



Ostéoporose Canada

Osteoporosis Canada

Hiver 2007 • vol. 11 n° 1

le point sur l'ostéoporose

un guide pratique
pour les médecins canadiens

Hommes à risque

Stratégies de prise
en charge de la perte
osseuse masculine

étude de cas

Traitement anti-androgène
du cancer de la prostate
et bisphosphonates

questions et réponses

Ostéonécrose de la mâchoire :
information en contexte

Nouveau bisphosphonate
i.v. à l'horizon

Ressources et annonces page 8



Le Point sur l'ostéoporose est publié par
OSTÉOPOROSE CANADA

1090 Don Mills Road, Suite 301
Toronto (Ontario) M3C 3R6
Tél. : (416) 696-2663 • Téléc. : (416) 696-2673
Sans frais : 1-800-977-1778

Karen L. Ormerod, M.M., Présidente et
directrice exécutive
Kelly Mills, Directrice, communications et
éducation

PARKHURST
400, rue McGill, 3^e étage
Montréal (Québec) H2Y 2G1

Mairi MacKinnon, Rédactrice
Tél. : (514) 397-8833 • Téléc. : (514) 397-0228
courriel : osteo@parkpub.com

Susan Usher, Directrice de la rédaction
Pierre Marc Pelletier, Directeur artistique
Chris A. Cant, Graphiste

COMITÉ CONSULTATIF

Angela Cheung, M.D., Ph. D., FRCPC
Université de Toronto

David A. Hanley, M.D., FRCPC
Université de Calgary

Anthony B. Hodsman, MB, BS, FRCPC
Université Western Ontario

Robert G. Josse, MB, BS, FRCP(UK), FRCPC
Université de Toronto

Stephanie Kaiser, M.D., FRCPC
Université Dalhousie

Robert Sabbah, M.D., FRCSC
Université de Montréal

Kerry Siminoski, M.D., FRCPC
Université de l'Alberta

Louis-Georges Ste-Marie, M.D., CPSQ
Université de Montréal

© 2007 OSTÉOPOROSE CANADA

Le contenu de cette publication ne peut être
reproduit sans autorisation. Cette publication
reflète les opinions et l'expérience des auteurs,
et non pas obligatoirement celles d'Ostéoporose
Canada.

Le Point sur l'ostéoporose est publié grâce à des
subventions à la formation médicale continue offertes
sans restrictions par les commanditaires suivants :

Eli Lilly Canada Inc.
Merck Frosst Canada & Cie
Compagnie pharmaceutique P&G et sanofi aventis

Le fait que Ostéoporose Canada accepte
l'appui financier de commanditaires ne signifie
aucunement qu'elle entérine les produits ou
les services de ces commanditaires.

ISSN 1480-3119

Société canadienne des postes — Envois de
publications — Contrat de vente n° 40063504

Retourner toute correspondance ne pouvant
être livrée au Canada à :
Circulation, 400, rue McGill, 3^e étage
Montréal (Québec) H2Y 2G1

La santé osseuse des hommes



Stephanie Kaiser, M.D.,
FRCPC, est directrice
médicale du Centre
d'ostéoporose, ainsi que
professeure agrégée à la
Division d'endocrinologie
et de métabolisme de
l'Université Dalhousie,
à Halifax, en Nouvelle-
Écosse.

Avec l'âge, les hommes réalisent la menace que représente le cancer de la prostate pour leur santé. Mais combien connaissent leur risque d'être atteints d'ostéoporose ou la relation entre ces deux affections ? Ce numéro du *Point sur l'ostéoporose* met l'accent sur les préoccupations masculines au sujet d'une maladie considérée, jusqu'à maintenant, comme principalement féminine.

Au Canada, l'ostéoporose touche un homme sur huit, et cette incidence augmente parce que les hommes vivent plus vieux. Un nombre croissant d'études démontre que l'ostéoporose masculine est associée à une morbidité et à une mortalité importantes et impose un lourd fardeau économique. Ce grave trouble de santé est pourtant sous-diagnostiqué et traité inadéquatement. Le Comité consultatif scientifique (CCS) a publié récemment de nouvelles recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose masculine dans le *Journal de l'Association médicale canadienne*. L'article vedette vous propose les points clés de ce document.

De nombreux hommes atteints du cancer de la prostate reçoivent un traitement anti-androgène pour réduire ou supprimer la testostérone, qui stimule la croissance de la tumeur prostatique. On sait que les androgènes aident à préserver la santé osseuse des hommes âgés; par conséquent, le traitement anti-androgène s'ajoute aux multiples facteurs de risque de perte osseuse dans cette population. La D^e Angela Cheung nous explique les stratégies thérapeutiques pertinentes.

Le commentaire de la D^e Aliya Khan, par ailleurs, devrait atténuer les craintes des médecins, des dentistes et des patients au sujet de l'ostéonécrose de la mâchoire secondaire au traitement par les bisphosphonates — une complication grave, mais rarissime. Également dans « questions et réponses », le D^r Jacques Brown décrit un nouveau bisphosphonate administré par voie i.v. qui pourrait faciliter la vie des Canadiennes et des Canadiens atteints d'ostéoporose.

Nous espérons que ce numéro apportera de l'information utile aux professionnels de la santé qui interviennent chaque jour auprès des personnes atteintes d'ostéoporose. Le Comité consultatif scientifique attend vos commentaires (veuillez les adresser à osteop@parkpub.com).

Stephanie Kaiser

Nominations au CCS

Ostéoporose Canada a le plaisir d'annoncer que la D^e Alexandra Papaioannou, M. Sc., M.D., FRCPC, a été nommée présidente, et le D^r William Leslie, M. Sc., M.D., FRCPC, vice-président du Comité consultatif scientifique (CCS). La D^e Papaioannou remplace le D^r Anthony Hodsman, M.B., B.S., FRCPC, qui a présidé le CCS de 2003 à 2006. Elle est directrice de la recherche à la Division de gériatrie ainsi que professeure agrégée de médecine à l'Université McMaster, à Hamilton, en Ontario. Le D^r Leslie est professeur de médecine interne et de radiologie à la Faculté de médecine de l'Université du Manitoba, et président du *Manitoba Bone Density Program*.

Cancer de la prostate : complications osseuses

Ce patient de 56 ans est atteint d'un cancer de la prostate réfractaire à la prostatectomie radicale et à la radiothérapie de rattrapage mais efficacement maîtrisé par une hormonothérapie d'association (Lupron® et Casodex®) depuis un an et demi. Une ostéodensitométrie récente a révélé une légère ostéopénie, mais aucune ostéoporose (score T : -0,8 aux vertèbres lombaires [L1 à L4], -1,3 au col du fémur et -1,1 à la hanche [totale] gauche). Cet homme fait régulièrement de l'exercice et mange sainement. Il a néanmoins choisi de prendre Fosamax (70 mg/jour, q3j), hors indication, avec l'espoir de freiner la formation de métastases osseuses. Cette stratégie a-t-elle des chances d'être utile ? Devrait-il prendre des suppléments de vitamine D et de calcium ?

— Un omnipraticien à Halifax, Nouvelle-Écosse

Réponse de la D^{re} Angela Cheung : Ce cas soulève deux questions. Un homme atteint d'un cancer de la prostate qui entreprend un traitement anti-androgène a-t-il besoin d'un traitement pour préserver la masse osseuse, p. ex. un bisphosphonate ? Un traitement par un bisphosphonate prévient-il les métastases osseuses ?

Ce cancer est le cancer le plus fréquent chez l'homme, et il survient en général après 50 ans. L'ostéoporose masculine est également fréquente : elle touche un Canadien sur 8¹. Les hommes atteints d'un cancer de la prostate présentent souvent de multiples facteurs de risque de perte osseuse, même avant d'entreprendre un traitement anti-androgène. Une étude menée auprès de 41 hommes qui amorçaient ce traitement a mis en évidence un hypogonadisme, une hypovitaminose D et un apport diététique en calcium inférieur à l'apport quotidien recommandé chez 20 %, 17 % et 59 % des patients, respectivement². Les autres facteurs de risque sont la race (blanche ou asiatique), le tabagisme, l'abus d'alcool, l'inactivité physique, certaines maladies et certains médicaments comme une corticothérapie chronique³.

Les œstrogènes et les androgènes contribuent à préserver la santé osseuse chez les hommes âgés. Les œstrogènes freinent la résorption osseuse et ces deux hormones participent à la formation osseuse^{4,6}. À mesure que diminuent les concentrations sériques des hormones sexuelles pendant le vieillissement, on observe un déclin progressif de la DMO. Le traitement anti-androgène a pour but d'abaisser davantage la concentration de testostérone, et par conséquent, de freiner l'évolution du cancer de la prostate. Aujourd'hui, il est fondé principalement sur les agonistes de la LH-RH, p. ex. l'acétate de leuprolide (Lupron), en monothérapie ou en association avec un anti-androgène non stéroïdien (AANS) oral comme le bicalutamide (Casodex). Une méta-analyse récente de 16 études prospectives donne à penser que les agonistes de la LH-RH peuvent causer une perte osseuse de 1 % à 3 % après 12 mois, mais que les AANS oraux auraient un effet d'épargne osseuse⁷.

Après avoir examiné les résultats de cinq ECR avec des médicaments visant à traiter la perte osseuse secondaire au traitement anti-androgène, les auteurs ont laissé entendre qu'un traitement de 12 mois par un bisphosphonate protégeait de la perte osseuse secondaire aux anti-androgènes. Toutefois, aucun ECR n'a encore montré que les bisphosphonates préviennent les fractures dans cette population.

Chez ce patient, je suggérerais d'effectuer une ostéodensitométrie de référence, comme vous l'avez fait. Un sondage récent auprès d'urologues et de radio-oncologues canadiens a montré que peu de médecins ordonneraient une ostéodensitométrie dans de tels cas⁸. Chez des hommes ayant < 70 ans et affichant un score T > -2,0, je recommanderais des interventions reliées au mode de vie, p. ex. un apport suffisant en calcium (1 500 mg/jour) et en vitamine D (800 UI/jour), provenant de la diète ou de suppléments, une réduction de la consommation d'alcool et l'abandon du tabac. J'ordonnerais une ostéodensitométrie de suivi un à deux ans plus tard pour vérifier s'il y a eu une perte osseuse notable. Tous les patients atteints d'un cancer de la prostate qui prennent des anti-androgènes ne manifestent pas une perte osseuse. Votre patient a un risque fracturaire faible sur 10 ans (< 10 %), selon les lignes directrices canadiennes récentes⁹. Chez des hommes âgés > 70 ans ayant des scores T < -2,0, je suggérerais la prise d'un bisphosphonate pour prévenir la perte osseuse et les fractures ostéoporotiques.

Le traitement par les bisphosphonates (en particulier par l'acide zolédronique) a réduit les complications et la progression des métastases osseuses chez des patients atteints d'un cancer de la prostate¹⁰. Dans des études précliniques, ces agents ont aussi exercé des effets antitumoraux sur les cellules prostatiques. Toutefois, dans le cancer de la prostate sans métastases osseuses, aucune donnée probante ne montre que les bisphosphonates administrés comme adjuvants aux anti-androgènes réduisent le risque de ces métastases, prolongent la survie ou améliorent la qualité de vie. Pour cette raison, je ne recommanderais pas la prise de Fosamax à la dose non usuelle de 70 mg q3j en vue de prévenir les métastases osseuses à ce stade. ●

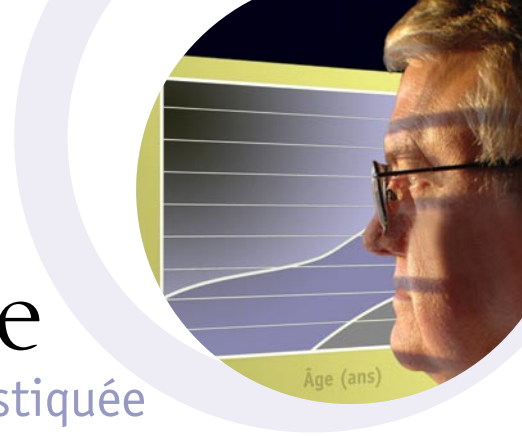
Références

1. Jacques P. Brown, Robert G. Josse. *CMAJ* 2002;167(10suppl):S1-S34.
2. Smith MR et coll. *Cancer* 2001;91:2238-45.
3. Conde FA et coll. *Urology* 2004;64:335-40.
4. Slemenda CW et coll. *J Clin Invest* 1997;100:1755-9.
5. Murphy S et coll. *Bone Miner* 1993;20:133-40.
6. Falahati-Nini A et coll. *J Clin Invest* 2000;106:1553-60.
7. Lau A et coll. *Osteoporos Int* 2006;17 (Suppl 2):S17.
8. Alibhai SM et coll. *Urology* 2006;68(1):126-31.
9. Siminoski K et coll. *Can Assoc Radiol J* 2005;56(3):178-88.
10. Saad F et coll. *Urol Oncol* 2006;24(1):4-12.

Angela M. Cheung, M.D., Ph. D., FRCP(C), est directrice du Programme d'ostéoporose, University Health Network, Mount Sinai Hospital, et professeure agrégée à l'Université de Toronto (Ontario).

Ostéoporose masculine

Prise en charge d'une affection sous-diagnostiquée



Le Comité consultatif scientifique d'Ostéoporose Canada (OC) a récemment publié une mise à jour de ses Lignes directrices 2002¹ offrant de l'information additionnelle sur le diagnostic et le traitement approprié de l'ostéoporose masculine². Cet article résume les points clés de ce document.

Même si l'ostéoporose touche principalement les femmes, elle s'avère une cause de morbidité et de mortalité chez les hommes. Selon l'Étude canadienne multicentrique sur l'ostéoporose (CaMOS) menée auprès d'hommes et de femmes en santé dans la collectivité, l'incidence des déformations vertébrales (témoignant souvent de fractures vertébrales) est semblable chez les hommes et les femmes après 50 ans, soit 21,5 % et 23,5 %, respectivement³. Tout comme chez les femmes, l'incidence des fractures vertébrales multiples augmente avec l'âge chez les hommes à cause de l'ostéoporose. Bien que 73 % des fractures de la hanche surviennent chez les femmes, ce type de fracture est associé à un risque accru de morbidité et de mortalité chez les hommes⁴.

Risque fracturaire et diagnostic

L'OC et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont décrit les facteurs qui accroissent le risque fracturaire chez les hommes, indépendamment de la densité minérale osseuse (DMO) (tableau 1). Les Lignes directrices 2002 de l'OC recommandent de mesurer la DMO chez les hommes ≥ 65 ans ainsi que chez les hommes plus jeunes affichant des causes secondaires de perte osseuse (tableau 2) et d'autres facteurs de risque majeurs.

L'OMS et l'OC recommandent les classifications suivantes pour interpréter les valeurs de la DMO :

- **Hommes âgés ≥ 50 ans**
 - Score T* $\leq -2,5$: ostéoporose
 - Score T entre $-1,0$ et $-2,5$: DMO réduite
- *Écart type supérieur ou inférieur à la moyenne chez de jeunes adultes en santé.
- **Hommes âgés < 50 ans**
 - Cote Z† $< -2,0$: inférieure à la plage normale selon l'âge
 - Score Z $\geq -2,0$: dans la plage normale selon l'âge
- †Écart type supérieur ou inférieur à la moyenne normale chez des sujets du même âge.

Un diagnostic d'ostéoporose ne peut être posé en l'absence de fracture par fragilité osseuse chez des hommes < 50 ans. Les hommes ayant une masse osseuse faible n'ont pas toujours un risque accru de fracture, mais une évaluation approfondie s'impose pour classer le risque fracturaire.

Risque fracturaire absolu

De nouvelles directives cliniques en 2005 ont élaboré une méthode de calcul du risque fracturaire absolu (RFA) sur 10 ans fondée sur l'âge, le sexe, la DMO, une fracture antérieure et la corticothérapie⁵. Un RFA sur 10 ans > 20 % correspond à un risque élevé de fracture ostéoporotique, un RFA de 10 % à 20 %, à un risque modéré, et un RFA < 10 %, à un risque faible (figure 1). Ces lignes directrices s'appuient sur des données suédoises, mais

Tableau 1

Facteurs qui accroissent le risque fracturaire

Facteurs majeurs

- Fracture par fragilité osseuse après 40 ans, surtout par tassement des vertèbres*
- Corticothérapie systémique ($> 7,5$ mg de prednisonne par jour) pendant ≥ 3 mois
- Âge croissant (en particulier, après 65 ans)

*Une perte de taille ≥ 6 cm ou une cyphose peut être un signe clinique d'une fracture par tassement vertébral.

Autres facteurs de risque clés

- Consommation d'alcool > 2 portions par jour (1 portion = 9 g)
- Hypogonadisme idiopathique ou secondaire
- Analogues de la LH-RH (traitement anti-androgène)
- Tabagisme (actif ou antérieur)
- Antécédent familial d'ostéoporose ou de fracture
- IMC bas (< 20 kg/m²)

une analyse préliminaire de données canadiennes montre des profils de risque très similaires. L'OMS proposera bientôt une méthode globale, établie à l'aide de plusieurs bases de données, pour calculer le RFA sur 10 ans, ce qui devrait aider les médecins à choisir les candidats au traitement.

Examens

Les épreuves de laboratoire utiles au diagnostic de l'ostéoporose masculine sont mentionnées au tableau 3. Une évaluation complète doit comprendre : anamnèse détaillée et examen physique, recherche des facteurs de risque; mesure de la taille (valeur de référence) et mesures sériées pour détecter des fractures par tassement des vertèbres; recherche des causes secondaires de perte osseuse; radiographies de profil des vertèbres thoraciques et lombaires pour déceler des fractures, et en cas de douleur lombaire, de perte de taille ou de cyphose. L'évaluation clinique des marqueurs du renouvellement osseux n'est pas recommandée.

Traitement

Les recommandations pour le traitement de l'ostéoporose masculine sont résumées au tableau 4 (page 7). Les médecins devraient envisager une pharmacothérapie chez les hommes à risque élevé de fracture ostéoporotique :

- Âge ≥ 65 ans et score T $< -2,5$, peu importe le site osseux (vertèbres, hanches, avant-bras);
- Âge ≥ 50 ans, fracture ostéoporotique ou fracture par

Tableau 2

Causes secondaires de la perte osseuse

- Hyperparathyroïdie primitive ou secondaire
- Déficit en vitamine D (25 OH(D) sérique < 70 nmol/L)
- État de malabsorption (p. ex. syndrome de chasse intestinale, maladie inflammatoire de l'intestin ou maladie cœliaque)
- Polyarthrite rhumatoïde
- Hyperthyroïdie
- Cancer (myélome ou métastase osseuse)
- Insuffisance hépatique
- Maladie pulmonaire chronique
- Hypercalciurie

tassement vertébral et score T < -1,5. En l'absence d'un déclin de la DMO mesurée (surtout à la hanche, moins touchée par l'ostéophytose dégénérative), des fractures vertébrales prévalentes peuvent avoir été causées par un traumatisme plutôt que par l'ostéoporose.

- Corticothérapie depuis ≥ 3 mois et score T < -1,5;
 - Hypogonadisme, peu importe l'étiologie, et score T < -1,5.
- Même si peu d'essais cliniques ont porté sur l'efficacité du traitement antirésorptif dans l'ostéoporose idiopathique masculine, les meilleures données accordent un rôle de premier plan aux bisphosphonates⁶. L'alendronate et le risédronate sont les bisphosphonates approuvés au Canada pour traiter l'ostéoporose masculine. Un ECR a été mené auprès de 241 hommes (âge moyen : 63 ans) ayant subi une fracture ostéoporotique ou ayant un score T ≤ -2 au col du fémur pour comparer l'effet de l'alendronate (10 mg/j) et du placebo sur la DMO pendant 24 mois; tous prenaient 500 mg de calcium et 400 UI de vitamine D chaque jour⁷. Les résultats montrent un accroissement de la DMO lombaire de 7,1 % dans le groupe alendronate, comparativement à 1,8 % dans le groupe placebo. Une efficacité équivalente a

Tableau 3

Épreuves de laboratoire

Exclusion des causes secondaires de la perte osseuse :

- Hémogramme complet
- Calcium sérique
- Albumine
- Transaminases hépatiques
- Créatinine sérique (et calcul de la clairance de la créatinine)
- Phosphatase alcaline
- TSH
- Testostérone (totale et libre ou biodisponible)

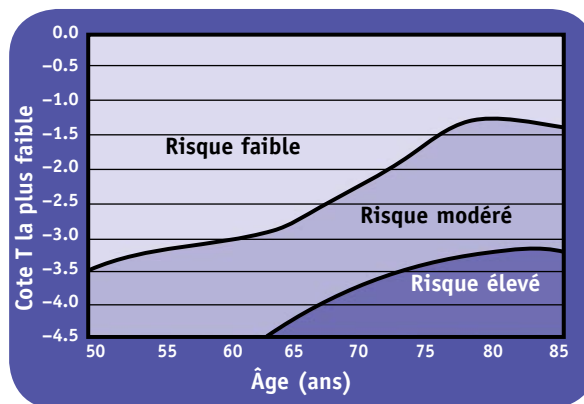
Lorsque l'évaluation clinique le justifie :

- Dosage de la parathormone (PTH)
- 25-hydroxy vitamine D sérique
- Immunoélectrophorèse sérique
- Recherche des marqueurs sériques de la maladie cœliaque (anticorps anti-gliadine, anti-endomysium, anti-transglutaminase tissulaire)
- Calciurie et cortisol libre urinaire des 24 heures

été constatée chez les hommes eugonadiques et hypogonadiques. Pendant un essai ouvert récent, après 12 mois de traitement, le risédronate à 5 mg/j a été relié à une diminution de 60 % des fractures vertébrales chez des hommes atteints d'ostéoporose idiopathique ou secondaire⁸. Un essai à double insu de 2 ans visant à comparer le risédronate (35 mg/sem.) et le placebo a montré des hausses de la DMO (vs placebo)⁹. L'alendronate et le risédronate ont augmenté la DMO et réduit le risque fracturaire chez des hommes et des femmes atteints d'ostéoporose secondaire à une corticothérapie^{10,11}. Les hommes sous risédronate ont subi moins de fractures vertébrales que ceux recevant le placebo¹¹. L'étédronate cyclique a prévenu la perte osseuse secondaire à la corticothérapie chez les hommes et les femmes¹².

Figure 1

Classification du risque fracturaire chez les hommes



Graphique publié à l'origine dans : Siminoski K et coll. *JACR* 2005;56:178-88.

Chez des hommes hypogonadiques, le traitement par la testostérone a augmenté la DMO aux vertèbres et à la hanche sur trois ans¹³, mais aucune étude n'a montré que ce traitement diminue la fréquence des fractures. Ce traitement conviendrait particulièrement aux hommes manifestant des symptômes d'hypogonadisme (p. ex. dysfonction sexuelle, anémie) parce que la testostérone pourrait procurer des bienfaits extra-osseux.

Des études ont montré que le téraparotide sous-cutané (rhPTH 1-34), récemment homologué au Canada pour le traitement de l'ostéoporose masculine et féminine, a augmenté significativement la DMO dans ces deux groupes¹⁴. Des effets favorables sur l'incidence des fractures vertébrales et extra-vertébrales ont été observés chez des femmes ménopausées¹⁵, mais les essais chez les hommes n'avaient pas la puissance statistique pour mesurer ces critères. Le *JAMC* a publié de nouvelles lignes directrices de l'OC sur l'emploi de la PTH pour traiter l'ostéoporose (2006)^{16,17}; on trouve les points saillants à www.osteoporosis.ca.

Aucune donnée probante n'a encore été publiée sur les effets de la calcitonine sur les fractures chez les hommes.

Les recommandations de l'OC (2002) touchant les interventions nutritionnelles et reliées au mode de vie

Suite à la page 7

q.

Quels conseils devrions-nous donner à nos patients au sujet du risque de l'ostéonécrose de la mâchoire secondaire à la prise de bisphosphonates ?

Réponse de la D^e Aliya Khan : Il est important de placer ce problème en contexte pour ne pas susciter d'inquiétudes excessives pouvant nuire à l'adhésion au traitement par un bisphosphonate. Dans un article récent sur la fréquence probable de l'ostéonécrose de la mâchoire (ONM), Bilezikian a estimé que chez les patients atteints d'ostéoporose qui reçoivent des doses orales usuelles de bisphosphonates, ce risque ne dépasse pas 1 : 100 000 années-patients d'exposition aux bisphosphonates (*N Eng J Med* 2006;355:2278-81).

L'ONM secondaire à la prise de bisphosphonates est une nécrose avasculaire (destruction du tissu osseux par déficit en apport sanguin) qui peut toucher le maxillaire ou la mandibule chez certains patients. La majorité des patients ayant reçu un diagnostic d'ONM étaient atteints d'un cancer (cancer du sein ou myélome le plus souvent), et recevaient des bisphosphonates par voie i.v. (pamidronate ou acide zolédronique), souvent à doses fortes, pour traiter des métastases osseuses. La documentation cite aussi des cas d'ONM chez des sujets traités par des bisphosphonates oraux. D'après les rapports publiés à ce jour, la plupart des patients avaient également reçu une radiothérapie et/ou une chimiothérapie, ainsi qu'une corticothérapie. Un événement déclencheur, souvent l'extraction d'une dent, était signalé chez la majorité de ces patients. Il n'a pas été établi clairement si le bisphosphonate était un facteur causal ou contributif de l'ostéonécrose chez les patients à risque élevé.

D'après une synthèse portant sur 368 cas déclarés d'ONM secondaire au traitement par les bisphosphonates, 60 % des cas sont survenus après l'extraction d'une dent ou une chirurgie dentaire (Woo SB et coll., *Ann Intern Med* 2006). Des bisphosphonates i.v. avaient été prescrits dans 94 % des cas; 85 % des patients souffraient d'un myélome ou d'un cancer du sein métastatique. Quatre pour cent des patients prenaient des bisphosphonates oraux pour traiter l'ostéoporose ou la maladie de Paget. Les doses administrées en oncologie sont beaucoup plus fortes et plus fréquentes que celles prescrites pour traiter l'ostéoporose. La durée du traitement et la dose du bisphosphonate semblent des éléments importants du risque d'ONM. On n'a pas étudié de façon distincte la fréquence de l'ONM secondaire au traitement par un bisphosphonate; comme nous l'avons souligné, toutefois, c'est un effet indésirable très rare.

Les bisphosphonates i.v. maîtrisent efficacement l'hypercalcémie chez les patients atteints d'un cancer métastatique et ils stabilisent les métastases osseuses sans passer

par les voies digestives. Pour ces patients, les bienfaits de ces agents justifient le risque d'ONM.

L'ONM se prête difficilement aux interventions médicales et chirurgicales, donc, la prévention est clé. On a eu recours à l'oxygénothérapie hyperbare, à l'antibiothérapie et à un débridage circonscrit et minutieux. Le traitement chirurgical exige de la prudence puisque l'intervention risque d'accroître l'exposition de l'os et d'exacerber l'ostéonécrose. En présence d'une atteinte osseuse métastatique, le patient peut continuer à prendre le bisphosphonate, car cet agent pourrait aider à stabiliser les dépôts métastatiques. On administre des analgésiques pour atténuer la douleur et on traite toutes les infections secondaires.

Voici quelques conseils pratiques :

- Recommander aux patients à risque d'ONM de recevoir tous les soins dentaires invasifs dont ils ont besoin (traitement de canal, extraction d'une dent) avant de commencer à prendre un bisphosphonate.
- Traiter les infections de la gencive.
- Si possible, éviter les interventions dentaires invasives pendant le traitement par un bisphosphonate.
- Expliquer aux patients l'importance d'une bonne hygiène bucco-dentaire. Pour prévenir l'atteinte des gencives, les prothèses devraient être bien ajustées pour éviter les traumatismes locaux et la friction. Il n'est pas nécessaire de retarder les soins dentaires non invasifs pendant un traitement par le bisphosphonate.
- Les médecins et les dentistes devraient discuter du cas de ces patients pour éliminer toutes les idées fausses.

D'autres recherches doivent être menées sur cette maladie rare mais grave. Il importe également de mieux comprendre la relation exacte entre l'ONM et le traitement par les bisphosphonates. Des études prospectives devraient être menées pour apprécier la contribution d'une comorbidité importante, p. ex. un cancer, de la corticothérapie et de la chimiothérapie, du diabète, du tabagisme et de l'artériopathie périphérique. L'Association canadienne de spécialistes en chirurgie buccale et maxillo-faciale mène actuellement une étude en collaboration, dont les résultats devraient être connus sous peu.

q.

Comparativement aux bisphosphonates classiques, le nouveau bisphosphonate administré par une perfusion i.v. annuelle est-il aussi sûr et efficace ?

Réponse du D^r Jacques Brown : Des résultats prometteurs d'essais cliniques ont été présentés récemment au sujet d'Aclasta[®] (acide zolédronique), à ce jour le seul bisphosphonate administré par perfusion i.v. une fois par année. L'essai clé HORIZON sur les fractures — ECR de phase III, international, avec témoin placebo, mené auprès de 7 736 femmes — visait à évaluer l'effet d'une perfusion annuelle de 5 mg d'acide zolédronique sur le risque fracturaire sur trois ans chez des femmes ménopausées ayant une

Aliya Khan, M.D., FRCPC, FACP, est professeure de médecine clinique à l'Université McMaster et directrice de la Clinique des troubles du métabolisme du calcium, St. Joseph's Healthcare, à Hamilton, en Ontario.

D^r Jacques Brown est rhumatologue au Centre hospitalier de l'Université Laval, à Québec, et professeur de clinique à la Faculté de médecine de l'Université Laval.

DMO basse, incapables ou refusant de prendre des bisphosphonates oraux (Black DM et coll. Réunion annuelle 2006 de l'ASBMR :1054). Les principaux critères de jugement étaient les taux de nouvelles fractures des vertèbres et de la hanche (vs placebo). Toutes les participantes prenaient 1 000 à 1 500 mg de calcium et 400 à 1 200 UI de vitamine D par jour. Les résultats montrent une réduction de 70 % du risque de nouvelle fracture vertébrale ($p < 0,0001$) et une réduction de 40 % du risque de fracture de la hanche ($p = 0,0032$) sur trois ans chez les femmes traitées par Aclasta (vs placebo). Les critères secondaires ont été satisfaits, notamment la réduction du risque de fractures vertébrales et extra-vertébrales d'importance clinique.

Les effets indésirables les plus fréquents de la perfusion i.v. ont été la fièvre, la douleur musculaire, des symptômes de type grippal, la céphalée et la douleur osseuse (10 % à 15 %). La plupart sont survenus dans les trois premiers jours suivant la perfusion et se sont résolus en quelques jours; ils étaient semblables à ceux observés avec d'autres bisphosphonates i.v., p. ex. le pamidronate. Leur incidence a diminué lors des doses ultérieures, et ils ne sont pas une contre-indication à la poursuite du traitement par Aclasta.

Durant un autre ECR de phase III, multicentrique (McClung M et coll., ASBMR 2006:SU329) sur les effets d'une seule perfusion d'Aclasta par rapport au traitement continu par l'alendronate oral (70 mg/sem.) pendant 52 semaines chez 225 femmes ménopausées ayant une DMO basse et prenant de l'alendronate oral depuis au moins un an, les valeurs de la DMO ont été semblables dans les deux groupes. Douze mois après une seule perfusion, le taux de renouvellement osseux restait dans la plage normale préménopausique dans le groupe Aclasta, ce qui confirme que les patientes qui passent de l'alendronate oral (1 f/sem.) à Aclasta préservent les bienfaits osseux du traitement sur un an. Les effets indésirables ont été semblables aux effets signalés durant l'essai HORIZON.

Une autre étude montre que les patients préfèrent la perfusion annuelle du bisphosphonate à la prise hebdomadaire d'un comprimé (Lindsay R et coll., ECCEO, 15 au 18 mars 2006).

Aclasta est autorisé partout au Canada pour le traitement de la maladie de Paget, mais non de l'ostéoporose. Des essais sont en cours au Canada pour évaluer son utilité potentielle dans le traitement de l'ostéoporose chez les hommes, les femmes ménopausées et les personnes atteintes d'ostéoporose secondaire à la corticothérapie. ●



article vedette suite de la page 5

Tableau 4
Traitement de l'ostéoporose masculine

Médicament et posologie	Commentaire
Apport quotidien total en calcium (diète et suppléments) : 1500 mg	■ Apport moins élevé en cas d'hypercalcémie ou d'hypercalciurie
Apport quotidien en vitamine D3 (cholécalficérol) : ≥ 800 UI	
Bisphosphonates <ul style="list-style-type: none"> • Alendronate, 70 mg par semaine** • Risédronate, 35 mg par semaine† • Étidronate cyclique, 400 mg par jour, pendant 14 jours (cycles de 90 jours)† 	■ Contre-indications : allergie lors d'une exposition antérieure à un bisphosphonate; insuffisance rénale (FG < 30 mL/min) ■ Effets indésirables : en général, seulement une intolérance gastro-intestinale
Traitement anabolisant <ul style="list-style-type: none"> • Térparatide, 20 µg par jour, s.c., pendant 18 mois 	■ Contre-indications : cancer des os, antécédent de radiothérapie externe ou de curiethérapie, maladie de Paget, hypercalcémie ■ Effets indésirables : nausées, céphalées, crampes musculaires

*Traitement ostéoporose idiopathique masculine
 †Prévention, ostéoporose secondaire à la corticothérapie
 ‡Traitement, ostéoporose secondaire à la corticothérapie

sont semblables pour les hommes et les femmes¹. Une mise à jour par Whiting et ses collègues proposent des moyens d'améliorer la nutrition chez les personnes à risque ou atteintes d'ostéoporose¹⁸.

L'ostéoporose est sous-diagnostiquée chez les hommes âgés, mais elle est associée à une morbidité et une mortalité importantes. Un traitement approprié peut réduire significativement la fréquence des fractures. ●

Références

1. Brown JP, Josse RG. *CMAJ* 2002;167(10 Suppl):S1-S34. 2. Khan AA et coll. *CMAJ* 2007;176(3):345-8. 3. Jackson SA et coll. *Osteoporos Int* 2000;11:680-7. 4. Johnell O et coll. *Calcif Tiss Int* 2001;69:182-4. 5. Siminoski K et coll. *JACR* 2005; 56:178-88. 6. Olszynski WP et coll. *Clin Ther* 2004;26:15-28. 7. Orwoll E et coll. *NEJM* 2000;343:604-10. 8. Ringe JD et coll. *Rheumatol Int* 2006;26:427-31. 9. Boonen S et coll. *Osteoporos Int* 2006;17(Suppl2):S106-S107. 10. Saag KG et coll. *NEJM* 1998;339:292-9. 11. Reid D et coll. *J Bone Miner Res* 2000;15:1006-13. 12. Adachi JD et coll. *NEJM* 1997; 337: 382-7. 13. Snyder PJ et coll. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2670-7. 14. Hodsmann AB et coll. *Endocr Rev* 2005;26:704-28. 15. Neer RM et coll. *NEJM* 2001;344:1434-41. 16. Hodsmann A et coll. *CMAJ* 2006;175:48. 17. Cranney A et coll. *CMAJ* 2006; 175:52-9. 18. Whiting SJ, Vatanparast H. *Geriatrics & Aging* 2005;8:14-20.



Ostéoporose Canada

Osteoporosis Canada

au sujet d'Ostéoporose Canada

Organisme national à but non lucratif, Ostéoporose Canada a pour mission d'éduquer, d'habiliter et d'appuyer les individus et les communautés en matière de prévention et de traitement de l'ostéoporose. Guidé par son comité consultatif scientifique (CCS), l'organisme collabore avec les professionnels de la santé afin de donner aux Canadiens accès aux dernières options en matière de prévention, de diagnostic et de traitement.

www.osteoporosecanada.ca

ENDOCRINOLOGY UPDATE DAY 2007

Le vendredi 25 mai 2007

University Hospital,
London Health Sciences Centre

Notez bien la date de cette journée fort intéressante organisée par les universités Western Ontario et McMaster, et parrainée par Ostéoporose Canada, l'American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE), la Société canadienne d'endocrinologie et de métabolisme (CSEM) et l'International Society of Clinical Densitometry (ISCD).

Les symposiums proposeront des mises à jour sur :

- *l'ostéoporose et les maladies osseuses métaboliques*
- *le diabète et l'obésité*
- *les troubles hypophysaires*

Pour obtenir de l'information additionnelle et pour vous inscrire, visitez le site : www.schulich.uwo.ca/medicine/cme.

BOURSES DE RECHERCHE

Ostéoporose Canada félicite les docteurs Ralph Amo Zirngibl et Jane Aubin (co-chercheure) du Département de génétique moléculaire et médicale de la faculté de médecine de l'Université de Toronto — récipiendaires de la Bourse de nouveau chercheur attribuée par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) dans le cadre du Programme de partenariat avec les petits organismes de santé (PPPOS). Ces chercheurs recevront 25 000 \$ d'Ostéoporose Canada et 25 000 \$ des IRSC chaque année, pendant deux ans, pour leur projet intitulé « *The role of the estrogen receptor related receptor alpha in osteoblast development and bone homeostasis: Generation of a mouse model* » (Le rôle du récepteur alpha relié aux récepteurs des œstrogènes dans la formation des ostéoblastes et l'homéostasie osseuse : Création d'un modèle de souris).