-années. Pour la démence comme pour la maladie d'Alzheimer, l'incidence augmente de manière exponentielle avec l'âge.

En matière de facteur de risque de démence et de maladie d'Alzheimer, on note que :

- la prévalence et l'incidence augmentent de manière exponentielle avec l'âge⁴.
- l'incidence de la démence est plus élevée chez les hommes avant 75 ans, et chez les femmes après 75 ans⁵.
- le risque de démence est plus faible chez les sujets ayant un plus haut niveau d'études. Ces résultats ont été mesurés en prévalence et en incidence^{4,5}.
- le fait de jardiner, de voyager et de bricoler est associé à un risque moindre de démence alors que d'autres activités ne le sont pas (lecture, jeux de société...)⁶.
- aucune association significative entre tabagisme et risque de démence ou de maladie d'Alzheimer n'a été retrouvée⁷.
- une association significative entre consommation modérée de vin et diminution du risque de démence et de maladie d'Alzheimer a été montrée⁸.
- l'existence d'une symptomatologie dépressive ne semble pas liée à la survenue de la démence⁹.

Les performances à plusieurs tests neuropsychologiques sont prédictives de la survenue d'une démence incidente deux à trois ans plus tard^{10, 11} ; certains de ces tests sont très simples et utilisables en médecine générale¹². Les fonctions d'attention contrôlée semblent être parmi les fonctions cognitives les plus perturbées dans la phase préclinique¹³.

**Isabelle Rouch-Leroy,
Jean-François Dartigues**

1. J.-F. Dartigues, M. Gagnon, P. Michel, et al. Le programme de recherche Paquid sur l'épidémiologie de la démence. Méthodes et résultats initiaux. *Rev Neurol* 1991 ; 147 : 225-230.
2. P. Barberger-Gateau. Paquid : étude de la perte d'autonomie fonctionnelle. *Actualité et dossier en santé publique*, n° 20, 1997.
3. L. Letenneur, L. Dequae, H. Jacqmin, et al. Prévalence de la démence en Gironde. *Rev Epidémiol Santé Pub* 1993 ; 41 : 139-145.
4. L. Letenneur, D. Commenges, J.-F. Dartigues, et al. Incidence of dementia and Alzheimer's disease in elderly community residents of South-Western France. *Int J Epidemiol* 1994 ; 23 : 1256-1261.
5. L. Letenneur, V. Gilleron, D. Commenges, et al. Are gender and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease ? Incidence data from the Paquid Project. (Soumis).
6. C. Fabrigoule, L. Letenneur, J.-F. Dartigues, et al. WAIS Similarities Subtest performance as predictor of dementia in elderly community residents. *J Am Geriatr Soc* 1995 ; 43 : 485-490.
7. L. Letenneur, J.-F. Dartigues, D. Commenges, et al. Tobacco consumption and cognitive impairment in elderly people. A population-based study. *Ann Epidemiol* 1994 ; 4 : 1256-1261.
8. J.-M. Orgogozo, J.-F. Dartigues, S. Lafont, et al. Wine consumption and dementia in the elderly : a prospective community study in the Bordeaux area. *Rev Neurol* 1997 ; 153 (3) : 185-192.
9. C. Dufouil, R. Fuhrer, J.-F. Dartigues, et al. A longitudinal analysis of the association between depressive symptomatology and cognitive deterioration. *Am J Epidemiol* 1996 ; 144 (7) : 634-641.
10. J.-F. Dartigues, L. Letenneur, C. Fabrigoule, et al. Cognitive predictors of dementia in elderly community residents. *Neuroepidemiology* 1997 ; 16 (1) : 29-30.
11. C. Fabrigoule, S. Lafont, L. Letenneur, et al. WAIS Similarities Subtest as predictors of dementia in elderly community residents. *Brain and Cognition* 1996 ; 30 (3) : 323-326.
12. I. Rouch-Leroy, C. Fabrigoule, L. Letenneur, et al. A practical psychometric approach to detect preclinical stage of dementia. *Journal of American Geriatrics Society* 1998, Lett. In Press.
13. C. Fabrigoule, I. Rouch, A. Taberly, et al. Cognitive process in preclinical phase of dementia. *Brain* 1998. In Press.

particulières, notamment de femmes venues consulter pour des manifestations en rapport avec la ménopause, entraînant probablement des surestimations. De plus, il est nécessaire, mais difficile, d'estimer dans l'expression des symptômes le rôle respectif des modifications hormonales, du vieillissement et de la représentation culturelle de cette période de la vie. Enfin le dernier problème inhérent aux études concernant la ménopause est celui de la définition même du statut ménopausique.

La fréquence des bouffées de chaleur est très variable selon les études. Les pourcentages les plus élevés rapportés dans la littérature se situent entre 65 % et 85 % pour des femmes en début de ménopause. Si les bouffées de chaleur sont les manifestations de la ménopause les plus caractéristiques dans les pays occidentaux, dans d'autres populations ce symptôme est beaucoup moins fréquent, voire même inexistant. Les femmes Maya ménopausées ne ressentent pas de bouffées de chaleur. Ce phénomène ne s'explique pas par des différences de dosages hormonaux entre ces femmes et les femmes occidentales. D'après deux enquêtes menées parallèlement au Japon et au Canada, 10 % des Japonaises ménopausées rapportent des bouffées de chaleur dans les deux semaines précédant l'étude, contre 31 % de femmes canadiennes.

En ce qui concerne la dépression, à partir de données d'études dont la méthodologie est satisfaisante, aucune augmentation significative de la fréquence de la dépression au début de la ménopause n'a été mise en évidence. Les phénomènes dépressifs contemporains de cette période apparaissent liés aux antécédents de dépression, aux modifications de la vie des femmes, en particulier familiales, aux facteurs sociaux et aux symptômes qui accompagnent les modifications hormonales plutôt que directement à ces modifications.

Une nette augmentation du risque coronarien a été observée en cas d'ovariectomie bilatérale. La ménopause naturelle s'accompagne d'une augmentation vraisemblablement plus modérée de ce même risque. Avant 50 ans, on constate une prédominance des maladies artérielles ischémiques chez l'homme, différence entre les sexes qui tend à disparaître progressivement après cet âge. En ce qui concerne les facteurs de risque cardio-vasculaire, la ménopause s'accompagne d'une augmentation de la fraction LDL du cholestérol et donc détermine

un profil défavorable par rapport au risque de maladie cardiovasculaire.

La prise en charge de la ménopause

Les problèmes de santé liés au vieillissement devenant de plus en plus importants dans les sociétés industrialisées ; la prise en charge médicale de la ménopause représente un enjeu économique particulièrement important. Actuellement, cette prise en charge passe essentiellement par le traitement hormonal substitutif (THS), traitement estrogénique auquel il est recommandé d'associer un progestatif chez les femmes ayant conservé leur utérus, afin d'éviter les effets néfastes sur l'endomètre des estrogènes utilisés seuls.

Chez les femmes souffrant de bouffées de chaleur, plusieurs essais randomisés ont montré l'efficacité des estrogènes et leur supériorité par rapport aux placebo. De manière plus globale, la qualité de vie de femmes se plaignant de symptômes climactériques est améliorée par le traitement hormonal substitutif. Pour les troubles dépressifs contemporains de la ménopause, les troubles mineurs semblent améliorés par le THS, mais ses effets sur la dépression plus sévère sont plus inconstants. L'effet bénéfique des estrogènes sur la trophicité vaginale est communément admis, mais il n'est pas clairement démontré. D'après une synthèse des essais portant sur l'efficacité des estrogènes sur l'incontinence urinaire, le traitement apporte une amélioration subjective significative des troubles, sans qu'on puisse affirmer son efficacité sur des critères objectifs.

Actuellement, les questions que suscite l'utilisation du THS concernent ses aspects préventifs sur le risque cardiovasculaire et sur celui de la maladie d'Alzheimer, ainsi que son éventuel effet néfaste sur le cancer du sein. Les effets du THS sur l'ostéoporose, dont certains aspects sont encore à préciser, sont traités ci-après (cf. p. XXVI).

L'effet du THS sur le risque cardiovasculaire a été analysé dans de nombreuses études de cohorte, et plusieurs méta-analyses ont été réalisées, qui rapportent une diminution du risque de maladies cardio-vasculaires de 30 à 45 % chez les femmes ménopausées qui ont utilisé ou qui utilisent au moment de l'étude un traitement estrogénique. Dans toutes ces études, il s'agit de l'effet d'estrogènes oraux administrés seuls et

▶ K. T. Khaw. Epidemiology of the menopause. *British Medical Bulletin*, 1992, 48 : 249-261.

M. C. Martin, J. E. Block, S. D. Sanchez, C. D. Arnaud, Y. Beyene. Menopause without symptoms : the endocrinology of menopause among rural Mayan Indians. *Am J Obstet Gynecol*, 1993, 168 : 1839-45.

◀ S. Campbell, M. Whitehead. Oestrogen therapy and the menopausal syndrome. *Clin Obstet Gynaecol*, 1977, 4 : 31-47.

▶ K. T. Khaw. Epidemiology of the menopause. *British Medical Bulletin*, 1992, 48 : 249-261.

◀ D. H. Barlow. Hormone replacement therapy and other menopause associated conditions. *British Medical Bulletin*, 1992, 48 : 356-367.

◀ C. H. Lauritzen. The female climacteric syndrome : significance, problems and treatment. *Acta Obstet Gynecol*, 1976, 53 : 47-61.

▶ J. L. Stanford, N. S. Weiss, L. F. Voigt et al. Combined estrogen and progestin hormone replacement therapy in relation to risk of breast cancer in middle-aged women. *Jama* 1995;274:137-142

d'origine équine. Les traitements recommandés en Europe sont des traitements estro-progestatifs, avec des estrogènes dits naturels. Aucune étude sur les effets cardiovasculaires de traitements administrés par voie transcutanée ou transdermique n'a été retrouvée. En ce qui concerne les traitements estro-progestatifs, l'étude prospective de la Nurses' Health Study rapporte un risque relatif de 0,39 (IC : 0,19-0,78) chez les utilisatrices par rapport aux non-utilisatrices.

Des effets à long terme encore mal connus

Compte-tenu des biais inhérents aux études d'observation dont tous ces résultats sont issus, l'existence d'une surestimation de l'effet protecteur du THS sur le risque cardiovasculaire est indéniable. Le problème est de connaître son ampleur afin d'estimer au mieux le degré réel d'efficacité du traitement. Les réponses à ces questions ne pourront venir que des résultats d'essais contrôlés, qui commencent à s'organiser.

La première étude dont les résultats ont suggéré un effet protecteur des estrogènes sur le risque de maladie d'Alzheimer a été publiée en 1984. Depuis, onze études d'observation, dont quatre études prospectives, ont été publiées. Sur les huit plus récentes, six ont trouvé une diminution significative de ce risque chez les femmes traitées par rapport aux femmes jamais traitées, de l'ordre de 50 %. Si ces résultats sont prometteurs, ils sont tout à fait insuffisants pour affirmer que l'effet protecteur des estrogènes sur le risque de maladie d'Alzheimer est réel et d'une telle ampleur.

L'association entre traitement estrogénique et risque de cancer de l'endomètre est aujourd'hui bien connue. Pour prévenir ce risque, il est indispensable d'associer aux estrogènes des progestatifs pendant 12 à 13 jours par mois.

De nombreuses études sur le lien entre traitement estrogénique et cancer du sein ont été publiées. Sur deux méta-analyses d'enquêtes cas-témoins, l'une conclut à l'absence d'augmentation du risque, sauf peut-être en cas de prise de fortes doses. La deuxième montre une absence d'augmentation du risque après cinq ans d'estrogènes, mais une augmentation de 30 % après quinze ans de traitement. Depuis, les résultats de deux études cas-témoins ont été

G. A. Colditz, M. J. Stampfer, W. C. Willet, C. H. Hennekens, B. Rosner, F. E. Speizer. Prospective study of estrogen replacement therapy and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Am Med Assoc*, 1991, 264: 2648-2653.

E. R. te Velde, H. A. I. M. van Leusden. Hormonal treatment for the climacteric: alleviation of symptoms and prevention of postmenopausal disease. *Lancet*, 1994, 343: 654-658.

J. P. Vandenbroucke JP. Postmenopausal oestrogen and cardioprotection. *Lancet* 1991, 337: 833-834

H. G. Schrott, V. Bittner, E. Vittinghoff, D. M. Herrington, S. Hulley for the HERS research group. Adherence to national cholesterol education program treatment goals in postmenopausal women with heart disease. The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS). *Jama* 1997; 277: 1281-1286.

A. Panini-Hill. Does estrogen replacement therapy protect against Alzheimer's disease? *Osteoporosis Int* 1997; Suppl. 1:S12-S17,

L. F. Voigt, N. S. Weiss, J. Chu, J. R. Daling, B. McKnight, G. Vanbelle. Progestagen supplementation of exogenous oestrogens and risk of endometrial cancer. *Lancet*, 1991, 338: 274-277.

V. Ringa, G. Breart. Ostéoporose post-ménopausique : aspects épidémiologiques. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 1992 ; 21 : 607-615.

W. D. Dupont, D. L. Page. Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer. *Arch Intern Med*, 1991, 151: 67-72.

négatifs, alors qu'une troisième étude, prospective, a montré un risque multiplié par 1,3 pour les femmes sous traitement depuis 10 à 15 ans. Le suivi prolongé de cette cohorte a aussi montré une augmentation du risque des femmes sous estro-progestatif. La relation entre le THS et le cancer du sein n'est donc pas démontrée, mais un tel effet ne peut pas non plus être définitivement éliminé.

Les questions que soulève l'utilisation à long terme du THS sont nombreuses et les données disponibles encore insuffisantes pour y répondre, mais l'attitude médicale par rapport à un tel traitement ne dépend pas seulement d'arguments scientifiques. Les décisions reposent aussi sur des conceptions personnelles de la maladie et de la qualité de la vie. La ménopause doit-elle être considérée comme une pathologie d'insuffisance endocrinienne ou comme une part du processus général de vieillissement ?

Virginie Ringa

L'ostéoporose postménopausique

L'ostéoporose, affection liée à l'âge qui concerne essentiellement les femmes, est l'atteinte la plus fréquente du squelette. Elle se caractérise par des fractures de fragilité, et s'accompagne d'une diminution de la masse osseuse, ou ostéopénie. L'ostéoporose post-ménopausique concerne les femmes jusqu'à 70 ans environ ; au-delà on parle d'ostéoporose sénile, qui touche aussi les hommes. Les principales fractures ostéoporotiques sont les fractures du poignet, qui surviennent dans les 10 ans suivant la ménopause, les fractures vertébrales qui atteignent les femmes dans la soixantaine et les fractures du col du fémur, les plus tardives et les plus graves. En France, l'incidence annuelle des fractures de l'extrémité supérieure du fémur est de 170 pour 100 000 personnes (de 20 ans et plus) chez les femmes et de 62 pour 100 000 chez les hommes. On ne dispose pas de données précises sur la fréquence des autres fractures.

La définition exacte de l'ostéoporose a évolué au cours du temps. La dernière en date est celle de l'OMS, fondée sur les mesures de la

densité minérale osseuse (DMO). La norme correspond à une valeur de la DMO ou du contenu minéral osseux différant de moins d'un écart-type de la moyenne de référence de l'adulte jeune. Une masse osseuse faible (ostéopénie) correspond à une valeur de la DMO ou du contenu minéral osseux différant de plus d'un écart-type de la moyenne de l'adulte jeune mais de moins de 2,5 écarts-types de cette valeur. L'ostéoporose est définie par une valeur de la DMO ou du contenu minéral osseux inférieure de 2,5 écarts-types ou davantage à la moyenne de l'adulte jeune. L'ostéoporose grave correspond à une valeur de la DMO ou du contenu minéral osseux inférieure de 2,5 écarts-types ou davantage à la moyenne de l'adulte jeune et coexistant avec une ou plusieurs fractures.

À partir d'un âge qui correspond à une masse osseuse maximale, ou pic de masse osseuse, et qui se situerait avant 25 ans, on observe une diminution progressive du contenu minéral osseux chez les sujets des deux sexes. La perte osseuse s'accélère après la ménopause, les femmes perdant en moyenne 3 % de leur masse osseuse chaque année. Plus le pic de masse osseuse est élevé, plus le sujet peut perdre d'os avant d'atteindre le seuil critique à partir duquel il est à risque élevé de fracture. La perte osseuse caractéristique de l'ostéoporose survient chez chaque femme à un rythme et à une intensité différents, mais globalement, à partir d'études faites aux États-Unis, on estime que le risque pour une femme adulte de se fracturer le col du fémur au cours de sa vie est de 15 %. À 80 ans, la plupart des femmes d'origine blanche présentent au moins une déformation partielle au niveau du rachis liée à l'ostéoporose.

L'ostéoporose peut altérer à divers degrés la qualité de la vie. Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur nécessitent toujours une hospitalisation. Elles entraînent une augmentation de la mortalité de 12 à 20 % dans l'année qui suit l'accident. Les fractures vertébrales ont des conséquences moins lourdes, mais elles peuvent être très handicapantes car sources de douleurs aiguës ou chroniques.

L'âge et le sexe sont des déterminants essentiels de la perte osseuse. La densité osseuse est plus élevée chez l'homme que chez la femme, à tous les âges et pour tous les sites osseux. Cette différence augmente considérablement après la ménopause. Entre 20 et 90 ans,

B. L. Riggs, H. W. Wahner, E. Seeman, et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging : differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invest* 1982 ; 70 : 716-723.

B. E. Nordin, A. G. Need, B. E. Chatterton, M. Horowitz, H. A. Morris. The relative contributions of age and years since menopause to postmenopausal bone loss. *J Clin Endocrinol Metab*, 1990, 70 : 83-88.

M. F. R. Sowers, D. A. Galuska. Epidemiology of bone mass in premenopausal women. *Epidemiologic Reviews* 1993 ; 15 : 374-398.

E. Seeman, J.L. Hopper, L. A. Bach, M. E. Cooper, E. Parkinson, J. McKay, G. Jerums. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 554-558.

S. R. Cummings, J. L. Kelsey, M. C. Nevitt, K. J. O'Dowd. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985 ; 7 : 178-208.

S. R. Cummings, J. L. Kelsey, M. C. Nevitt, K. J. O'Dowd. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985 ; 7 : 178-208.

la masse osseuse au niveau du col du fémur baisse de 58 % chez les femmes, et de 40 % chez les hommes. Les estrogènes ont un rôle majeur dans l'ostéoporose post-ménopausique. La ménopause chirurgicale accélère la perte osseuse, qui est ralentie ou supprimée par la prise d'estrogènes substitutifs. Des récepteurs aux estrogènes ont été mis en évidence sur des cellules osseuses humaines, suggérant une activité directe de ces hormones sur l'ostéof ormation. La part respective de l'âge et de la ménopause sur la perte osseuse est difficile à déterminer, mais un modèle construit à partir de l'étude de femmes ménopausées américaines suggère qu'à 70 ans une femme a perdu 11 % d'os du fait de la ménopause, et 18 % du fait de l'âge. L'origine ethnique, l'immobilisation prolongée, la prise de corticoïdes, la minceur sont d'autres facteurs de risque identifiés avec certitude. Les femmes noires ont une densité osseuse plus élevée et ont deux fois moins de fractures que les femmes blanches. Ces différences ne sont pas entièrement expliquées par des différences de poids. Des facteurs génétiques familiaux ont aussi un effet sur la masse osseuse. Parmi les facteurs liés au mode de vie, l'alcool et le tabac sont des facteurs de risque de fractures.

Il existe aussi des facteurs protecteurs d'ostéoporose, comme un apport de calcium suffisant, une activité physique modérée, et l'obésité après la ménopause.

Les résultats concernant l'influence des facteurs liés à l'histoire gynécologique, tels que la parité, l'allaitement et l'utilisation de contraceptifs oraux sont variables selon les études.

Éviter la première fracture

La survenue de fractures est liée non seulement à la masse osseuse, mais aussi à des facteurs extra-osseux. Les traumatismes en cause sont d'intensité variable. La plupart du temps les fractures vertébrales chez les femmes âgées surviennent sans traumatisme évident, ou simplement à l'occasion d'une toux. Les fractures du col du fémur sont le plus souvent la conséquence d'une chute, et les fractures du poignet ne surviennent jamais sans traumatisme externe. De plus, avec l'âge, non seulement la fréquence des chutes augmente, mais leur gravité aussi. Le sujet âgé se protège mal de ces chutes, du fait de l'altération de ses réactions de

Enquête Estev santé-travail

À la fin des années quatre-vingt, des médecins du travail, associés à des équipes de recherche en épidémiologie, gérontologie, ergonomie, ont décidé de mettre sur pied une enquête de grande ampleur sur l'évolution de la santé avec l'âge, en milieu de travail.

Le lancement de cette enquête, nommée Estev (enquête santé travail et vieillissement), était lié à des constats et projections démographiques : le vieillissement de la population active débute et se poursuivra durablement, parce que les « baby-boomers » de l'après-guerre sont aujourd'hui quinquagénaires, et parce que les jeunes entrent de plus en plus tard dans les entreprises, voire n'entrent plus du tout dans certains secteurs qui ne recrutent guère. D'où un enjeu important dans la pratique professionnelle des médecins du travail : bien placés pour observer le vieillissement au travail, ils sont impliqués dans la gestion de ses conséquences, en termes d'aptitudes notamment. Par ailleurs, les connaissances scientifiques sur les relations entre âge, travail et santé ne sont pas abondantes, et rares sont celles qui fournissent en ce domaine des éléments chiffrés.

D'où l'idée de recueillir des informations détaillées sur les conditions de travail — présentes et passées — et sur l'état de santé, d'un vaste échantillon de salariés (ils seront finalement 21 378, hommes et femmes, âgés de 37, 42, 47, et 52 ans lors de la première phase d'enquête), grâce au concours de plusieurs centaines de médecins du travail et selon un protocole aussi rigoureux que possible. L'enquête s'est déroulée en 1990, puis a été rééditée en 1995 auprès des mêmes salariés (87 % d'entre eux ont pu être revus), mais seules les données de 1990 ont été

exploitées jusqu'à présent. Elles ont donné lieu à de nombreux articles, à des communications dans des congrès et à la réalisation d'une monographie¹.

Les douleurs ostéo-articulaires, les troubles du sommeil, l'hypertension artérielle, les déficits auditifs, la santé perçue, l'usage de médicaments à visée psycho-active ont fait l'objet des premières analyses transversales². Chacun de ces problèmes de santé est relié à l'âge et aux conditions de travail passées et/ou présentes. La prévalence des symptômes déclarés par les salariés est relativement élevée compte tenu qu'il s'agit de jeunes adultes. L'enquête met également en évidence les effets des sélections qui opèrent au travail dans certains groupes de salariés. À côté des contraintes de pénibilité, la perception globale de son travail par le salarié semble jouer un rôle important dans la présence ou non de symptômes. Enfin, les résultats de la phase transversale soulignent l'importance des parcours professionnels avec cumul des expositions à des contraintes physiques et organisationnelles et leur intrication avec l'avancée en âge¹.

La persistance ou l'extension de contraintes de travail exigeantes et usantes pourraient entraîner la multiplication de situations ingérables pour l'affectation de la main-d'œuvre, dans un contexte de vieillissement démographique. Avec deux issues, dont aucune ne serait satisfaisante : les recours systématiques aux cessations anticipées d'activité, qui certes apportent un soulagement aux salariés les plus

éprouvés, mais laissent en place les facteurs de « vieillissement accéléré ou prématuré » pour tous les autres ; ou le maintien du statu quo, avec pour chacun un effort accru de sollicitation de son propre organisme, et des troubles de santé qui s'aggravaient à moyen et long terme.

Les premiers résultats de nature épidémiologique de l'enquête Estev, associés aux apports d'autres disciplines scientifiques, suggèrent d'autres orientations possibles, dans le domaine de l'amélioration des conditions et de l'organisation du travail. Ces orientations, attentives aux différences entre individus et notamment aux différences liées à l'âge, peuvent avoir

des retombées positives pour bien d'autres salariés que les « salariés âgés ». Elles méritent d'être élaborées de façon précise et réfléchie, ce qui plaide pour une attitude anticipatrice dans les entreprises, attitude que les médecins du travail, aux côtés d'autres acteurs, pourraient contribuer à développer.

Les analyses issues des données recueillies en 1995 (analyses qui commencent) devraient encourager et alimenter les réflexions anticipatrices en élucidant les effets respectifs de l'âge, de la génération, et de la date d'enquête, dans les relations constatées.

Francis Derriennic, Annie Touranchet, Serge Volkoff

1. F. Derriennic, A. Touranchet, S. Volkoff. *Âge, travail, santé : études sur les salariés âgés de 37 à 52 ans, Estev 1990*. Paris : Les Éditions Inserm, 1996, 440 p.

2. A. Touranchet, F. Derriennic, S. Volkoff. *Santé, travail et âge : résultats de l'enquête Estev 1990*. Actualité et dossier en santé publique, 1996, n°15, 18-23.

La mise en évidence des liens entre problèmes de santé, âge et conditions de travail

protection neuro-musculaires. Les altérations de la vue sont aussi prédictives du risque de chute chez les femmes âgées.

La prévention est aujourd'hui le meilleur moyen de traiter l'ostéoporose. Non seulement il n'existe pas de traitement qui permette de restituer à l'os sa qualité initiale une fois qu'il a été atteint, mais de plus, pour une même valeur de la masse osseuse, le risque de nouvelle fracture augmente avec les antécédents de fracture. Le but principal de la prévention est d'éviter la survenue d'une première fracture. Plusieurs types d'intervention sont possibles à différents âges de la vie. Dans l'enfance et l'adolescence, il s'agit de permettre à l'os d'atteindre une densité maximale au moment du pic de masse osseuse. Toutefois, l'acquisition du capital osseux dépend fortement de facteurs génétiques, ethniques ou familiaux. Plus tard, le traitement visera chez la femme à diminuer la perte osseuse post-ménopausique, et encore plus tard celle liée au vieillissement. Un certain nombre de comportements alimentaires ainsi que le mode de vie pourraient influencer la perte de masse osseuse chez les adultes. À distance de la ménopause, la perte osseuse et les risques de fracture sont placés sous l'influence de plus en plus forte de facteurs nutritionnels et environnementaux.

Actuellement, chez la femme, le traitement de choix pour la prévention de l'ostéoporose est le traitement hormonal substitutif. Les autres traitements préventifs non hormonaux sont le calcium, l'exercice physique, la calcitonine, les bisphosphonates et la vitamine D. Seule, l'association calcium et vitamine D chez les femmes âgées a fait la preuve de son efficacité sur la prévention des fractures.

Beaucoup d'études ont été réalisées pour évaluer l'effet de la supplémentation calcique sur l'os, mais son efficacité reste très controversée. Les essais randomisés ont des résultats variables.

Chez l'adulte jeune l'exercice aurait un effet bénéfique sur l'acquisition du capital osseux, sauf en cas de surentraînement. En revanche, l'effet thérapeutique de l'exercice physique sur l'ostéoporose est très discuté.

L'alendronate, un bisphosphonate, a fait la preuve de son efficacité sur la prévention de nouvelles fractures chez des femmes présentant déjà des fractures vertébrales. Les nouveaux bisphosphonates sont en cours d'évaluation.

L'efficacité sur la prévention de la perte os-

► P. Dargent-Molina, F. Favier, H. Grandjean, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture : the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996 ; 348 : 145-149.

◀ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy : collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. *Lancet* 1997 ; 350 : 1047-1059.

◀ M. G. Lê. Traitement hormonal substitutif de la ménopause et risque de cancer du sein. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1996 ; 25 : 684-687.

► Consensus development conference : diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993 ; 75 : 646-650.

► R. Lindsay. Prevention and treatment of osteoporosis. *Lancet* 1993 ; 341 : 801-805.

► M.-C. Chapuy, M.-E. Arlot, F. Dubœuf, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 1637-1642.

► B. Gutin, M. J. Kasper. Can vigorous exercise play a role in osteoporosis prevention ? *Osteoporosis Int* 1992 ; 2 : 55-69.

P. D. Delmas. Hormone replacement therapy in the prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1997 ; suppl 1 : S3-S7

seuse du traitement hormonal substitutif (THS), association d'estrogènes et de progestatif chez les femmes non hystérectomisées, a été prouvée dans de nombreux essais. En ce qui concerne la prévention des fractures, le risque de fracture des femmes sous THS est diminué de moitié par rapport à celui des femmes non traitées. Toutefois, du fait des biais liés aux études d'observation d'où proviennent ces résultats, l'effet protecteur du THS est sans doute surestimé dans ces enquêtes. Pour conférer une protection maximale, le traitement estrogénique devrait être commencé en début de ménopause et pris sans arrêt jusqu'à la fin de la vie. Compte-tenu des effets éventuellement délétères du THS pris pendant 10 ans et plus sur le risque de cancer du sein, prendre un THS sur une très longue période n'est peut être pas dénué de risque. Une autre stratégie de prise a ainsi été évoquée, qui consisterait à commencer le THS plusieurs années après la ménopause, entre 65 et 70 ans. Toutefois l'efficacité de cette modalité de traitement reste à confirmer.

Virginie Ringa