

UNE LEÇON GRATUITE DE FORMATION CONTINUE



**DONNE DROIT À
1,25 UNITÉ DE FC**

Le Conseil canadien de l'éducation permanente en pharmacie a accordé 1 unité de FC à cette leçon.
Dossier n° 642-1007. Valable jusqu'au 12 novembre 2010.

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Au terme de cette leçon, le pharmacien sera plus apte à :

1. discuter des conséquences du sous-diagnostic de l'ostéoporose et comprendre l'impact de ce syndrome sur la qualité de vie;
2. reconnaître les personnes présentant des facteurs de risque d'ostéoporose et les orienter adéquatement afin qu'elles soient soumises à des examens plus poussés;
3. discuter de stratégies de prévention de l'ostéoporose avec des gens de tout âge
4. collaborer avec d'autres professionnels de la santé afin de déterminer le meilleur traitement à recommander aux personnes atteintes d'ostéoporose en se basant sur les facteurs qui leur sont propres;
5. discuter des problèmes d'observance et de poursuite du traitement pharmaceutique prescrit contre l'ostéoporose;
6. discuter des différentes options de traitement de l'ostéoporose sous l'angle des risques et des avantages en insistant sur l'acide zolédronique, un agent récemment homologué.

INSTRUCTIONS

1. Après avoir attentivement lu cette leçon, étudiez chaque question, puis choisissez la réponse qui vous semble correcte. Encercliez la lettre sur la carte-réponse ci-jointe ou répondez en ligne sur www.monportailpharmacie.ca, dans la section FC en ligne, «Autres FC approuvées par le CCEPP».
2. La note minimale pour recevoir les UFC est de 70 % (ou 14 bonnes réponses sur 20). Si vous réussissez, vos UFC seront enregistrées auprès de l'Ordre provincial pertinent.
(Remarque: dans certaines provinces, il incombe aux pharmaciens eux-mêmes de notifier l'Ordre.)

COMMENT RÉPONDRE?

- A. Pour connaître vos résultats immédiatement, répondez en ligne sur le site www.monportailpharmacie.ca.
- B. Faites-nous parvenir votre carte-réponse par courrier ou télécopieur au 416-764-3937. Votre carte-réponse sera notée et les Éditions Rogers vous enverront vos résultats par la poste dans un délai de six à huit semaines

Cette leçon de FC est publiée par le Groupe des publications d'affaires et professionnelles Rogers Media, One Mount Pleasant Rd., Toronto (Ontario) M4Y 2Y5. Tél.: 416-764-3916 – Téléc.: 416-764-3931. Aucune partie de cette leçon de FC ne peut être reproduite partiellement ou intégralement sans autorisation écrite préalable de l'éditeur. ©2007

LE GROUPE PHARMACIE

Québec Pharmacie 
pharmacy practice PharmacyPost



Ostéoporose : Rôle du pharmacien dans l'évaluation de la maladie et la recommandation d'un traitement en regard des nouvelles options thérapeutiques

Tom Smiley, B.Sc. Phm., Pharm. D.

JANVIER 2008

L'auteur, les réviseurs experts et Les Éditions Rogers déclarent ne pas être en conflit d'intérêts réel ou potentiel avec le commanditaire de cette leçon de formation continue.

INTRODUCTION

Une conférence de consensus des National Institutes of Health (NIH) américains a défini l'ostéoporose comme « une maladie du squelette caractérisée par une solidité osseuse réduite prédisposant la personne atteinte à un risque accru de fractures. La solidité des os reflète deux caractéristiques principales : la densité osseuse et la qualité osseuse¹. » La qualité osseuse concerne la structure de l'os, tandis que la densité fait référence à son contenu minéral.

De nombreuses personnes atteintes d'ostéoporose ne sont pas traitées, soit parce que la maladie est sous-diagnostiquée, soit parce qu'elles négligent de prendre les médicaments qui leur ont été prescrits². L'ostéoporose demeure une affection qui ne reçoit pas l'attention qu'elle mérite de la part de la population en général et du milieu médical. Il s'agit d'une maladie importante – comme en font foi les données indiquant que l'ostéoporose est la maladie métabolique osseuse la plus fréquente – qui concerne 1,4 million de Canadiens et, selon les estimations, 25 % des femmes ménopausées d'Amérique du

Nord³. Au Canada, on estime à 20 % le taux de prévalence des fractures vertébrales chez les hommes et les femmes de 50 ans et plus⁴. En outre, la diminution de la qualité de vie liée à la santé due à l'ostéoporose est similaire à celle qu'on observe chez les personnes souffrant de maladies chroniques telles que l'arthrite, la maladie pulmonaire obstructive chronique, le diabète et la maladie cardiovasculaire⁵. Près de 70 % des 25 000 fractures de la hanche qui surviennent chaque année au Canada sont associées à l'ostéoporose. La moitié des femmes deviennent fonctionnellement dépendantes après une fracture de la hanche et 20 % d'entre elles meurent dans l'année qui suit. On estime à 1,9 milliard \$ par an le coût de l'ostéoporose au Canada⁵.

LACUNES DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE

Le manque d'attention chronique vis-à-vis de l'ostéoporose est en partie dû à l'apparition insidieuse de la maladie. On qualifie souvent l'ostéoporose de « voleur silencieux », car on ne la détecte habituelle-

LEÇON BÉNÉFICIAIRE D'UNE SUBVENTION À VISÉE ÉDUCATIVE DE :

 NOVARTIS

Tableau 1. Évaluez votre risque de souffrir d'ostéoporose (adapté de la référence 9)

Facteurs de risque majeurs	Facteurs de risque mineurs
<i>Cochez la case lorsque l'énoncé s'applique à vous.</i>	
<input type="checkbox"/> J'ai plus de 65 ans.	<input type="checkbox"/> Je souffre de polyarthrite rhumatoïde.
<input type="checkbox"/> J'ai subi une fracture par compression dans une vertèbre (fracture dans la colonne vertébrale non causée par une blessure externe).	<input type="checkbox"/> J'ai des antécédents d'hyperthyroïdie.
<input type="checkbox"/> J'ai subi une fracture osseuse causée par une blessure mineure après l'âge de 40 ans.	<input type="checkbox"/> Je prends des médicaments pour prévenir les convulsions (des anticonvulsivants).
<input type="checkbox"/> Mon père ou ma mère se sont cassé un os à la suite d'un choc ou d'une simple chute.	<input type="checkbox"/> Je ne mange pas beaucoup d'aliments riches en calcium (comme le lait, le fromage).
<input type="checkbox"/> J'ai pris des médicaments à base de stéroïdes (de la prednisonne, par exemple) pendant au moins trois mois.	<input type="checkbox"/> Je suis fumeur/fumeuse.
<input type="checkbox"/> J'ai du mal à absorber des minéraux et des vitamines tels que le calcium et la vitamine D (en raison d'une affection telle que la maladie coeliaque ou la maladie de Crohn).	<input type="checkbox"/> Je consomme plus de deux verres d'alcool par jour. Si oui, combien? _____
<input type="checkbox"/> Je souffre d'hyperparathyroïdisme primaire (une maladie des glandes parathyroïdes).	<input type="checkbox"/> Je bois plus de quatre tasses de café par jour. Si oui, combien? _____
<input type="checkbox"/> Je tombe facilement.	<input type="checkbox"/> Je pèse moins de 57 kg (125 lb).
<input type="checkbox"/> À la suite d'une radiographie, un radiologue m'a posé un diagnostic de faible densité minérale osseuse (ostéopénie).	<input type="checkbox"/> Je mesure au moins 3 cm de moins que la taille que j'avais à 25 ans.
<input type="checkbox"/> Je suis un homme et je souffre d'hypogonadisme (faible taux de testostérone).	<input type="checkbox"/> Je suis un traitement prolongé par l'héparine.
<input type="checkbox"/> Je suis une femme et j'ai eu une ménopause précoce (avant 45 ans).	

ment qu'une fois que la personne atteinte a subi une fracture de fragilisation⁶. On définit ce type de fracture comme survenant sans raison apparente ou à la suite d'un traumatisme mineur, tel qu'une chute d'une hauteur correspondant à la taille de la personne ou moins, à la suite d'une chute alors que la personne est assise ou couchée, ou après qu'elle a manqué de une à trois marches, fait un mouvement dans un plan inhabituel ou toussé⁷. La survenue d'une fracture de fragilisation multiplie par 1,5 à 9,5 le risque de fracture ultérieure. La fracture de fragilisation constitue un facteur de risque important d'ostéoporose et c'est le seul indicateur clinique pertinent de la qualité osseuse⁶. Une étude réalisée auprès de Québécoises de plus de 50 ans ayant subi une fracture de fragilisation a révélé que seulement 15,4 % d'entre elles avaient entrepris un traitement médicamenteux dans les six à huit mois suivants et que 79 % n'avaient pas subi d'examen de dépistage de l'ostéoporose ou ne s'étaient pas fait prescrire un traitement antifracture⁷. Les auteurs de l'étude ont conclu qu'il existe des lacunes importantes dans ce secteur puisque de nombreux Canadiens qui ont subi une fracture de fragilisation ne reçoivent pas de traitement préventif contre les fractures ostéoporotiques. Tous les professionnels de la santé, y compris les pharmaciens, devraient s'efforcer de sensibiliser la population aux risques associés à l'ostéoporose ainsi qu'aux mesures à prendre pour prévenir et traiter cette maladie grave des os^{6,8}.

Dépistage des personnes à risque

Les stratégies de soins primaires visent à accroître l'accès à des services médicaux de qualité fondés sur une approche multidisciplinaire efficace et sur la prévention. Comme les pharmaciens sont les professionnels de la santé que les gens voient le plus souvent, ils peuvent jouer un rôle essentiel pour adresser ceux qui sont à risque d'ostéoporose aux cliniciens appropriés. Pour reconnaître ces cas, il convient d'être à l'affût des facteurs de risque. De manière plus proactive, les pharmaciens pourront demander à leurs clients âgés d'évaluer eux-mêmes leurs facteurs de risque en répondant aux questions du tableau 1.

En fonction des renseignements fournis au tableau 1, le pharmacien pourra s'inspirer des lignes directrices suivantes pour déterminer si le patient devrait ou non subir des examens plus poussés¹⁰ :

- Ostéoporose Canada recommande que toutes les femmes ménopausées et tous les hommes de plus de 50 ans fassent l'objet d'une évaluation des facteurs de risque d'ostéoporose.
- Les personnes qui présentent un des facteurs de risque majeurs ou deux des facteurs de risque mineurs du tableau 1 doivent être adressées à un médecin afin de subir un test de densité minérale osseuse (DMO).
- Les critères les plus importants désignant les personnes qui doivent subir un test de DMO sont les suivants :
 - Âge supérieur à 65 ans;
 - Fracture de fragilisation après 40 ans, notam-

ment au poignet, à une vertèbre ou à la hanche;

- Antécédents familiaux de fractures ostéoporotiques (en particulier une fracture de la hanche chez la mère);
- Traitement par un glucocorticoïde systémique durant plus de trois mois.

Les pharmaciens voient quotidiennement des personnes qui répondent à ces critères. Ils devraient penser à s'enquérir des évaluations antérieures de la DMO à différentes occasions (p. ex., lors du renouvellement d'une ordonnance de prednisonne pour une personne de 50 ans qui ne suit pas de traitement contre l'ostéoporose ou à une femme de 65 ans qui a récemment fait une simple chute et s'est fracturé le poignet). La DMO des femmes qui prennent de l'acétate de médroxyprogestérone en dépôt depuis plus de deux ans devrait être surveillée de près, car ce médicament est associé à une importante perte de masse osseuse. On pourrait aussi prévoir une journée par mois au cours de laquelle les personnes âgées sont invitées à remplir le questionnaire du tableau 1 pendant qu'on exécute leur ordonnance.

PRÉVENTION DE L'OSTÉOPOROSE AU FIL DES ANS : LE PHARMACIEN PEUT FAIRE LA DIFFÉRENCE

Les pharmaciens sont également bien placés pour influencer sur la prise en charge de l'ostéoporose : ils peuvent sensibiliser la population à l'importance de la prévention précoce, avant l'âge où ce voleur silencieux commence à frapper.

Le rôle du calcium et de la vitamine D

Tout au long de la vie, le tissu osseux subit un processus constant de résorption et de formation qu'on appelle « le remodelage ». Les cellules qui absorbent le tissu osseux sont les ostéoclastes, tandis que celles qui contribuent à la formation de l'os s'appellent les ostéoblastes. Durant l'enfance, la formation osseuse est plus importante que la résorption, ce qui permet la croissance de l'individu. À l'adolescence, la sécrétion accrue d'hormones stimule encore plus la formation osseuse. C'est à peu près vers l'âge de 35 ans que le processus de résorption commence à prendre le dessus sur la formation osseuse¹¹. Cela entraîne une baisse graduelle de la masse osseuse, à un rythme de 0,3 % à 0,5 % par an, tant chez les hommes que chez les femmes. Par conséquent, une DMO élevée au moment du pic (dans la troisième décennie de la vie) donne une longueur d'avance pour conserver des os robustes tout au long de sa vie. Un régime alimentaire qui fournit l'apport quotidien requis en calcium (l'un des éléments constitutifs des os) et en vitamine D (qui favorise l'absorption du calcium) peut aider à acquérir cette longueur d'avance. On trouvera au tableau 2 les apports de calcium et de vitamine D recommandés par Ostéoporose Canada selon l'âge et la situation particulière de chacun.

Le site Web d'Ostéoporose Canada propose un outil interactif appelé « calculatrice de calcium », qui aide à déterminer la quantité approximative de calcium contenue dans l'alimentation habituelle d'un individu. Ce site donne également des conseils sur

Tableau 2. Apports recommandés de calcium et de vitamine D au Canada¹⁰

Population	Âge	Apport quotidien recommandé de calcium	Apport quotidien recommandé de vitamine D
Enfants prépubères	4-8 ans	800 mg	S/O
Adolescents	9-18 ans	1300 mg	S/O
Femmes	19-50 ans Femmes enceintes ou qui allaitent (≥ 18 ans)	1 000 mg	400 UI
	Femmes ménopausées > 50 ans	1 500 mg	800 UI
Hommes	19-50 ans	1 000 mg	400 UI
	> 50 ans	1 500 mg	800 UI

Tableau 3. Risque de fracture sur 10 ans chez les femmes selon le score T¹⁰

Âge (ans)	Faible risque < 10 %	Risque modéré 10 %-20 %	Risque élevé > 20 %
50	> -2,3	-2,3 à -3,9	< -3,9
55	> -1,9	-1,9 à -3,4	< -3,4
60	> -1,4	-1,4 à -3,0	< -3,0
65	> -1,0	-1,0 à -2,8	< -2,6
70	> -0,8	-0,8 à -2,2	< -2,2
75	> -0,7	-0,7 à -2,1	< -2,1
80	> -0,6	-0,6 à -2,0	< -2,0
85	> -0,7	-0,7 à -2,2	< -2,2

NB : une fracture de fragilisation après l'âge de 40 ans ou la prise de glucocorticoïdes font passer le risque à la catégorie supérieure (p. ex., de faible à modéré, de modéré à élevé).

la façon d'accroître sa consommation de calcium (on y donne même des recettes!). L'adresse du site est www.osteoporosecanada.ca

Il est important d'éduquer les patients sur l'importance de consommer les quantités recommandées de calcium et de vitamine D, que ce soit par l'alimentation ou par la prise de suppléments (au besoin). On doit choisir un supplément de calcium en fonction de la quantité de calcium élémentaire que contient le comprimé. Il n'y a pas de preuves montrant les bienfaits de l'ajout de magnésium ou de calcium tiré de sources particulières (du corail, par exemple).

Les aliments peuvent renfermer des composés qui réduisent l'absorption du calcium (p. ex., les oxalates). On sait par ailleurs que l'absorption du carbonate de calcium est réduite si l'individu est à jeun. Il est donc préférable de le prendre durant les repas, lorsque la sécrétion d'acidité gastrique est stimulée. L'absorption du citrate de calcium ne dépend pas de la présence d'acide gastrique et elle se fait sans problème en tout temps. Tous les suppléments de calcium doivent être pris avec beaucoup d'eau. Par ailleurs, les doses de 500 mg à 600 mg sont absorbées plus facilement et plus complètement que des doses plus élevées. Afin de maximiser l'absorption des comprimés de calcium, il faut éviter de les prendre en même temps qu'un repas à forte teneur en calcium. Le calcium peut nuire à l'absorption de certains médicaments; par conséquent, le pharmacien doit demander au patient s'il prend des médicaments d'ordonnance ou en vente libre, ou des produits à

base de plantes médicinales et, le cas échéant, lui donner les conseils appropriés. Plusieurs agents sont particulièrement en cause : le fer, le zinc, la lévothyroxine, l'aténolol, le propranolol, les salicylates, les bisphosphonates, les fluoroquinolones et les tétracyclines.

Recommandations relatives au mode de vie en dehors de la prise de calcium et de vitamine D

Les recommandations suivantes visent une modification du mode de vie en vue de préserver la masse osseuse et de prévenir les fractures⁹ :

- L'exercice régulier (en particulier les exercices d'impact) entraîne une amélioration de la DMO chez les garçons et les filles, de même que chez les hommes et chez les femmes non ménopausées. Dans le cas des femmes ménopausées, les exercices d'impact peuvent ralentir la perte osseuse, voire stimuler la formation de tissu osseux à court terme.
- Les programmes d'activité physique personnalisés, sur une période d'un an, englobant le renforcement musculaire, des exercices d'équilibre et la marche se sont révélés efficaces pour réduire les chutes et les blessures susceptibles de causer des fractures de fragilisation (les programmes généraux en groupe ne se sont pas avérés efficaces pour la réduction des chutes).
- Une activité physique excessive (p. ex., la course de fond) peut être néfaste pour la DMO.
- Il est recommandé de limiter la consommation d'alcool à au plus deux verres par jour. Les risques de chute et de fractures augmentent avec la quantité d'alcool consommée.

- Il convient d'éviter la consommation excessive de caféine (moins de quatre tasses de café par jour).
- Il faut cesser de fumer. Les fumeuses atteignent la ménopause plus jeunes en moyenne que les non-fumeuses (en raison d'une augmentation du métabolisme des œstrogènes)¹².
- Il faut manger suffisamment de protéines.
- Il faut éviter de consommer trop de sodium (limiter l'apport à moins de 2100 mg ou 90 mmol par jour). Ce sont les aliments transformés qui renferment le plus souvent des quantités excessives de sodium.
- Les stratégies de prévention des chutes consistent aussi à ne pas laisser traîner d'objets et à éliminer les obstacles dans les lieux de passage, à faire régulièrement des examens de la vue, à utiliser au besoin des aides à la marche et des dispositifs de protection, et à faire vérifier ses médicaments qui peuvent faire augmenter les risques de chute, en particulier les benzodiazépines, les narcotiques et les anticholinergiques, de même que tous ceux qui sont susceptibles de causer une hypotension orthostatique.

Évaluation du risque de fracture chez les femmes

Ostéoporose Canada a adopté les définitions de qualité osseuse et de risque de fracture établies par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). La qualité osseuse est estimée à l'aide du taux de DMO, qu'on appelle « score T ». Le score T représente le nombre d'écart types en plus ou en moins par rapport à la DMO moyenne d'une population normale de jeunes adultes de même sexe et de même race⁹. À l'aide des critères énoncés au tableau 3, on a évalué le risque de fracture chez les femmes sur une période 10 ans.

TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE

Selon les recommandations de la mise à jour de 2006 de la Conférence canadienne de consensus sur l'ostéoporose, on doit se baser sur les critères suivants pour déterminer la nécessité d'amorcer un traitement médicamenteux¹⁰ :

- Femmes présentant un risque élevé de subir une fracture, en particulier celles dont la DMO est faible ou qui présentent un cas prévalent de fracture de fragilisation.
- Femmes présentant un risque modéré : l'intervention pharmacologique pourrait être envisagée en fonction de la perception de la gravité de la menace posée par la maladie (p. ex., antécédents familiaux de fractures ostéoporotiques); elle pourrait aussi être conseillée en fonction des bienfaits extrasquelettiques associés à certaines options thérapeutiques (p. ex., réduction du risque de cancer du sein associée au traitement par le raloxifène)¹³.
- Femmes ne présentant qu'un faible risque : l'intervention thérapeutique peut se limiter à des conseils sur l'apport adéquat en calcium et en vitamine D, l'exercice physique et les facteurs de risque modifiables (tabagisme, alcool, excès de poids).

Tableau 4. Recommandations concernant le traitement de l'ostéoporose selon les lignes directrices de 2002 de la Société d'ostéoporose du Canada

Situation du patient et indication de traitement	Traitement (niveau de preuve)
Femmes ménopausées ayant une faible densité osseuse	<p>Première intention</p> <ul style="list-style-type: none"> Alendronate (grade A) Étidronate (grade A) Raloxifène (grade A) Risédrone HTS (grade A) (chez les femmes présentant des symptômes vasomoteurs; toujours évaluer le rapport risques/avantages) <p>Deuxième intention</p> <p>Ipriflavone (grade B)</p>
Femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose	<p>Première intention (avec ou sans fracture de fragilisation et sans symptômes vasomoteurs)</p> <ul style="list-style-type: none"> Alendronate (grade A) Raloxifène (grade A) Risédrone (grade A) <p>Deuxième intention (avec ou sans fracture de fragilisation et sans symptômes vasomoteurs)</p> <ul style="list-style-type: none"> HTS (grade B) (toujours évaluer le rapport risques/avantages) Étidronate (grade B) Calcitonine par voie nasale (grade B) (chez les femmes ménopausées depuis au moins cinq ans) <p>Première intention (sans fracture de fragilisation et avec symptômes vasomoteurs)</p> <ul style="list-style-type: none"> HTS (grade B) (toujours évaluer le rapport risques/avantages) <p>Deuxième intention (sans fracture de fragilisation et avec symptômes vasomoteurs)</p> <ul style="list-style-type: none"> Alendronate (grade A) Risédrone (grade A) Raloxifène (grade A) Calcitonine par voie nasale (chez les femmes ménopausées depuis au moins cinq ans) (grade B)
Traitement préventif chez les femmes ménopausées avant l'âge de 45 ans	<ul style="list-style-type: none"> HTS (grade D)
Femmes non ménopausées et non enceintes atteintes d'ostéoporose	<ul style="list-style-type: none"> La calcitonine par voie nasale peut être envisagée (grade D) Les bisphosphonates peuvent être envisagés – utiliser un moyen contraceptif et cesser le traitement en cas de grossesse (grade D)
Traitement préventif ou curatif de l'ostéoporose induite par une glucocorticothérapie prolongée chez les hommes et les femmes	<ul style="list-style-type: none"> Alendronate (grade A) Risédrone (grade A) Étidronate (grade B)
Traitement chez les hommes ayant une densité osseuse basse ou atteints d'ostéoporose	<ul style="list-style-type: none"> Alendronate (grade A) Étidronate (grade B) Calcitonine par voie nasale (grade D)
Douleur associée aux fractures vertébrales aiguës chez les hommes ou les femmes	<ul style="list-style-type: none"> Calcitonine par voie nasale ou parentérale (grade A)

NIVEAUX DE PREUVE

Grade A : il existe au moins un essai contrôlé et randomisé de puissance suffisante ou une revue systématique ou une méta-analyse d'essais contrôlés et randomisés plus un consensus.

Grade B : il existe un essai contrôlé et randomisé qui ne répond pas aux critères du niveau 1, ou une revue systématique ou une méta-analyse d'essais contrôlés et randomisés de niveau 2 plus un consensus.

Grade C : il existe un essai clinique non randomisé ou une étude de cohorte plus un consensus.

Grade D : toute autre donnée faisant l'objet d'un consensus.

NB : Le téraparotide (un dérivé de la parathormone) n'était pas sur le marché au moment de la publication des lignes directrices de 2002 de la Société de l'ostéoporose du Canada. Le téraparotide est indiqué chez les femmes ménopausées gravement atteintes d'ostéoporose ou chez les hommes souffrant d'ostéoporose grave primaire ou hypogonadique, qui présentent un risque élevé de fracture et chez qui des traitements antérieurs se sont avérés inefficaces ou n'ont pas été tolérés.

- Femmes recevant ou devant recevoir une dose quotidienne de prednisone supérieure à 7,5 mg ou l'équivalent pendant plus de trois mois : un traitement concomitant par un bisphosphonate devrait être instauré (avec ou sans hormonothérapie).

En ce qui concerne le choix d'un médicament contre l'ostéoporose, la mise à jour de 2006 de la Conférence canadienne de consensus sur l'ostéoporose souligne que l'efficacité réelle (qu'on observe dans la pratique et qui tient compte de l'observance thérapeutique) est plus importante que l'efficacité théorique (celle qu'on a observée lors des essais cliniques réalisés dans des circonstances « idéales »)¹⁰. On tiendra compte de cette réserve importante en consultant le tableau 4, adapté des lignes directrices de 2002 de la Société d'ostéoporose du Canada.

En plus de mentionner les populations de patients susceptibles de bénéficier de chacun des médicaments énumérés, la mise à jour de 2006 de la Conférence canadienne de consensus sur l'ostéoporose indique les types de fractures que chaque agent permet de prévenir¹⁰. Le tableau 5 fournit un résumé de ces recommandations pour les médicaments contre l'ostéoporose les plus fréquemment utilisés ainsi que des renseignements complémentaires sur les traitements.

STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE – RÔLE DU PATIENT ET PROBLÈMES D'OBSERVANCE ET DE PERSISTANCE THÉRAPEUTIQUE

On estime que dans environ 30 % à 50 % des cas, la prescription d'un médicament ne donne pas les résultats espérés¹⁷. Le terme « persistance » est utilisé pour décrire la poursuite d'un traitement médicamenteux. La « non-persistance » désigne donc l'abandon du traitement non recommandé par le médecin. Malheureusement, le traitement contre l'ostéoporose s'est révélé un exemple éloquent des conséquences découlant de la non-observance (le fait de ne pas prendre ses médicaments selon les directives du médecin) et de la non-persistance dans le traitement¹⁸. Dans une étude portant sur plus de 11 000 Canadiennes qui prenaient un médicament contre l'ostéoporose, le taux global de fracture était de 4,5 % par an chez celles qui avaient renouvelé leur ordonnance au moins 80 % du temps. Ce sous-groupe a affiché un taux de fracture 16 % moins élevé que le taux qu'on a noté chez les femmes qui faisaient renouveler leur ordonnance moins souvent¹⁹. Dans une étude cas/témoins réalisée auprès de 453 femmes ayant subi une fracture ostéoporotique et appariées à 2160 témoins, on a constaté que les femmes qui avaient suivi un traitement médicamenteux contre l'ostéoporose pendant au moins 180 jours présentaient un risque de fracture 30 % à 35 % moins élevé que celles qui avaient suivi leur traitement durant 30 jours ou moins²⁰. D'autres études ont montré une amélioration des marqueurs du renouvellement osseux et des augmentations plus marquées de la DMO chez les personnes qui avaient mieux respecté leur traitement médicamenteux^{21,22}. Dans une étude, la DMO de la colonne vertébrale a

Tableau 5. Médicaments contre l'ostéoporose : considérations en vue d'individualiser le traitement			
Médicament	Rôle thérapeutique (prouvé)	Posologie	Bienfaits additionnels/précautions
<i>Bisphosphonates</i>			
Alendronate	Prévient les fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche.	Prévention : 5 mg/jour Traitement : 10 mg/jour ou 70 mg/semaine	L'alendronate doit être pris le matin à jeun, avec un grand verre d'eau ¹⁴ . Le risédronate doit être pris à jeun, et il faut attendre au moins 30 minutes avant de manger ou de boire ¹⁵ .
Riséronate	Prévient les fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche	Prévention ou traitement : 5 mg/jour ou 35 mg/semaine	Le patient doit se tenir droit pendant au moins 30 minutes après avoir pris l'alendronate ou le risédronate afin de réduire le risque d'œsophagite.
Étidronate/carbonate de calcium	Prévient les fractures vertébrales.	Étidronate : 200 mg durant 2 semaines sur un cycle de 3 mois; carbonate de calcium sur le reste du cycle	La plupart des personnes traitées par un bisphosphonate, y compris la préparation étidronate/carbonate de calcium, doivent prendre un supplément de calcium pour obtenir l'apport quotidien recommandé ¹⁰ . Il faut attendre au moins 30 minutes après avoir ingéré le bisphosphonate avant de prendre le calcium ¹⁵ . Effets gastro-intestinaux : à l'occasion, douleurs abdominales, nausée, dyspepsie, constipation, diarrhée. Risque d'ostéonécrose de la mâchoire chez les personnes prédisposées*.
<i>Modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques</i>			
Association œstrogènes-progestatif si l'utérus est intact. Œstrogènes seuls en cas d'hystérectomie.	C'est le traitement le plus efficace chez les femmes ménopausées ayant des symptômes de modérés à graves et un choix acceptable pour la prévention des fractures et de la perte osseuse	Posologies et formes posologiques diverses d'œstrogènes avec ou sans progestatif	Il faut pondérer les risques et les bienfaits (p. ex., cancer du sein pour le traitement d'association, risque cardiovasculaire) si le traitement ne vise que la prévention des fractures. Utiliser la forme transdermique en présence de maladie du foie ou de la vésicule biliaire, de triglycéridémie, d'antécédents de maladie thromboembolique. Le gel topique et l'anneau vaginal d'œstrogènes ne sont pas indiqués pour le traitement de l'ostéoporose.
<i>Calcitonine</i>			
Calcitonine de saumon en vaporisation nasale	Prévient les fractures vertébrales et réduit la douleur associée aux fractures vertébrales aiguës.	200 UI/jour par voie intranasale	Changer de narine chaque jour. Indiquée chez les femmes ménopausées depuis au moins cinq ans qui ont une faible masse osseuse par rapport aux femmes non ménopausées en bonne santé.
<i>Parathormone</i>			
Tériparatide	Prévient les fractures vertébrales et non vertébrales chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose grave.	20 mg/jour, en injection sous-cutanée	Stimule directement l'activité des ostéoblastes et la formation osseuse. Se présente sous forme de stylo-injecteur prérempli injectant 20 mg par dose; doit être jeté après 28 jours. La durée maximale du traitement est de 18 mois. Pour les patients ayant des antécédents de fractures de fragilisation et une DMO très faible (< -3 à -3,5), et chez qui les fractures ou la diminution de la DMO persistent malgré un traitement antirésorption. Fréquence légèrement plus élevée de nausées, d'étourdissements et de crampes dans les jambes comparativement au placebo.
*L'ostéonécrose de la mâchoire désigne une nécrose osseuse locale qui survient rarement ¹⁵ . Elle est plus fréquente avec l'emploi des bisphosphonates plus puissants et, dans ce contexte, 85 % des cas se sont produits chez des patients atteints d'un cancer du sein avec métastases ou de myélome multiple principalement traités par du pamidronate ou de l'acide zolédronique en intraveineuse. Les doses utilisées étaient jusqu'à 12 fois supérieures à celles employées dans le traitement de l'ostéoporose. Les autres 15 % de patients affectés prenaient des bisphosphonates oraux (p. ex., alendronate, risédronate) pour traiter l'ostéoporose ou la maladie de Paget ¹⁶ . Sinon, environ 60 % des cas se produisent à la suite d'une intervention alvéolo-dentaire (comme l'extraction de dents) visant à traiter une infection, alors que 40 % des cas sont généralement dus à une infection, une ulcération prothétique ou à un autre traumatisme physique. On peut réduire le risque en érayant tout foyer d'infection dentaire avant d'instaurer le traitement par un bisphosphonate ¹⁶ .			

augmenté de 2,11 % par an en moyenne chez les sujets affichant un taux d'observance inférieur à 66 %, comparativement à 3,8 % par an chez ceux qui adhéraient à leur traitement au moins 66 % du temps²².

Dans le traitement contre l'ostéoporose, la mauvaise observance peut être liée¹⁸ :

- à l'absence de symptômes notables associés à la maladie (les patients ne croient pas au diagnostic ou sous-estiment la menace pour leur santé);
- à la mauvaise tolérabilité gastro-intestinale des bisphosphonates oraux;
- à la nécessité de prendre les bisphosphonates suivant une posologie très stricte pour en maximiser l'absorption et la tolérabilité.

Bien que la forme posologique à prise hebdoma-

daire des bisphosphonates semble améliorer l'observance, une étude récente laisse penser qu'il y a encore beaucoup de progrès à faire au chapitre de la persistance. Une étude rétrospective portant sur des femmes américaines qui a comparé les schémas posologiques quotidiens et hebdomadaires avec les bisphosphonates a montré qu'au bout de 12 mois, seulement 36,9 % de celles qui suivaient la posologie quotidienne et 54,6 % de celles qui suivaient la posologie hebdomadaire continuaient toujours leur traitement. Une autre étude qui examinait la durée du traitement chez près de 155 000 femmes de 50 ans et plus qui prenaient depuis peu un bisphosphonate a conclu que la posologie mensuelle n'était pas supérieure à la posologie hebdomadaire en ce qui concernait la persistance²⁴.

Ces résultats montrent à quel point il est important pour les dispensateurs de soins primaires de vérifier à chaque rencontre le degré d'observance et de persistance thérapeutique. Le suivi devrait comporter des questions visant à déterminer si les clients respectent bien la posologie, s'ils restent fidèles à leur traitement et s'ils tolèrent bien leurs médicaments. L'adoption d'une approche proactive pourra reposer sur une programmation informatique permettant à l'ordinateur d'informer le pharmacien quand un patient tarde à renouveler son ordonnance. Comme on le souligne dans la mise à jour de 2006 des recommandations de la Conférence canadienne de consensus sur l'ostéoporose, la capacité du patient, compte tenu de sa situation personnelle, de prendre correc-

tement un médicament est plus importante que l'efficacité dont ce médicament a fait preuve dans les essais cliniques¹⁰.

UNE NOUVELLE OPTION DE TRAITEMENT : L'ACIDE ZOLÉDRONIQUE 5 MG À PRISE ANNUELLE DANS LE TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE

Un médicament qui serait sûr et efficace tout en nécessitant une prise moins fréquente permettrait probablement de surmonter les problèmes d'observance thérapeutique décrits ci-dessus. L'utilisation de l'acide zolédronique à 5 mg a été homologuée le 30 octobre 2007 par Santé Canada pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. Ce médicament est un puissant bisphosphonate injectable par voie intraveineuse dont l'utilisation dans le traitement de l'ostéoporose se fonde sur un important essai clinique appelé HORIZON Pivotal Fracture Trial, dont les résultats ont été récemment publiés dans le *New England Journal of Medicine*²⁵. Cet essai auquel ont pris part 240 centres de traitement regroupait 7736 femmes de 65 à 89 ans, qui affichaient un score T inférieur à -2,5 ou qui avaient subi une fracture et affichaient un score T inférieur à -1,5. Comparativement aux femmes ayant reçu un placebo, on a dénombré – dans le groupe traité une fois par an par l'acide zolédronique à 5 mg pour perfusion – 41 % moins de fractures de la hanche (1,4 % dans le groupe acide zolédronique vs 2,5 % dans le groupe placebo; $p = 0,002$) et 70 % moins de fractures vertébrales (3,3 % vs 10,9 %; $p < 0,0001$)²⁵. Il s'agissait de deux critères d'évaluation principaux. On n'a noté aucun effet cumulatif du médicament sur les reins et un cas d'ostéonécrose de la mâchoire a été signalé dans chaque groupe. Les effets indésirables les plus fréquents (généralement de légers à modérés) ont été la fièvre, les douleurs musculaires, des symptômes pseudogrippaux, la céphalée et une douleur osseuse; ces symptômes sont en général apparus dans les trois jours suivant l'administration du médicament et ils se sont résorbés dans les trois jours suivant leur apparition.

On a par ailleurs observé un effet inattendu au cours de l'essai : une fibrillation auriculaire grave chez 1,3 % des patientes du groupe acide zolédronique (50 sujets) vs 0,5 % dans le groupe placebo (20 sujets). Mais ces 50 cas de fibrillation sauf 3 sont survenus plus de 30 jours après la perfusion d'acide zolédronique, alors que la molécule n'était plus détectable dans le sang. Dans l'étude Fracture Intervention Trial, on a observé une tendance à la hausse du risque de fibrillation auriculaire grave lorsque le médicament à l'étude était l'alendronate oral (1,5 % dans le groupe alendronate vs 1,0 % dans le groupe placebo; $p = 0,07$), mais, dans l'ensemble, il n'y avait pas de différence dans la fréquence globale des cas de fibrillation auriculaire²⁶. On n'a pas réussi à trouver de mécanisme biologique liant la fibrillation auriculaire aux bisphosphonates²⁵. Les recherches se poursuivent à cet égard afin, notamment, de déterminer si le risque de fibrillation auriculaire est un effet de classe des bisphosphonates.

Les écarts entre le groupe de traitement et le groupe placebo en ce qui a trait à la fréquence de la fibrillation auriculaire n'étaient pas évidents dans une étude qui comptait 2127 femmes réparties au hasard en deux groupes, l'un recevant la perfusion d'acide zolédronique à 5 mg et l'autre un placebo, administrés dans les 90 jours suivant une intervention chirurgicale sur une fracture de la hanche²⁷. La fréquence de la fibrillation auriculaire après un suivi d'une durée médiane de 1,9 an a été de 1,1 % dans le groupe de traitement et de 1,3 % dans le groupe placebo²⁷. Les résultats de cette étude ont révélé une réduction du nombre de nouvelles fractures, le taux s'élevant à 13,9 % dans le groupe placebo et à 8,6 % dans le groupe acide zolédronique ($p = 0,001$). Le taux de mortalité globale a été 28 % moins élevé dans le groupe de traitement que dans le groupe placebo (101 patientes recevant l'acide zolédronique vs 141 patientes sous placebo)²⁷.

Dans une autre étude de suivi portant sur 225 femmes atteintes d'ostéoporose, on a constaté que celles qui suivaient un traitement hebdomadaire par l'alendronate pouvaient passer directement au traitement par l'acide zolédronique sans que cela entraîne de changement notable dans les résultats cliniques, comparativement à celles qui poursuivaient le traitement par l'alendronate²⁸.

Les médicaments pour injection intraveineuse comme l'acide zolédronique, qui ne sont administrés qu'une fois par an en une perfusion de 15 minutes, peuvent améliorer la mauvaise observance qui est associée aux bisphosphonates et aux autres médicaments contre l'ostéoporose administrés par voie orale. Les médicaments injectables ont une biodisponibilité de 100 % et causent moins d'effets secondaires gastro-intestinaux affectant certains patients qui prennent le médicament par voie orale².

D'autres traitements novateurs de l'ostéoporose sont actuellement à l'étude et viendront enrichir l'arsenal thérapeutique du clinicien. Certains sont des variantes d'agents déjà homologués (p. ex., de nouveaux modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques et le risédronate à prise mensuelle), tandis que d'autres sont de nouvelles molécules, comme le ralénate de strontium, qui semble améliorer la microarchitecture de l'os, et le dénosumab, un anticorps monoclonal capable d'inhiber l'activité des ostéoclastes^{29,30}.

RÉSUMÉ : LE RÔLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE

Ce module de formation continue a passé en revue les lacunes observées dans le traitement de l'ostéoporose, notamment le fait que la maladie est sous-diagnostiquée et que la persistance thérapeutique des personnes atteintes laisse à désirer. Les pharmaciens ont un rôle important à jouer dans ces domaines; ils peuvent en effet :

- reconnaître les patients à risque et les adresser à leur médecin;
- discuter de prévention et de stratégies de prise en charge de l'ostéoporose avec des personnes de tout âge;

- vérifier si les clients concernés respectent leur traitement et s'ils sont persistants;
- recommander des stratégies de traitement aux personnes atteintes d'ostéoporose en fonction des circonstances propres à chaque cas qui sont susceptibles d'influer sur la persistance dans le traitement;
- sensibiliser leur clientèle aux nouvelles options thérapeutiques qui permettent d'éviter certains problèmes.

RÉFÉRENCES

1. Hellekson KL. NIH releases statement on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Am Fam Physician*, 2002;66(1):161-2.
2. Gold DT, Alexander IM, Ettinger MP. How can osteoporosis patients benefit more from their therapy? Adherence issues with bisphosphonate therapy. *Ann Pharmacother*, 2006;40(6):1143-50.
3. CaMos Canadian Multicentre Osteoporosis Study. www.camos.org. Visité le 15 septembre 2007.
4. Jackson SA, Tenenhouse A, Robertson L. Vertebral fracture definition from population-based data: preliminary results from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporose Int*, 2000;11(8):680-7.
5. Sawka AM, Thabane L, Papaioannou A et coll. Health-related quality of life measurements in elderly Canadians with osteoporosis compared to other chronic medical conditions: a population-based study from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporose Int*, 2005;16(12):1836-40.
6. Papaioannou A, Giangregorio L, Kvern B et coll. The osteoporosis care gap in Canada. *BMC Musculoskelet Disord*, 2004;5:11.
7. Bessette L, Ste-Marie LG, Jean S et coll. The care gap in diagnosis and treatment of women with a fragility fracture. *Osteoporose Int*, 20 juillet 2007 (publié en ligne avant d'être imprimé). Visité le 15 septembre 2007.
8. Papaioannou A, Watts NB, Kendler DL et coll. Diagnosis and management of vertebral fractures in elderly adults. *Am J Med*, 2002;113(3):220-8.
9. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ*, 2002;167(10 Suppl):S1-34.
10. Brown JP, Fortier M, Frame H et coll. Canadian consensus conference on osteoporosis, 2006 update. *J Obstet Gynaecol Can*, 2006;28(2 Suppl 1):S95-S112.
11. Parent-Stevens L, Sagraves R. Gynecologic and other disorders of women. In: Koda-Kimble M, Young LKWA, Guglielmo BJ, Alldredge BK, et coll, éditeurs. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins, 2005:48.1-48.47.
12. Spangler JG. Smoking and hormone-related disorders. *Prim Care*, 1999;26(3):499-511.
13. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA et coll. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. *JAMA*, 1999;281:2189-97.
14. Fosamax, monographie de produit. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* 2007.
15. Actonel, monographie de produit. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* 2007.
16. Woo S, Hellstein JW, Kalmar JR. Systematic review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med*, 2006;144:753-61.
17. Berg JS, Dischler J, Wagner DJ, Raia JJ, Palmer-Shevlin N. Medication compliance: a healthcare problem. *Ann Pharmacother*, 1993;27(9 Suppl):S1-24.
18. Cramer JA, Silverman S. Persistence with bisphosphonate treatment for osteoporosis: finding the root of the problem. *Am J Med*, 2006;119(4 Suppl 1):S12-S17.
19. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF et coll. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporose Int*, 2004;15(12):1003-8.
20. Weycker D, Macarios D, Edelsberg J et coll. Compliance with osteoporosis drug therapy and risk of fracture. *Osteoporose Int*, 2007;18(3):271-7.

21. Eastell R. Influence of patient compliance with risédronate therapy on bone turnover markers and bone mineral density response: the IMPACT study. *Calcif Tissue Int*, 2003;72(408): Abstract 297.

22. Yood RA, Emani S, Reed JI et coll. Compliance with pharmacologic therapy for osteoporose. *Osteoporose Int*, 2003;14(12):965-8.

23. Ettinger MP, Gallagher R, MacCosbe PE. Medication persistence with weekly versus daily doses of orally administered bisphosphonates. *Endocr Pract*, 2006;12(5):522-8.

24. Weiss TW, Henderson SC, McHorney CA et coll. Persistence across weekly and monthly bisphosphonates: analysis of US retail

pharmacy prescription refills. *Curr Med Res Opin*, 2007;23(9):2193-203.

25. Black DM, Delmas PD, Eastell R et coll. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporose. *N Engl J Med*, 2007;356(18):1809-22.

26. Cummings SR, Schwartz AV, Black DM. Alendronate and atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2007;356(18):1895-6.

27. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS et coll. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*, 2007;357:10.1056/NEJMoa074941 (publié en ligne avant d'être imprimé).

28. Omizio M et coll. A single infusion is preferred to oral weekly treatment in post-menopausal women with low bone

mineral density previously treated with alendronate. Présenté au 28^e congrès annuel de l'American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), 15-19 septembre 2006, Philadelphie (É.-U.).

29. Osteoporose Treatment Update. Ostéoporose Canada en ligne sur <http://www.osteoporosecanada.ca/english/News/treatment/default.asp?s=1>. Visité le 4 octobre 2007.

30. McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB et coll. Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med*, 2006;354:821-31.

QUESTIONS - Répondez en ligne sur www.monportailpharmacie.ca, dans la section FC en ligne, «Autres FC approuvées par le CCEPP»

CAS N°1 : Jeanne est une femme active de 50 ans qui travaille à plein temps. Elle se présente avec une ordonnance d'analgésique qu'elle a reçue après s'être rendue à l'urgence de l'hôpital. L'analgésique a été prescrit pour soulager la douleur qu'elle ressent depuis qu'elle a été victime d'une fracture du poignet en glissant sur une plaque de glace devant chez elle. À son avis, l'impact de sa chute n'était pas assez violent pour causer une fracture. Elle ne prend aucun autre médicament sur ordonnance. Elle prend cependant un supplément vitaminiq ue tous les jours, car elle est souvent à la course et ne mange pas toujours très bien. Elle est ménopausée depuis un an. Elle ne consomme pas beaucoup d'aliments riches en calcium et boit deux tasses de café par jour.

1. Lequel des énoncés suivants représente un facteur de risque important pour Jeanne (selon les lignes directrices d'Ostéoporose Canada)?

- a) Elle tombe facilement.
- b) Elle ne consomme pas beaucoup d'aliments riches en calcium.
- c) Elle a subi une fracture osseuse à la suite d'une blessure mineure après l'âge de 40 ans.
- d) Elle a atteint la ménopause à 49 ans.

2. Lequel des facteurs suivants est considéré comme celui qui augmente le plus le risque de fracture?

- a) Une faible densité minérale osseuse
- b) Une mauvaise qualité osseuse (architecture de l'os)
- c) L'importance du stress imposé aux os (p. ex., une surcharge pondérale)
- d) Une faible densité minérale osseuse et une mauvaise qualité osseuse

3. Laquelle des recommandations suivantes serait la plus appropriée pour Jeanne?

- a) Elle devrait parler du risque d'ostéoporose avec son médecin de famille lors de son prochain rendez-vous.
- b) Elle doit réduire sa consommation de café.
- c) Elle doit doubler la dose de son supplément vitaminiq ue.
- d) Aucune de ces recommandations ne serait appropriée.

4. À quel âge (en moyenne) la résorption osseuse prend-elle le dessus sur la formation osseuse?

- a) 25 ans
- b) 35 ans
- c) 45 ans
- d) 55 ans

5. Laquelle des recommandations suivantes NE SERAIT PAS appropriée pour Jeanne en ce qui concerne la santé des os?

- a) Limiter la consommation d'alcool à un ou deux verres par jour.
- b) Éviter une consommation excessive de sodium alimentaire.
- c) Maintenir un apport suffisant en protéines.
- d) L'exercice d'endurance, comme la course de fond, est la forme d'activité physique la plus bénéfique.

CAS N°2 : Martha est une femme ménopausée de 55 ans qui vous demande quelle quantité de calcium et de vitamine D elle devrait prendre en supplément de son alimentation. Elle vous dit que son médecin croit qu'elle pourrait présenter un risque élevé de fracture au cours des 10 prochaines années parce qu'elle a une faible densité minérale osseuse. Elle prend actuellement du risédronate à raison de 35 mg une fois par semaine. Elle précise qu'elle utilise la « calculatrice de calcium » et qu'elle évalue actuellement son apport en calcium à environ 500 mg par jour.

6. Laquelle des recommandations suivantes est exacte?

- a) Martha n'a pas besoin de supplément de calcium, car elle prend du risédronate.
- b) Martha devrait prendre un supplément de calcium de 500 mg par jour.
- c) Martha devrait prendre un supplément de calcium de 1000 mg par jour.
- d) Martha devrait prendre un supplément de calcium de 1500 mg par jour.

7. Martha dit que son mari, âgé de 57 ans, qui ne prend qu'un antihypertenseur quotidiennement, consomme à peu près la même quantité de calcium qu'elle dans son alimentation. Laquelle des recommandations suivantes est exacte?

- a) Son mari n'a pas besoin de supplément de calcium, car c'est un homme.
- b) Son mari devrait prendre un supplément de calcium de 500 mg par jour.
- c) Son mari devrait prendre un supplément de calcium de 1000 mg par jour.
- d) Son mari devrait prendre un supplément de calcium de 1500 mg par jour.

8. Lequel des scores T suivants indique que Martha pourrait présenter un risque élevé de fracture au cours des 10 prochaines années?

- a) -2,2
- b) -2,7
- c) -3,0
- d) -3,6

9. Lequel des médicaments suivants NE SERAIT PAS adéquat pour remplacer le risédronate que prend Martha?

- a) La calcitonine
- b) L'alendronate
- c) Le raloxifène
- d) L'étidronate

10. Si Martha devait suivre une glucocorticothérapie orale à long terme pour traiter un asthme grave, lequel des médicaments suivants serait le plus approprié pour un traitement préventif ou curatif de l'ostéoporose?

- a) L'alendronate
- b) L'étidronate
- c) Le risédronate
- d) Tous sont appropriés

11. Laquelle des associations médicamenteuses suivantes est associée à la plus grande quantité de données probantes montrant qu'elle réduit la fréquence des fractures non vertébrales?

- a) Alendronate et risédronate
- b) Alendronate et raloxifène
- c) Risédronate et raloxifène
- d) Étidronate et alendronate

12. Martha vous dit que son médecin envisage de lui prescrire du téraparotide. Lequel des énoncés suivants concernant le téraparotide est FAUX?

- a) Il stimule directement l'activité des ostéoblastes.

- b) Il n'est offert que sous forme injectable par voie sous-cutanée.
- c) Il n'est indiqué que chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose grave.
- d) Une fois amorcé, le traitement doit se poursuivre durant au moins cinq ans.

13. Lequel des énoncés suivants concernant le traitement d'association œstrogènes-progestatif est VRAI?

- a) On devrait envisager de prescrire une association d'œstrogènes et de progestatif à toutes les femmes ménopausées qui doivent suivre un traitement contre l'ostéoporose.
- b) On devrait envisager de prescrire une association d'œstrogènes et de progestatif aux femmes ménopausées qui présentent des symptômes vasomoteurs de modérés à graves.
- c) On devrait envisager de prescrire une association d'œstrogènes et de progestatif à toutes les femmes qui ont subi une hystérectomie et qui présentent une faible densité minérale osseuse.
- d) Aucun de ces énoncés n'est vrai.

14. Laquelle des circonstances suivantes est LA MOINS susceptible d'être associée à la mauvaise observance d'un traitement par un bisphosphonate oral?

- a) Absence de symptômes notables de la maladie
- b) Possibilité que le médicament cause des céphalées
- c) Effets secondaires gastro-intestinaux
- d) Obligation de respecter une posologie stricte

15. Lequel des facteurs suivants serait le plus important à prendre en considération quand on recommande un médicament à une personne atteinte d'ostéoporose (étant donné qu'ils sont tous nettement plus efficaces que le placebo pour prévenir les fractures)?

- a) La capacité du patient de prendre le médicament tel qu'il a été prescrit.
- b) On devrait toujours préférer la prise hebdomadaire à la prise quotidienne.
- c) On devrait toujours recommander d'abord le

médicament le moins cher.

- d) On devrait toujours recommander d'abord un médicament qui élimine la nécessité de prendre un supplément de calcium.

16. Lequel des énoncés suivants est FAUX?

- a) Le patient doit se tenir droit pendant au moins 30 minutes après avoir pris le risédronate ou l'alendronate.
- b) Un supplément de calcium est souvent nécessaire, que le patient prenne ou non un bisphosphonate.
- c) Pour prévenir l'ostéoporose, la dose d'alendronate peut être limitée à 5 mg par jour.
- d) La prise hebdomadaire d'un bisphosphonate oral est associée à un taux de persistance thérapeutique de 90 % sur une période d'un an.

17. Un médicament administré seulement une fois par an peut améliorer l'observance chez des patients qui ont du mal à suivre à la lettre leur traitement par un bisphosphonate oral ou par d'autres médicaments contre l'ostéoporose. Lequel des énoncés suivants concernant les essais cliniques sur l'acide zolédronique à 5 mg est FAUX?

- a) Dans l'étude Pivotal Fracture Trial, le risque relatif de fracture de la hanche chez les femmes qui ont reçu une dose unique d'acide zolédronique à 5 mg a diminué de 41 % en un an, comparativement au placebo.
- b) Dans un essai contrôlé d'une durée d'un an, les résultats obtenus avec l'acide zolédronique à 5 mg administré en une dose unique ont été similaires à ceux qu'on a observés avec l'alendronate à 5 mg administré une fois par jour.
- c) Dans l'étude Pivotal Fracture Trial, le risque relatif de fracture vertébrale chez les femmes qui ont reçu une dose unique d'acide zolédronique à 5 mg a diminué de 70 % en un an, comparativement au placebo.
- d) Dans l'étude Pivotal Fracture Trial, les problèmes de reins n'étaient pas fréquents parmi les sujets prenant de l'acide zolédronique.

18. Quelle est la voie d'administration de l'acide zolédronique à 5 mg?

- a) Intramusculaire
- b) En perfusion de 15 minutes
- c) Sous-cutanée
- d) Orale

19. Lequel des énoncés suivants concernant la calcitonine par voie nasale est FAUX?

- a) La calcitonine par voie nasale ne doit être prise qu'une fois par semaine.
- b) La calcitonine par voie nasale est indiquée pour les femmes qui sont ménopausées depuis au moins cinq ans.
- c) La calcitonine par voie nasale est une option valable pour les femmes non ménopausées qui ne sont pas enceintes.
- d) La calcitonine par voie nasale peut être utilisée pour atténuer la douleur associée aux fractures vertébrales aiguës.

20. Lequel des énoncés suivants concernant la persistance dans le traitement par un bisphosphonate est VRAI?

- a) L'apparition du traitement hebdomadaire par un bisphosphonate oral a eu pour effet d'augmenter la persistance thérapeutique à plus de 80 % sur une période d'un an.
- b) Les personnes prenant quotidiennement un comprimé de bisphosphonate oral respectent davantage leur traitement que celles qui suivent un traitement hebdomadaire.
- c) Bien que l'instauration d'un traitement hebdomadaire par un bisphosphonate oral ait amélioré l'observance comparativement au traitement quotidien, une étude a montré que le taux de persistance après un an n'était que d'environ 50 %.
- d) Une étude portant sur des femmes de plus de 50 ans qui prenaient depuis peu des comprimés de bisphosphonate a conclu que la prise mensuelle était supérieure à la prise hebdomadaire en ce qui concernait la persistance thérapeutique.

COMITÉ DE RÉDACTION : OSTÉOPOROSE : rôle du pharmacien dans l'évaluation de la maladie et la recommandation d'un traitement en regard des nouvelles options thérapeutiques

À PROPOS DE L'AUTEUR

Tom Smiley, B. Phm, Ph.D.

Tom Smiley est pharmacien-conseil chez Pharmavision Health Consulting Inc. et il demeure actif en pharmacie communautaire à Brantford (Ontario). Fort de 27 ans d'expérience clinique auprès de personnes atteintes d'ostéoporose, il a élaboré et présenté de nombreux ateliers et cours de formation continue sur le sujet à l'intention des pharmaciens. Il a aussi rédigé plusieurs brochures et articles en ligne sur l'ostéoporose, la santé des

femmes, la gestion de la douleur et l'intégration de stratégies de prise en charge de la maladie dans la pratique.

RÉVISION

Toutes les leçons sont révisées par des pharmaciens pour assurer la précision, l'intégralité et la pertinence du contenu conformément à l'exercice actuel de la pharmacie.

COORDONNATRICE DE LA FC

Sheila McGovern, Toronto (Ontario)

Cette information est publiée par Les Éditions Rogers Limitée, One Mount Pleasant Rd., Toronto, (Ontario) M4Y 2Y5. Tél.: 416-764-2000. Télécopieur: 416-764-3931.

Ce document ne peut être reproduit, en tout ou en partie, sans l'autorisation écrite de l'éditeur. ©2007

