

# Pharmacothérapie de l'ostéoporose

---

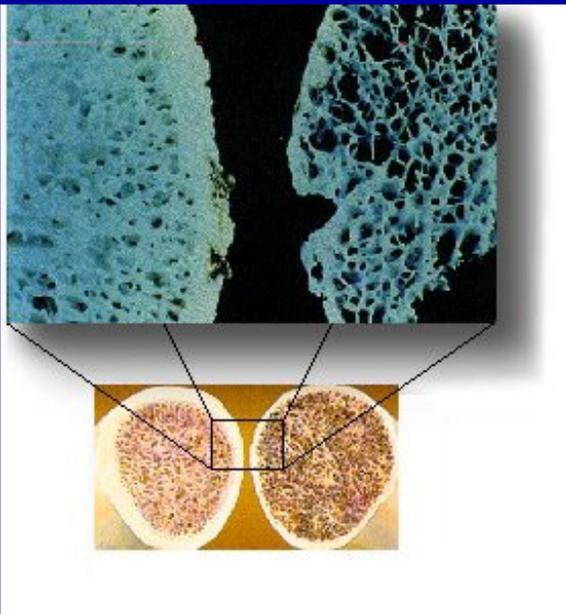
FARM 22

Anne Spinewine

2003

# 1. Ostéoporose: rappels

- **Définition:** Maladie squelettique systémique caractérisée par une réduction de la masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux (détérioration quantitative et qualitative de la structure de l'os)



# 1. Ostéoporose: rappels

- **Quantification de la densité minérale osseuse (DMO):**

- Ostéodensitométrie (DEXA): permet de quantifier la densité minérale osseuse (DMO) - pas d'évaluation de l'aspect qualitatif du tissu osseux
- Zones étudiées: rachis lombaire et hanche
- Résultats exprimés sous la forme du *T-score*:  
T score = DMO patiente - DMO moyenne chez adulte jeune (même sexe)

<u>T-score</u>	<u>Interprétation</u>
> -1 (écart-type)	Normal
-1 → -2.5	Ostéopénie
≤ -2.5	Ostéoporose



*Critère de remboursement pour certains médicaments*

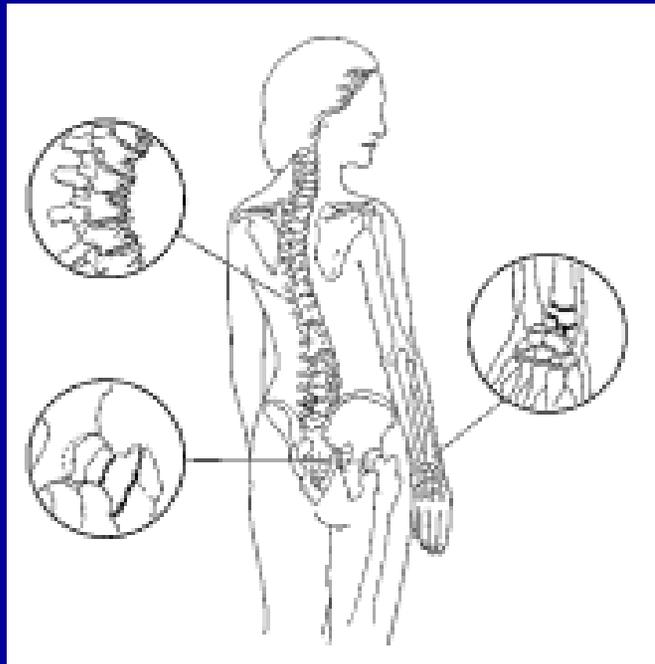
# 1. Ostéoporose: rappels

- **Conséquence cliniques:**

→ Diminution de la résistance mécanique du squelette

→ Augmentation du risque de **FRACTURES**

→ morbidité et mortalité accrues

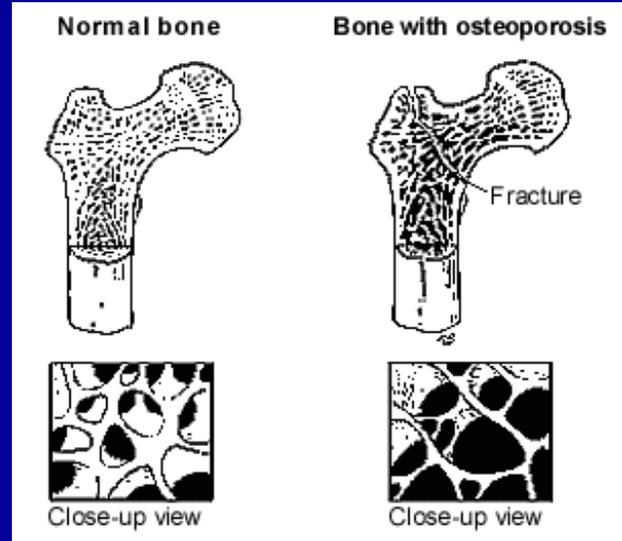
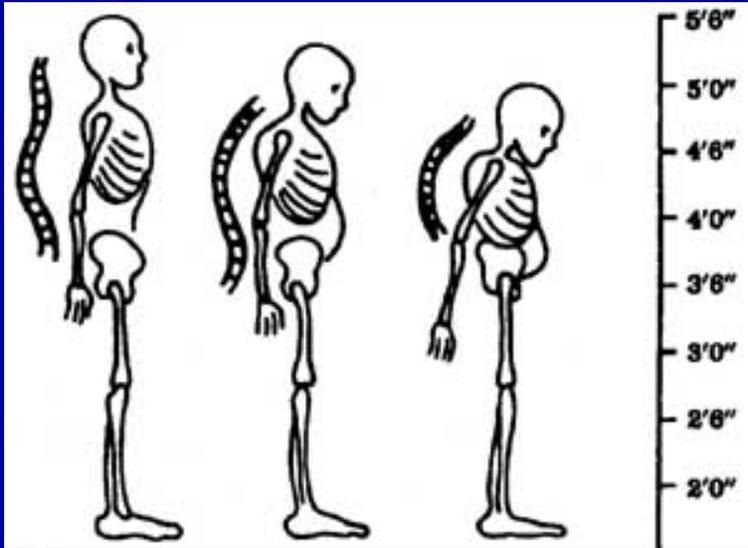


Sites typiques de fractures

A chaque ↓ d'1 unité de T-score



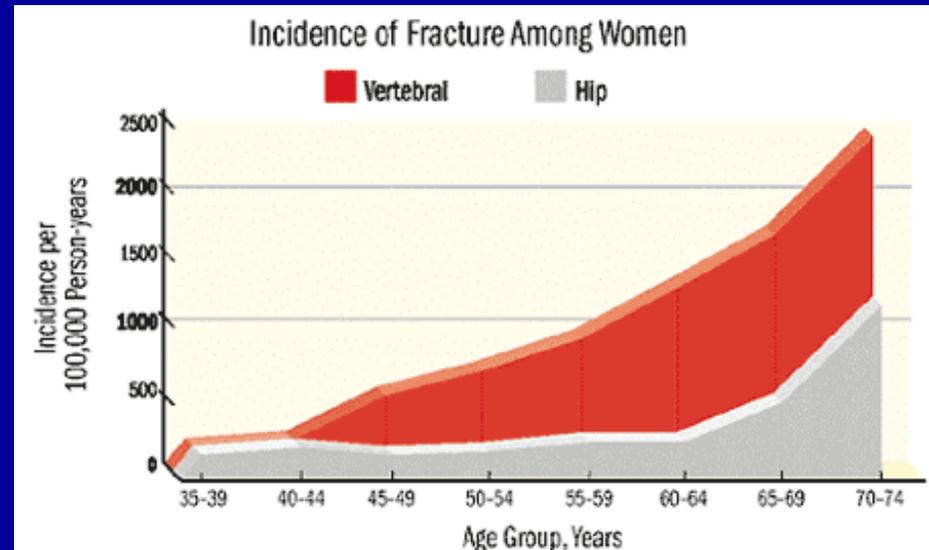
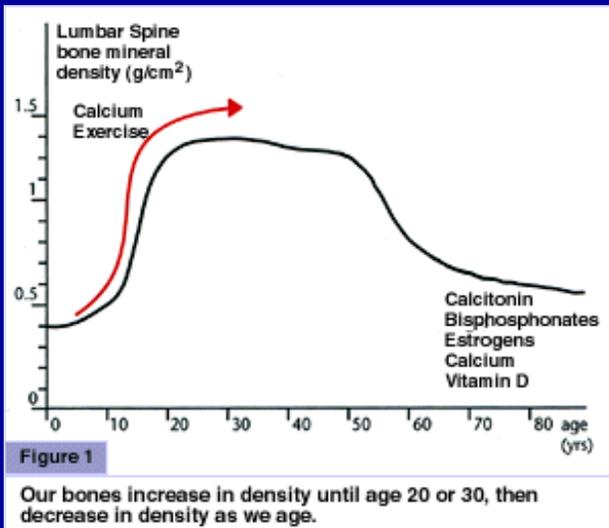
↑ 1.5-2.5 x du risque fracturaire



# 1. Ostéoporose: rappels

- **Classification / étiologie**

- OP postménopausique (type I): < déficience oestrogénique
- OP sénile (type II): > 60-70 ans
- OP secondaire < **médicaments**; maladie endocrine, gastro-intestinale, rhumatologique, cancéreuse



# 1. Ostéoporose: rappels

- **Facteurs de risque**

## ENDOGENES

- Sexe féminin
- Age (> 60-70 ans)
- IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>
- Ménopause précoce (< 40 ans)
- Race caucasienne, asiatique)
- Antécédents familiaux

## EXOGENES

- Sédentarité (< 30 min exercice/j)
- Diète pauvre en Ca (<1g/j)
- Tabac (>10 cigarettes/j)
- Alcool (>4 verres/j)
- Sous-exposition solaire
- Caféine
- Certains médicaments / maladie



**Action possible (prévention)**

## Médicaments pouvant provoquer/aggraver l'OP

- **Glucocorticoïdes**
- Hormones thyroïdiennes
- Héparine (long terme)
- Phénytoïne
- Barbituriques
- Anti-acides à base d'Al
- Lithium
- Médicaments modifiant l'absorption de Ca (Tc, diurétiques, ciclosporine,...)
- (alcool)

## 2. Prise en charge: approche globale

### Groupe 1

- Facteur(s) de risque présent(s)
- Pas d'antécédents de fracture ou de tassement vertébral



### **Prévention**

- \* Non pharmacologique
- \* Pharmacologique:
  - Ca / vit D
  - THS
  - (Raloxifene)
  - (Bisphosphonates)

### Groupe 2

- Antécédent de fracture ou de tassement vertébral
- T-score < -2.5



### **Traitement**

- \* Non pharmacologique
- \* Pharmacologique:
  - Ca / vit D
  - THS
  - Raloxifene
  - Bisphosphonates
  - Calcitonine

## 2. Prise en charge: approche globale

### Mesures non pharmacologiques

Chez TOUS les patients, quel que soit leur risque fracturaire:

- Exercice / activité physique régulière
- Alimentation riche en Ca et vit D
- Arrêt du tabac
- Modération de la consommation d'alcool

### Prévention des chutes chez la personne âgée:

- Utilisation de la canne; environnement approprié
- Résolution d'éventuels problèmes d'hypotension orthostatique
- Arrêt des sédatifs (ou utilisation de sédatifs à courte durée d'action)
- Prise de diurétiques pendant la journée

### 3. Approche pharmacothérapeutique

#### Essais cliniques de médicaments utilisés dans l'ostéoporose

Quelles sont les mesures d'efficacité?

1. **Densité minérale osseuse (DMO)**: le médicament doit limiter la chute de DMO, voire la maintenir à sa valeur de départ ou même l'augmenter

2. **Fractures**: diminution du risque de fracture (non) vertébrale  
= condition indispensable pour obtenir le remboursement

# 3. Approche pharmacothérapeutique

Preuves cliniques d'efficacité des différents traitements

Médicament	Prévention			Traitement		
	DMO	# vert	# non-vert	DMO	# vert	# non-vert
- Ca	-	-	-	+	-	-
- THS	+	-	-	+	-	-
- Raloxifene	+	+	-	+	+	-
- Alendronate	+	+	+	+	+	+
- Etidronate	+	+	-	+	+	-
- Risedronate	+	+	+	+	+	+
- Calcitonine				+	+/-	-

# 3. Approche pharmacothérapeutique

## 3.1. Calcium

- Encourager une alimentation riche en Ca  
(apport journalier 1-1.5 g/j, max 2.5g/j)
- Si apport alimentaire insuffisant: suppléments nécessaires  
essentiellement indiqué chez les personnes âgées
- Le Ca n'est pas une alternative au THS pour la prévention de l'OP
- Quel type de sel de Ca? Peu d'importance clinique
- Conseils de prise:
  - max 500mg par prise
  - pendant les repas si effets secondaires gastro-intestinaux
  - éviter la prise concomitante de Ca + Tc, FQ,  
bisphosphonates, fluorures, phénytoïne, fer

# 3. Approche pharmacothérapeutique

## 3.1. Calcium

Sels de Ca	Teneur en Ca élément	Qté de sel correspondant à 500mg de Ca <sup>++</sup>
Carbonate	40%	1.25g
Citrate	21%	2.37g
Gluconate.1H <sub>2</sub> O	9%	5.6g
Lactate anhydre	18.4%	2.77g
Lactate.3H <sub>2</sub> O	14%	3.4g
Lactate.5H <sub>2</sub> O	13%	3.85g

DONC...

un médecin qui veut prescrire 500mg de Ca<sup>++</sup> sous forme de carbonate calcique doit prescrire 1.25g de carbonate calcique !

# 3. Approche pharmacothérapeutique

## 3.2. Vitamine D

- Essentielle pour la résorption du Ca
- Apport journalier recommandé:
  - de 25-50 ans: 200 UI (5mcg)
  - de 51-70 ans: 200-400 UI (5-10mcg)
  - > 70 ans: 500-600 UI (12.5-15mcg)

---

### En pharmacie on retrouve...

- Des spécialités pharmaceutiques
  - à base de sels calciques
  - à base de  $\text{CaCO}_3$  + vit D
- Des nutriments ( $\pm$  label APB)
  - à base de sels calciques
  - à base de sels calciques + vit D

# 3. Approche pharmacothérapeutique

## 3.3. THS

- Prévention primaire et secondaire
- S'adresse en particulier aux patientes ménopausées depuis moins de 10 ans et âgées de moins de 60 ans
- Durée du traitement: 7-10 ans voire +
- S'assurer que:
  - patiente d'accord et compliant
  - pas de CI
  - rapport bénéfices:risques favorable

# 3. Approche pharmacothérapeutique

## 3.4. Raloxifene (Evista®)

- Prévention primaire et secondaire chez les femmes
- S'adresse en particulier à des femmes avec risque accru de cancer du sein (mais sans troubles vasomoteurs/trophiques)
- Remboursé uniquement si antécédent de fracture vertébrale ou T-score  $< -2.5$   
(donc pas remboursé en prévention primaire)
- Intérêt au niveau cardiovasculaire (étude MORE)?

# 3. Approche pharmacothérapeutique

## 3.5. Bisphosphonates

- Efficace dans la prévention (1<sup>aire</sup> et 2<sup>ndaire</sup>) et le traitement
- Remboursé uniquement sous attestation; les critères varient suivant les molécules; jamais remboursé en prévention primaire
- Efficacité relative (voir tableau) → les indications varient
- Toxicité relative: risedronate < alendronate
- Conseils d'administration pour l'alendronate:  
prise à jeûn, le matin, en orthostatisme avec un grand verre d'eau
- Prise hebdomadaire: possible pour l'alendronate (70mg/sem)  
permet de réduire les effets secondaires digestifs
- Durée de Tx: au moins 3 ans

# 3. Approche pharmacothérapeutique

## 3.6. Autres

### Calcitonine (Miacalcic<sup>®</sup>, Calsynar<sup>®</sup> injections)

- Utilisé dans le traitement en phase aiguë de tassements vertébraux quand les antalgiques non spécifiques ne sont pas efficaces ou contre-indiqués
- Parfois utilisé dans le Tx de l'OP vertébrale (si THS contre-indiqué) - controversé - 4e choix

### Fluorure

Pas utilisé à l'heure actuelle - études en cours

# 3. Approche pharmacothérapeutique

## 3.6. Autres

### PTH

- Tériparatide ou PTH recombinante
- Stimule l'activité ostéoblastique; équivalent d'une administration intermittente de PTH

### Strontium

- Stimule la formation osseuse et inhibe la résorption ostéoclastique
- Etudes cliniques en cours; ↓ risque de fractures vertébrales démontré

## 4. Ostéoporose chez l'homme: remarques

- Tendance à sous-estimer son importance
- Prévalence élevée - Mortalité suite à une fracture de la hanche plus élevée que chez la femme
- Rechercher une OP secondaire (>50% des cas): hypogonadisme, tabac, abus d'alcool, corticoïdes,...
- Importance des taux de testostérone et des taux d'oestrogènes
- Seuil décisionnel de prise en charge beaucoup plus flou (beaucoup moins de données cliniques)
- Testostérone: 1er choix si hypogonadisme mais manque de données relatives à l'efficacité et à la toxicité à long terme
- Autre 1er choix: bisphosphonate

## 5. Ostéoporose induite par les corticoïdes

- Fonction de la dose et de la durée du Tx
- Risque important si prise de  $\geq 7.5\text{mg}$  prednisone/jour (ou équivalent) pendant  $> 3$  mois
- Risque également avec les corticoïdes inhalés (asthme et BPCO)
- Perte osseuse maximale durant les 6 premiers mois de Tx
- Prise en charge:
  - Si possible: arrêt ou  $\downarrow$  dose de corticoïde; utilisation d'un "médicament d'épargne"
  - Ca (1500mg/j) + vit D (400 UI/jour)
  - Bisphosphonate: efficacité clinique démontrée ( $\downarrow$  risque fractures)
  - TSH: 1er choix chez la femme postménopausée

## 5. Ostéoporose induite par les corticoïdes

- *Tout patient recevant ou qui va recevoir des corticoïdes à une dose  $\geq 7.5\text{mg}$  prednisone/jour (ou équivalent) pendant  $> 3$  mois devrait également recevoir un bisphosphonate (alendronate) MAIS ritères de remboursement non adaptés...*

# Nouveaux critères de remboursement des bisphosphonates

- Chez l'homme: alendronate 10mg remboursé si  $\geq 2$ :
  - antécédent de fracture vertébrale
  - T score  $< -2.5$  au niveau de la colonne lombaire
  - T score  $< -1.0$  au niveau de la hanche
- En cas d'ostéoporose induite par les corticoïdes: alendronate 10mg remboursé chez les femmes si:
  - prise de 7.5mg prednisone (équivalent) pendant  $\geq 3$  mois
  - ménopause sans THS ou T-score  $< -1.5$  au niveau de la colonne lombaire ou de la hanche