

le point sur



La Société  
de l'Ostéoporose  
du Canada

Osteoporosis  
Society  
of Canada

# L'ostéoporose

un guide pratique pour les médecins canadiens

hiver 2003, vol. 7 n° 1

## La Société de l'ostéoporose montre la voie

*Les Lignes directrices de  
pratique clinique 2002 pour le  
diagnostic et le traitement de  
l'ostéoporose au Canada vous  
aideront à optimiser les soins*



numéro spécial

Le point sur l'ostéoporose est publié quatre fois par an par la Société de l'Ostéoporose du Canada  
33 Laird Drive  
Toronto (Ontario) M4G 3S9  
Tél. : (416) 696-2663  
Télec. : (416) 696-2673  
Sans frais : 1 800 977-1778

**Joyce Gordon**  
Directrice exécutive  
courriel : jgordon@osteoporosis.ca

**Sylvia Kowal**  
Directrice, Marketing,  
programmes et communications

**Kelly Mills**  
Directrice, communications

**PARKHURST**  
400, rue McGill, 3<sup>e</sup> étage  
Montréal (Québec) H2Y 2G1

**Elsie Wagner**  
Directrice de la rédaction

**Mairi Mackinnon**  
Rédactrice adjointe  
Tél. : (514) 397-8833  
Télec. : (514) 397-0228  
courriel : mackinnon@parkpub.com

**Pierre Marc Pelletier**  
Directeur artistique

**Sylvie Arvanitakis**  
Conception graphique

Le contenu de cette publication ne peut être reproduit sans l'autorisation de la Société de l'ostéoporose du Canada. Cette publication reflète les opinions et l'expérience des auteurs, et non pas obligatoirement celles de la Société de l'ostéoporose du 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**  
**Procter & Gamble et Aventis Pharma**

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

ISSN 1480-3119

COMITÉ CONSULTATIF

**Georges I. Bahsali, M.D., FRCPC**  
Faculté de médecine  
Université de Sherbrooke

**David A. Hanley, M.D., FRCPC**  
Faculté de médecine  
Université de Calgary

**Anthony B. Hodsmann, MB, BS, FRCPC**  
Faculté de médecine  
Université de Western Ontario

**Robert Josse, MB, BS, FRCPC(UK), FRCPC**  
Faculté de médecine  
Université de Toronto

**Wojciech P. Olszynski, M.D., Ph.D., FRCPC**  
Faculté de médecine  
Université de la Saskatchewan

**Kerry Siminoski, M.D., FRCPC**  
Département de médecine et de radiologie  
Université de Calgary

commentaire éditorial



## Le Canada et la SOC font preuve de leadership

### Favoriser la détection et le traitement précoces

La recherche sur l'ostéoporose a réalisé de nombreux progrès ces dernières années, mais les nouvelles connaissances scientifiques ne sont pas toujours intégrées dans les pratiques cliniques. Nombreux sont les patients à risque élevé qui ne sont pas détectés ou traités. L'ostéoporose afflige 1,4 million de Canadiennes et de Canadiens, et on évalue à quelque 1,3 milliard de dollars les coûts du traitement de l'ostéoporose et des fractures invalidantes qui en résultent. Compte tenu du vieillissement de la population au cours des 25 prochaines années, on prévoit que le nombre de cas grimpera considérablement. Les séquelles cliniques et les coûts augmenteront également.

On désigne souvent l'ostéoporose comme le « mal silencieux », la densité osseuse pouvant diminuer avant même l'apparition de symptômes. L'ostéoporose frappe sans égard à l'âge, et même des personnes qu'on ne croit pas à risque. Vos patients doivent connaître les moyens de réduire les facteurs de risque reliés au mode de vie : alimentation saine, apport suffisant en calcium et en vitamine D, exercice avec mise en charge, consommation moindre de caféine et abandon de la cigarette. Même en l'absence de guérison, vous pouvez rassurer vos patients en leur expliquant qu'il existe diverses options de traitement et en les aidant à choisir celle qui répond le mieux à leurs besoins.

La SOC est le premier organisme au monde à publier des lignes directrices

fondées sur des données probantes. Un protocole rigoureux a présidé à leur élaboration : analyse fouillée, complète et systématique de preuves scientifiques, des critères soigneusement établis et l'approche de l'Université McMaster pour les lignes directrices. C'est pourquoi elles constitueront un important outil d'aide à la décision pour les cliniciens. En présentant les données probantes des plus récents essais cliniques, les lignes directrices devraient atténuer le « déficit » en matière de diagnostic et de traitement, et de là, permettre de prendre des décisions adaptées aux besoins des patients ainsi que d'améliorer tant les soins que les résultats thérapeutiques.

Vous trouverez dans ce numéro de *Point sur l'ostéoporose* consacré aux lignes directrices de la SOC un aperçu clair et concis des points saillants et des recommandations des divers comités. Au besoin, vous pourrez consulter l'aide-mémoire ci-joint pour revoir rapidement les principaux facteurs de risque d'ostéoporose et de fracture, les indications de densitométrie osseuse et les principes du traitement optimal. Fidèle à sa mission envers les médecins et leurs patients, le comité consultatif scientifique de la SOC espère que ces outils vous inciteront à vous rappeler des lignes directrices lorsque vous aurez à choisir un traitement. Le processus d'examen permanent nous permet déjà d'analyser les nouvelles données en vue de la prochaine mise à jour. Restez à l'écoute!

Le **D<sup>r</sup> Jacques Brown** est professeur de médecine clinique à l'Université Laval, à Québec, et préside le comité consultatif scientifique de la Société de l'ostéoporose du Canada.

Le **D<sup>r</sup> Robert Josse** exerce au Service d'endocrinologie et de métabolisme du St. Michael's Hospital, et il est professeur de médecine à l'Université de Toronto, en Ontario.

# SOMMAIRE

5 facteurs de risque

## « Mon patient est-il à risque ? »

Évaluation clinique des facteurs de risque d'ostéoporose



7 diagnostic

## Nouvelles lignes directrices pour le diagnostic

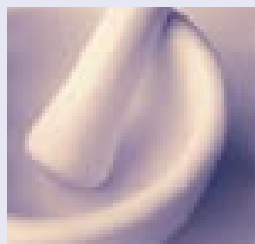
Évaluation et interprétation des résultats



10 thérapies pharmacologiques

## Interventions pharmacologiques

Les options de traitement



15 autres thérapies

## Ostéoporose et médecine alternative

Soyez prêts à répondre à vos patients



17 interventions non pharmacologiques

## Nutrition et activité physique : un début de prévention

Renseignez vos patients sur les habitudes saines



# COLLABORATEURS

Les coprésidents du comité directeur des lignes directrices et les présidents des comités sectoriels ont approuvé ce numéro du *Point sur l'ostéoporose*.

COPRÉSIDENTS DU  
COMITÉ DIRECTEUR

**Jacques P. Brown, M.D., FRCPC** et  
**Robert G. Josse, MB, BS, FRCPC**

PRÉSIDENTS DES COMITÉS  
SECTORIELS

**Jonathan D. Adachi, M.D., FRCPC**  
Bisphosphonates

**Jacques P. Brown, M.D., FRCPC**  
MSRE

**Richard G. Crilly, M.D., FRCPC**  
Activité physique et prévention des chutes

**David A. Hanley, M.D., FRCPC**  
Facteurs de risque

**Gillian Hawker, M.D., FRCPC**  
Médecine fondée sur les données probantes

**Anthony B. Hodsman, MB, BS, FRCPC**  
PTH

**Abida Sophina Jamal, M.D., FRCPC**  
Thérapies parallèles ou complémentaires

**Brian Lentle, M.D., FRCPC**  
Diagnostic

**Alexandra Papaioannou, M.D., FRCPC**  
Activité physique et prévention des chutes

**Jerilynn Prior, M.D., FRCPC**  
HTS

**Kerry Siminoski, M.D., FRCPC**  
Calcitonine et fluor

**Susan Whiting, Ph.D.**  
Nutrition

RÉVISION DE LA TRADUCTION  
**Georges I. Bahsali, M.D., FRCPC**

# Tout est dans la détection précoce et la prévention

## Les nouvelles lignes directrices

### Ce que les patients doivent savoir

- Parmi les Canadiens âgés de plus de 50 ans, une femme sur quatre et un homme sur huit souffrent d'ostéoporose.
- En 2041, 25 % de la population canadienne aura plus de 65 ans ; avec le vieillissement de la population, l'incidence de l'ostéoporose montera en flèche.
- Chez les femmes de 50 ans de race blanche, le risque à vie de nouvelle fracture est d'au moins 40 %.
- La moitié des femmes qui subissent une fracture de la hanche ne retrouvent pas leur capacité fonctionnelle antérieure et 50 % d'entre elles exigeront des soins de longue durée.
- Le taux de mortalité augmente de 20 % en moyenne dans l'année qui suit une fracture de la hanche.
- En 1993, les coûts des soins actifs liés à l'ostéoporose ont atteint 1,3 milliard de dollars.
- L'ostéoporose n'est pas une conséquence inévitable du vieillissement. On peut la prévenir par la détection précoce du risque de fracture, le traitement préventif de nouvelles fractures, la sensibilisation des patients à un mode de vie plus sain, p. ex., manger mieux et faire de l'exercice.

Ce numéro du *Point sur l'ostéoporose*, consacré aux « Lignes directrices de pratique clinique 2002 pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose » publiées dans le *Journal de l'Association médicale canadienne (JAMC 2002 ; 167[10 suppl] : S1-S34, version anglaise ; version française sous presse)* renferme un aperçu des recommandations et stratégies proposées par la SOC. Vous y trouverez les grandes lignes des recommandations clés concernant les nouveaux éléments de l'évaluation du risque, un énoncé de position sur les outils diagnostiques et les progrès dans la prévention et le traitement. Le recours aux méthodes diagnostiques et aux traitements les plus efficaces contribuera à diminuer le nombre de fractures, à améliorer la qualité de vie des patients et à réduire les coûts médicaux et sociaux de l'ostéoporose.

### QU'EST-CE QUE L'OSTÉOPOROSE ?

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'ostéoporose est une maladie du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration micro-architecturale du tissu osseux causant une fragilisation et des risques accrus de fracture. La SOC utilise encore les critères du groupe de travail de l'OMS pour interpréter les résultats de la mesure de densité minérale osseuse (DMO) : l'ostéoporose est définie par une DMO à 2,5 écarts-types (ou plus) sous la moyenne pour des jeunes femmes adultes. (Voir les critères diagnostiques de l'OMS, page 8.)

Par consensus, le National Institutes of Health (NIH) aux États-Unis a défini l'ostéoporose comme une maladie du squelette caractérisée par une perte de résistance des os prédisposant aux fractures. La résistance osseuse dépend de la densité et de la qualité des os. Faute de méthodes d'évaluation de la qualité des os, on utilise couramment la mesure de densité osseuse pour diagnostiquer l'ostéoporose et dépister les personnes à risque de subir des fractures.

Les fractures ostéoporotiques, causées par un traumatisme minime comme une simple chute, sont une cause importante d'invalidité et de mortalité, mais heureusement certaines peuvent être prévenues.

### MÉTHODOLOGIE

La SOC a créé un comité directeur chargé de choisir les principaux thèmes reliés à l'ostéoporose et de gérer l'élaboration des lignes directrices. Des comités composés de membres du comité consultatif scientifique ainsi que d'experts médicaux et scientifiques choisis dans tout le Canada et regroupés par secteurs clés ont effectué une recherche exhaustive de la littérature scientifique ; ils ont extrait 89 804 abrégés et retenu près de 7 000 articles complets pour leur examen. Les recommandations ont été élaborées après l'analyse des données cliniques, puis classées selon leur validité et le consensus qui se dégageait parmi les spécialistes (voir les tableaux 2 et 3 à la page 13, pour l'attribution de la validité et le classement des recommandations).

# « Mon patient est-il à risque ? »

## Évaluation clinique des facteurs de risque d'ostéoporose

**L**a SOC a révisé la classification des facteurs de risque de la fracture de fragilisation qui justifient une évaluation de l'ostéoporose (tableau 1, ci-contre). Pour le comité consultatif scientifique, il s'agissait de faciliter le processus décisionnel relatif à la pertinence d'une évaluation plus poussée ou d'une intervention médicale. Désormais, on se concentrera sur le dépistage de patients à risque de subir des fractures, dont les sites les plus courants sont le poignet, l'humérus, les côtes, les vertèbres, le bassin et la hanche. Grâce aux études de populations et aux essais cliniques, on a pu déterminer les principaux facteurs de risque de fractures ostéoporotiques et élaborer des recommandations pour le dépistage.

### POINTS SAILLANTS ET RECOMMANDATIONS

Pour l'évaluation des femmes ménopausées et des hommes de plus de 50 ans, la SOC recommande de considérer l'ensemble des facteurs de risque plutôt que des facteurs isolés, car le risque est d'autant plus grand que le nombre de facteurs majeurs est élevé. La combinaison la plus efficace repose sur l'évaluation clinique et la mesure de la DMO. L'âge, la DMO, les fractures antérieures et les antécédents familiaux d'ostéoporose constituent les meilleurs facteurs prédictifs. Les sujets ayant un facteur de risque majeur et une DMO basse sont exposés au risque le plus élevé. Pour une même DMO basse, le risque est moindre à 55 ans qu'à 75 ans. Le médecin se fiera à son jugement clinique et tiendra compte des préférences personnelles du patient dans l'analyse des options de traitement (figure 2, page 9).

### Prédiction de fractures ostéoporotiques

Quatre facteurs clés sont utiles au dépistage des sujets à risque et de ceux qui requièrent possiblement un traitement pharmacologique :

- **DMO basse.** Des études établissent un lien entre une DMO basse et le risque fracturaire chez les sujets sans fractures ostéoporotiques antérieures. Le risque relatif de fracture double environ pour chaque écart-type inférieur à la valeur de base (moyenne du pic de la masse osseuse ou d'une population de référence ajusté pour l'âge et le sexe du sujet). La SOC recommande l'évaluation de la DMO pour le dépistage intégral à 65 ans ou plus et le dépistage sélectif avant 65 ans.
- **La survenue d'une fracture de fragilisation après l'âge de 40 ans** augmente de 1,5 à 9,5 fois le risque d'une autre fracture, selon l'âge du patient au moment de l'évaluation,



et le nombre et le site des fractures antérieures. Sur ce point, les études portant sur les fractures vertébrales sont particulièrement convaincantes. Selon les résultats regroupés de tous les essais cliniques (femmes, hommes, tous sites anatomiques confondus), le risque est 2,2 fois plus élevé chez les personnes ayant déjà subi des fractures de fragilisation.

- **Âge.** La probabilité moyenne à 10 ans de subir une fracture — avant-bras, humérus proximal, colonne vertébrale ou hanche — est respectivement huit et cinq fois plus élevée

**tableau 1** Facteurs qui identifient les sujets devant faire l'objet d'une évaluation pour ostéoporose

#### Facteurs de risque majeurs

- Âge  $\geq$  65 ans
- Écrasement vertébral
- Fracture de fragilisation après l'âge de 40 ans
- Antécédents familiaux de fractures ostéoporotiques (surtout antécédents maternels de fracture de la hanche)
- Thérapie systémique aux glucocorticoïdes d'une durée de plus de 3 mois
- Syndrome de malabsorption
- Hyperparathyroïdie primaire
- Tendance aux chutes
- Ostéopénie apparente sur cliché radiographique
- Hypogonadisme
- Ménopause précoce (avant 45 ans)

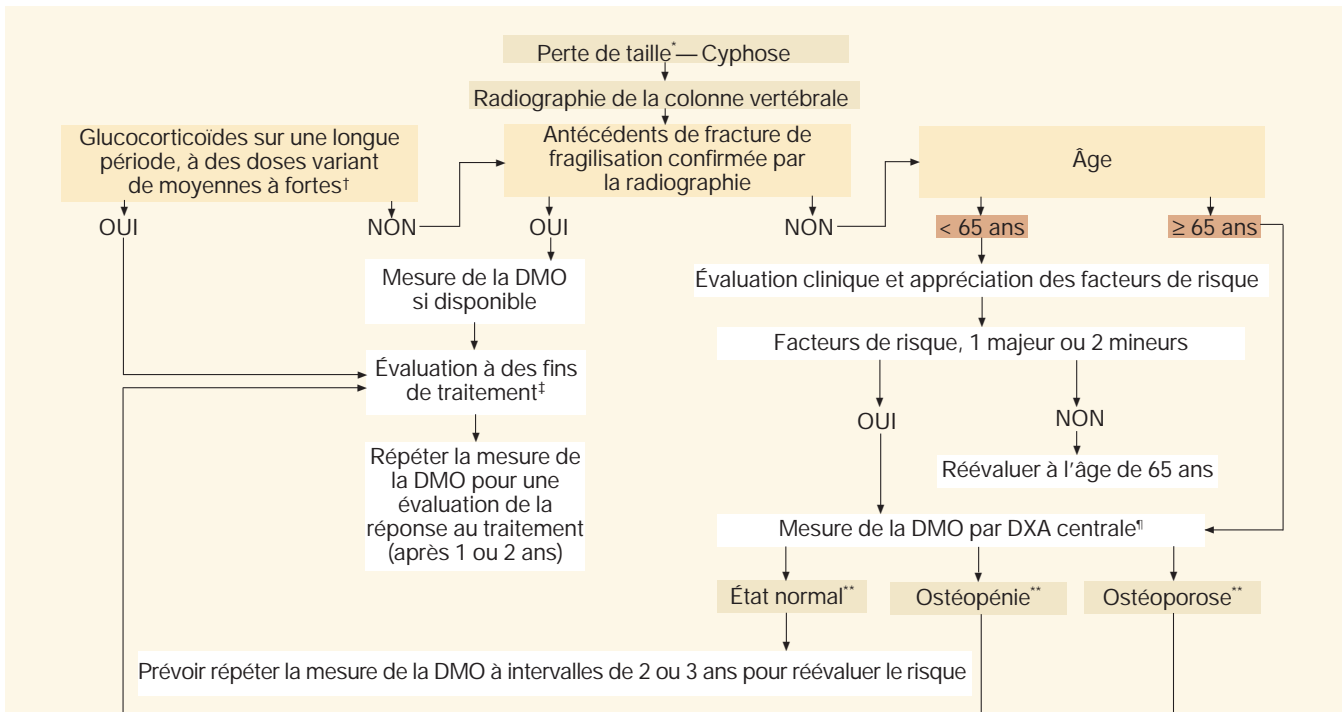
#### Facteurs de risque mineurs

- Arthrite rhumatoïde
- Antécédents d'hyperthyroïdie clinique
- Thérapie chronique aux anticonvulsivants
- Faible apport alimentaire en calcium
- Tabagisme
- Consommation excessive d'alcool
- Consommation excessive de caféine
- Poids corporel inférieur à 57 kg
- Perte de plus de 10 % du poids corporel à l'âge de 25 ans
- Héparinothérapie chronique

**Note :** On devrait mesurer la DMO des femmes ménopausées et des hommes de plus de 50 ans qui présentent un facteur de risque majeur ou deux facteurs de risque mineurs.

D'après le tableau 3, Brown et coll., *JAMC* 2002;167(suppl. 10):S5. Avec la permission de l'éditeur.

figure 1 Qui devrait faire l'objet d'un examen diagnostique pour l'ostéoporose ?



Note : \*Perte de taille rapportée de 4 cm ; perte de taille mesurée de 2 cm [catégorie D]. †Dose variant de faible à moyenne : 2,5 à 7,5 mg de prednisone par jour ; dose variant de moyenne à forte : plus de 7,5 mg de prednisone par jour. ‡Voir la figure 2, page 9. ¶DXA centrale : colonne vertébrale et hanche. \*\*Selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé.

D'après la figure 1, Brown et coll., *JAMC* 2002;167(10 suppl):S6. Avec la permission de l'éditeur.

chez les femmes et les hommes entre 45 et 85 ans (voir tableau 4, Brown et coll., *JAMC* 2002;167(10 suppl):S7).

- **Antécédents familiaux.** L'hérédité explique 50 % à 80 % de la variabilité de la densité osseuse. Selon une étude, des antécédents maternels de fracture de la hanche sont un facteur de risque majeur de fracture dans une population de femmes âgées. Les essais cliniques ont accordé plus d'attention à la parenté de sexe féminin, mais il faudrait aussi évaluer la parenté masculine de premier degré.

L'ostéoporose ne touche pas que les femmes.

Une masse corporelle < 57 kg, une perte pondérale depuis l'âge de 25 ans, une consommation élevée de caféine et un apport insuffisant en calcium représentent d'autres facteurs de risque.

### Chutes

Les chutes sont un facteur de risque de fracture, même en l'absence d'ostéoporose. Le sujet atteint d'ostéoporose présente un risque encore plus élevé, surtout s'il a tendance à tomber. On tiendra alors compte des troubles liés à une constitution frêle : résistance musculaire amoindrie (incapacité de se lever d'une chaise sans aide), trouble de l'équilibre, faible masse corporelle ou mauvaise vue.

### L'ostéoporose secondaire

Plusieurs médicaments et affections entraînent une perte osseuse et une ostéoporose secondaire. Voici d'autres facteurs de risque à évaluer : hypogonadisme ou ménopause précoce (avant 45 ans), syndromes de malabsorption, arthrite rhumatoïde, antécédents d'hyperthyroïdie, traitement chronique par l'héparine et les glucocorticoïdes. Le traitement sera justifié si une DMO basse ou des fractures de fragilisation antérieures s'ajoutent à ces facteurs.

- **Ostéoporose induite par les glucocorticoïdes.** Selon plusieurs études, le traitement par des glucocorticoïdes est un facteur de risque majeur d'ostéoporose, surtout chez les femmes ménopausées et les hommes de plus de 50 ans. Voici les recommandations de la SOC à cet égard :

— Le sujet qui prend > 2,5 mg de prednisone par jour pendant plus de trois mois court un risque élevé de fracture et devrait avoir une mesure de la DMO.

— Le sujet qui prend > 7,5 mg de prednisone par jour pendant plus de trois mois doit faire l'objet d'une évaluation en vue d'un traitement de préservation de la masse osseuse, surtout après la ménopause ou l'âge de 50 ans. 🌟

# Nouvelles lignes directrices pour le diagnostic

## Évaluation et interprétation des résultats

**G**âce aux progrès des méthodes diagnostiques liées à la mesure de la DMO, on peut détecter l'ostéoporose avant même qu'une fracture ne survienne. L'examen permet d'établir le diagnostic, de prévoir le risque fracturaire et de surveiller la réponse au traitement.

### DMO : CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE L'OMS

Le diagnostic d'ostéoporose s'appuie sur la classification suivante des valeurs de la DMO, établie par un groupe de travail de l'OMS :

**DMO normale** : score T\* entre +2,5 et -1,0 inclusivement (écarts-types au-dessus et au-dessous de la moyenne des jeunes adultes)

**Ostéopénie (DMO basse)** : score T entre -1,0 et -2,5

**Ostéoporose** : score T  $\leq$  -2,5

**Ostéoporose grave** : score T  $\leq$  -2,5, plus fracture de fragilisation

\* Score T : le nombre d'écarts-types supérieurs ou inférieurs à la DMO moyenne de jeunes adultes normaux.

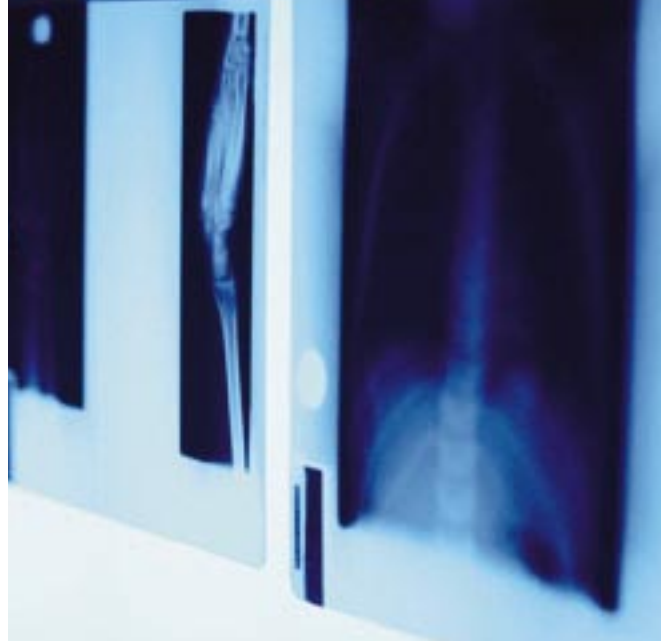
### DIFFÉRENCES SELON LE SEXE ET LA RACE

Cette classification repose sur des études cliniques réalisées auprès de femmes ménopausées de race blanche. Contrairement aux études d'intervention, les études prospectives sur les méthodes de mesure et les données pour les femmes d'autres races et les hommes sont rares. Il faudra donc attendre d'autres études concernant la relation DMO et risque fracturaire chez les femmes préménopausées, les femmes d'autres races et les hommes.

### LA DÉTECTION PRÉCOCE PAR LA RADIOGRAPHIE

La radiographie permet de diagnostiquer les fractures ostéoporotiques, quoique la définition de fracture vertébrale ne fasse pas l'unanimité. Il faudra mieux reconnaître et mesurer les déformations vertébrales pour détecter l'ostéoporose à un stade précoce.

- Les fractures vertébrales entraînant un écrasement réduisent souvent la taille du sujet : pour en détecter la présence, on fera une radiographie de la colonne lorsqu'il y a une perte de taille prospective (ou mesurée) de 2 cm ou plus sur une année ou une réduction rapportée de 4 cm ou plus.
- Une seule fracture vertébrale ostéoporotique démontrée à la radiographie constitue un facteur de risque d'autres fractures.



- Toute fracture vertébrale antérieure ou toute autre fracture de fragilisation indiquent un diagnostic d'ostéoporose, quelle que soit la valeur de la DMO.

### QUAND FAIRE UNE OSTÉODENSITOMÉTRIE ?

Les indications de la mesure de la DMO sont les suivantes :

- À partir de 50 ans, dépistage sélectif s'il y a un facteur de risque majeur ou deux facteurs de risque mineurs.
- À partir de 65 ans, dépistage à l'aide de l'absorptiométrie biénergétique (DXA), qu'il y ait ou non des facteurs de risque. L'ostéodensitométrie n'est recommandée que si les résultats influencent la prise en charge du patient (figure 1, page 7).

### TECHNIQUES DE MESURE DE LA DMO

Ces techniques portent sur le squelette central (colonne, fémur proximal, squelette entier) ou sur des segments périphériques du squelette, et évaluent avec précision le risque de fracture de fragilisation. Les *Lignes directrices 2002* guident les médecins vers de nouvelles méthodes diagnostiques.

#### Absorptiométrie biénergétique à rayons X (DXA)

En milieu clinique, la DXA demeure la méthode idéale pour mesurer la DMO du squelette central. Une irradiation minimale suffit à produire une image de haute résolution.

— La colonne vertébrale et la hanche sont les sites les plus courants de fractures ostéoporotiques. La DXA s'avère la méthode la plus efficace pour mesurer la DMO à ces sites et pour évaluer le risque.

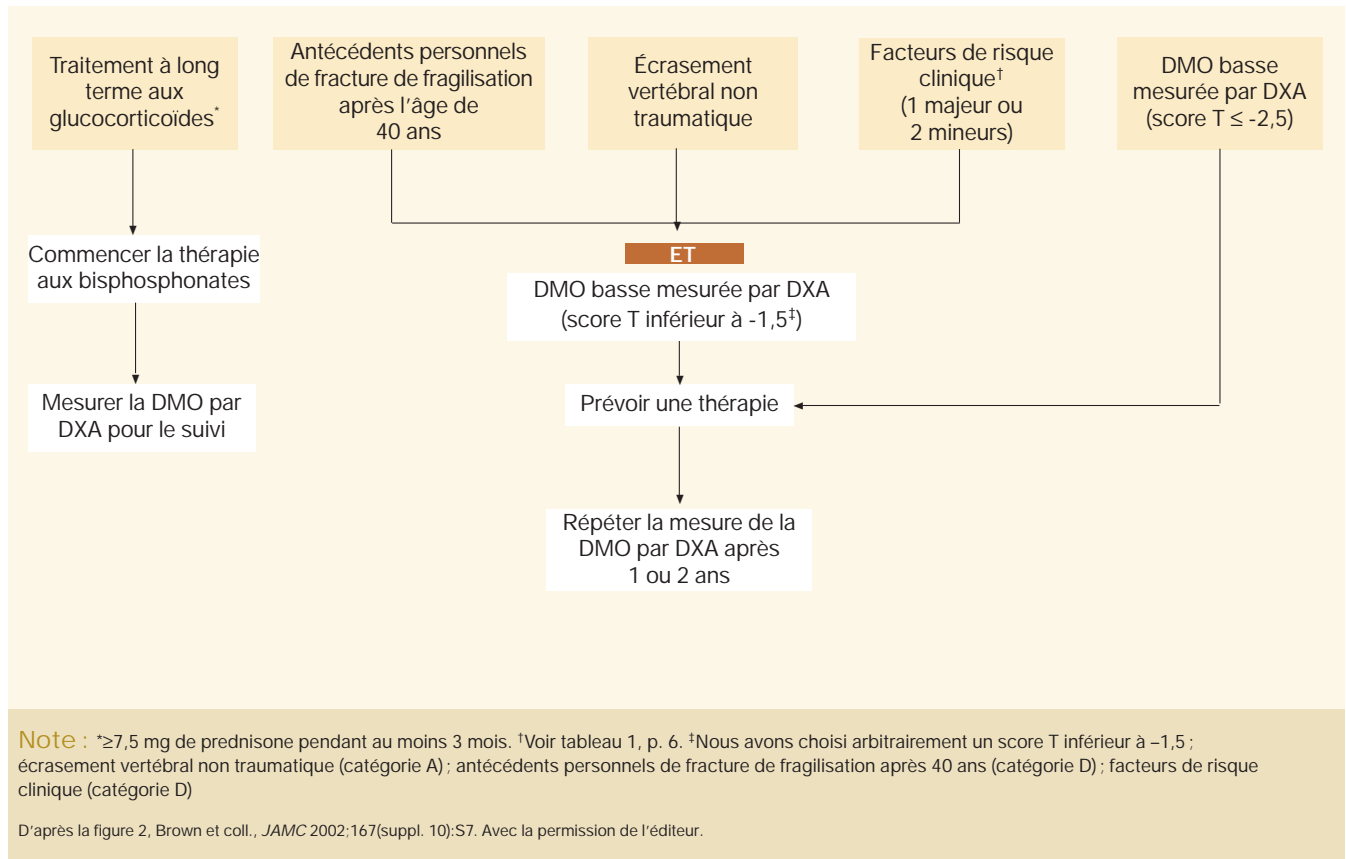
— La précision de la DXA permet d'assurer un bon suivi du traitement.

— En pratique courante, on évaluera le traitement par la DXA centrale un an ou deux après le début du traitement.

#### Ultrasonométrie quantitative

L'ultrasonométrie quantitative (QUS), une méthode dénuée de toute irradiation, mesure deux paramètres dans le calcaneum et dans l'avant-bras, soit la vitesse du son dans l'os et l'atténuation ultrasonique à large bande. Ces deux mesures sont plus élevées dans l'os sain que dans l'os ostéoporotique.

figure 2 Qui devrait faire l'objet d'une évaluation des risques de fracture et être traité pour l'ostéoporose ?



— La QUS pourrait évaluer le risque fracturaire en l'absence de la disponibilité de la DXA, mais elle manque encore de précision pour le suivi.

— L'évaluation du risque de fracture au poignet et à la colonne vertébrale par QUS au niveau du calcanéum donne des résultats équivalents à la mesure directe de ces sites, mais le meilleur facteur prédictif du risque relatif de fracture de la hanche demeure la mesure directe de la DMO à ce niveau.

— La QUS du calcanéum semble efficace pour évaluer le risque chez des femmes ménopausées de plus de 65 ans, mais on ne peut en dire autant, faute de données, pour les femmes préménopausées et les hommes.

### Autres méthodes de mesure

En régions éloignées où les appareils de DXA sont rares, il est possible de mesurer la DMO au moyen d'autres techniques portables moins coûteuses (p. ex., ultrasonométrie, radiogrammétrie, absorptiométrie radiographique et absorptiométrie monophotonique) et acceptables pour l'évaluation du risque fracturaire, mais dont l'emploi généralisé est déconseillé faute de données fiables. D'autres recherches sont nécessaires pour en évaluer leur validité en termes de suivi.

S'il craint une perte osseuse évolutive et rapide, le médecin peut demander une nouvelle mesure de la DMO après un an, et aux deux ou trois ans chez les patients recevant un traitement qui n'augmente que légèrement la DMO.

### ÉVALUATION DE LA PERTE OSSEUSE

En mesurant et en interprétant les changements de la DMO à chaque site, le clinicien peut déterminer l'évolution de la perte osseuse et la réponse au traitement. Le changement peut s'exprimer en pourcentage, mais il est préférable de l'exprimer en  $g/cm^2$  pour déterminer s'il est significatif ou non. Pour optimiser l'efficacité :

- On utilisera le même appareil pour l'évaluation initiale et le suivi afin d'éviter que les variations d'étalonnage n'influent significativement sur les résultats.
- Chaque laboratoire d'ostéodensitométrie doit établir ses propres valeurs de précision pour interpréter les changements de la DMO à chaque site, évalués dans une population clinique de référence.
- Un programme d'assurance-qualité permettra de contrôler le travail des techniciens et la performance des appareils. En apprenant à mieux interpréter les mesures répétées, on

## Normes pour l'ostéodensitométrie

**D**ans le numéro où sont publiées les lignes directrices de la SOC sur l'ostéoporose, le *JAMC* résume les nouvelles normes internationales pour la mesure de la DMO (Khan et coll., *J Clin Densitometry* 2002;5(3):247-57). Fondées sur l'analyse exhaustive de la littérature scientifique sur la densitométrie, les normes reflètent l'opinion concertée d'experts canadiens. L'ostéodensitométrie est une technologie précise, utilisée pour la détection précoce et le traitement de l'ostéoporose. La conformité aux normes facilitera la décision des médecins et des techniciens et améliorera les techniques d'imagerie médicale, l'interprétation, l'application et la présentation des résultats. Ainsi, la fiabilité des résultats encouragera les patients à suivre leur traitement. En voici les grandes lignes :

- La DXA centrale est actuellement la technologie de choix pour mesurer la DMO à la colonne lombaire et à la hanche.
- On n'utilisera pas de méthodes telles que l'ultrasonométrie des os de la main ou du talon pour établir un diagnostic d'ostéoporose.
- L'évaluation tiendra compte des valeurs de la DMO et d'autres facteurs de risque de fracture importants.
- Le clinicien évaluera la pertinence de l'ostéodensitométrie, par exemple une femme ménopausée sans aucun facteur de risque d'ostéoporose n'a pas besoin d'examen, contrairement à une femme ayant des antécédents de fracture de fragilisation après 40 ans.
- On recommande l'ostéodensitométrie à partir de 50 ans pour les personnes à risque élevé (un facteur de risque majeur ou deux facteurs de risque mineurs) et à partir de 65 ans pour les autres.
- Le contrôle de la qualité des instruments, techniques et analyses est essentiel à la performance clinique optimale. La prise de mesures répétées par le même technicien et avec le même appareil et le même protocole réduira les erreurs.
- On devrait envisager une ostéodensitométrie de suivi après un an si l'on craint une perte osseuse rapide (ostéoporose induite par les glucocorticoïdes, immobilisation, insuffisance gonadique aiguë, hyperparathyroïdie primitive) ou au début d'un nouveau traitement. Une ostéodensitométrie aux deux ou trois ans convient aux patients dont le traitement (calcitonine, raloxifène) augmente légèrement la DMO ou dont les médicaments semblent efficaces. Peu ou pas de changement de la DMO n'indique pas forcément l'échec du traitement.

parviendra à distinguer une erreur de mesure d'un changement réel, et à détecter le plus petit changement significatif.

## étude de cas : Une patiente veut connaître son risque d'ostéoporose et de fracture

**U**ne femme de 59 ans, non fumeuse et consommant peu d'alcool, s'est fracturée le radius en tombant (traumatisme minime) ; elle n'a pas d'antécédents familiaux de fracture. L'IMC est de 25 kg/m<sup>2</sup>. Les résultats de l'examen physique, dont un examen de la colonne vertébrale et un hémogramme de base, sont normaux, tout comme la mesure de la DMO (score T de -1,3 à la colonne lombaire et de -0,6 à la hanche). Quels conseils donner à cette patiente ? Quand mesurer de nouveau la DMO ?

**Évaluation :** Une fracture causée par un traumatisme minime après 40 ans laisse croire que la patiente souffre d'ostéoporose et risque une nouvelle fracture. Les valeurs de la DMO indiquent un faible risque actuel, mais qui augmentera avec l'âge du fait de la perte osseuse et d'autres facteurs tels que la susceptibilité élevée aux chutes.

On pourrait envisager des mesures préventives quant au mode de vie (apport en calcium total de 1 500 mg/jour, supplément de vitamine D (800 UI/jour) et activité physique avec mise en charge), puis évaluer la DMO deux ou trois ans plus tard. Les mesures répétées détecteront une perte osseuse rapide et évalueront l'efficacité du traitement, pourvu que leur interprétation tienne compte de l'erreur de précision de l'analyse effectuée au centre d'ostéodensitométrie.

D'après Khan et coll., *JAMC* 2002;167(10):1141-5. Avec la permission de l'éditeur.


## EXAMENS DE LABORATOIRE

Les lignes directrices recommandent encore les examens suivants pour tout patient atteint d'ostéoporose afin d'exclure les causes secondaires : formule sanguine, calcium sérique, phosphatases alcalines sériques, créatinine sérique et électrophorèse des protéines sériques.

## LES MARQUEURS BIOCHIMIQUES

Les marqueurs biochimiques permettent d'évaluer les taux de remodelage osseux. Les marqueurs de la formation osseuse sont l'ostéocalcine sérique, les phosphatases alcalines osseuses spécifiques et le propeptide carboxyterminal du procollagène de type I (PICP). Les marqueurs de la résorption osseuse sont l'hydroxyproline urinaire, la pyridinoline urinaire (PYR), la désoxypyridinoline urinaire (D-PYR) et les télopeptides de liaison-croisé en N (NTX) et en C (CTX) du collagène de type I.

Selon des études de populations, les marqueurs du remodelage osseux pourraient vraisemblablement servir à l'évaluation du risque fracturaire chez les femmes âgées. La combinaison d'une DMO basse et d'une concentration élevée des marqueurs de résorption osseuse pourraient donner un meilleur indice de risque fracturaire.

Peu répandus en pratique, les marqueurs biochimiques serviront un jour à prévoir et à surveiller la réponse au traitement antirésorptif. D'autres études seront nécessaires pour évaluer leur utilité dans certains cas et chez les hommes. 



# Interventions pharmacologiques

## Les options de traitement

**L**es médicaments approuvés pour le traitement de l'ostéoporose sont des agents antirésorptifs destinés à stopper ou à ralentir la perte osseuse et à réduire le risque fracturaire, tandis que les nouveaux médicaments à l'étude cherchent plutôt à accroître la formation osseuse. Les recommandations de la SOC permettent aux médecins de faire des choix judicieux et les amènent à discuter des options possibles avec leurs patients, en tenant compte des préférences individuelles, de la tolérance au traitement et de son coût.

La SOC définit un traitement de *première intention* d'après des données probantes du plus haut niveau sur la prévention des fractures de fragilisation (surtout vertébrales). Un traitement de *seconde intention* s'appuie sur des données suffisantes pour la prévention de la perte osseuse, mais incomplètes pour la prévention des fractures.

Les bisphosphonates, la calcitonine, l'hormonothérapie substitutive (HTS) et les modulateurs sélectifs des récepteurs oestrogéniques (MSRE) sont des pharmacothérapies reconnues. Les recommandations en matière de traitement et de posologie s'adressent aux femmes et aux hommes, ainsi qu'aux sujets atteints d'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes (GC).

### BISPHOSPHONATES

En agissant sur les ostéoclastes, les bisphosphonates inhibent la résorption osseuse. Le Canada en a approuvé trois comme thérapies de l'ostéoporose : l'alendronate, l'étidronate et le risédronate. Bien qu'issus d'une même classe, ces agents se distinguent nettement par leur puissance, leur degré d'inhibition de la résorption osseuse, leur toxicité et leur schéma posologique.

Pris à jeûn, les bisphosphonates ont un taux d'absorption orale peu élevé et s'accompagnent d'effets gastro-intestinaux indésirables, souvent reliés à la dose. Pour réduire ce risque et accroître l'absorption du médicament, on doit les prendre en respectant certaines directives.

#### Alendronate

- Ce bisphosphonate azoté est administré en traitement continu à raison de 5 mg/jour pour prévenir l'ostéoporose et à 10 mg/jour pour la traiter. Des études semblent indiquer qu'une dose hebdomadaire de 70 mg pourrait procurer des effets équivalents, sur la DMO, à la dose quotidienne de 10 mg.
- Le médicament est généralement bien toléré ; on signale de rares cas d'oesophagite et un risque de douleur abdominale.
- Des recherches laissent croire que l'alendronate préviendrait les fractures des vertèbres, de la hanche et du poignet chez les femmes ménopausées ; il augmente invariablement la masse

osseuse à tous les sites évalués. Dans une analyse rétrospective, on a fait la preuve d'une réduction de l'incidence des fractures vertébrales cliniques après une seule année dans l'étude.

#### Étidronate

- Premier bisphosphonate aux bienfaits avérés dans le traitement de l'ostéoporose, l'étidronate s'administre de façon cyclique : 400 mg/jour pendant deux semaines, tous les trois mois.
- Généralement bien toléré, le médicament cause rarement des symptômes gastro-intestinaux (douleur abdominale et diarrhée étant les plus courants). Administré continuellement pendant une période prolongée, l'étidronate peut nuire à la minéralisation osseuse.
- Des études montrent que l'étidronate prévient en partie les nouvelles fractures vertébrales chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose grave.

#### Riséronate

- Plusieurs études ont démontré l'efficacité du risédronate, pris chaque jour ou une fois par semaine.
- Généralement bien toléré, le risédronate peut causer dans de rares cas des céphalées et la diarrhée.
- Des essais cliniques menés sur trois ans montrent que le risédronate a significativement réduit le risque de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche chez des femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose confirmée. Il s'agit de premières études montrant, dans une analyse prédéterminée, une réduction importante des fractures vertébrales dans la première année de traitement.

#### Traitement combiné

Selon des études réalisées auprès de femmes ménopausées, l'association d'un bisphosphonate et de l'oestrogénothérapie augmentait la DMO, sans que l'on puisse toutefois démontrer une réduction accrue des fractures. Selon un essai randomisé de quatre ans portant sur l'association étidronate cyclique-oestrogénothérapie, le gain de DMO aux vertèbres et à la hanche était supérieur aux gains produits isolément par l'un ou l'autre des traitements.

Une autre étude a évalué l'ajout d'alendronate chez des femmes ménopausées sous oestrogénothérapie depuis au

**tableau 2** Critères utilisés pour l'attribution d'une valeur probante aux articles

Niveau	Critères
<b>Études diagnostiques</b>	
1	i. Interprétation indépendante des résultats d'examen ii. Interprétation indépendante de la norme diagnostique iii. Sélection de gens que l'on soupçonne d'être atteints, mais sans le savoir au juste iv. Description reproductible de la norme pour l'examen et le diagnostic v. Au moins 50 personnes atteintes et 50 qui ne le sont pas
2	Respect de 4 des critères de niveau 1
3	Respect de 3 des critères de niveau 1
4	Respect de 1 ou 2 des critères de niveau 1
<b>Études de traitement et d'intervention</b>	
1+	Recension systématique ou méta-analyse d'essais contrôlés, à répartition aléatoire
1	1 essai contrôlé, randomisé, de puissance suffisante
2+	Recension systématique ou méta-analyse d'essais contrôlés, à répartition aléatoire, de niveau 2
2	Essai contrôlé, à répartition aléatoire, qui ne respecte pas les critères de niveau 1
3	Essai clinique non randomisé ou étude de cohortes
4	Étude avant-après, étude de cohortes avec témoins non contemporains, étude de cas témoins
5	Étude de cas sans témoins
6	Étude de cas de moins de 10 sujets
<b>Études pronostiques</b>	
1	i. Cohorte de départ de patients atteints mais ne présentant pas le résultat pertinent ii. Critères d'inclusion et d'exclusion reproductibles iii. Suivi d'au moins 80 % des participants iv. Correction statistique en fonction des variables confondantes v. Description reproductible des mesures de résultats
2	Respect du critère i et de 3 des 4 autres critères de niveau 1
3	Respect du critère i et de 2 des 4 autres critères de niveau 1
4	Respect du critère i et de 1 des 4 autres critères de niveau 1

**tableau 3** Catégories de recommandations

Catégorie	Critères
A	Données probantes de niveau 1 ou 1+, plus consensus*
B	Données probantes de niveau 1 ou 2+, plus consensus*
C	Données probantes de niveau 3, plus consensus
D	Données probantes de tout niveau inférieur, plus consensus

\* Un degré approprié de validité était nécessaire, mais n'était pas suffisant à l'attribution d'une catégorie à la recommandation ; un consensus était requis en plus.

Adaptés des tableaux 1 et 2, Brown et coll., *JAMC* 2002;167(10 suppl):S3. Avec la permission de l'éditeur.

moins un an. Chez les patientes ayant reçu l'alendronate à 10 mg par jour en association avec l'oestrogénothérapie, on a observé des gains significativement plus élevés de DMO aux vertèbres et à la hanche par rapport au groupe placebo, sans pouvoir tirer de conclusions sur la réduction du taux de fractures.

## Principales recommandations sur les bisphosphonates

- Traitement préventif de première intention pour les femmes ménopausées ayant une DMO basse ; alendronate, étidronate [catégorie A] et risédronate [homologué au Canada à des fins de prévention; données publiées sous forme d'abrégié seulement].
- Traitement de première intention pour les femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose, principalement celles qui présentent des fractures vertébrales préexistantes : alendronate, risédronate [catégorie A] et étidronate [catégorie B].
- Traitement de première intention pour prévenir l'ostéoporose induite par les GC : alendronate, risédronate et étidronate [catégorie A].
- Traitement de première intention pour le traitement de l'ostéoporose induite par les GC chez les sujets exigeant un traitement prolongé aux GC : alendronate, risédronate [catégorie A] et étidronate [catégorie B].
- Traitement de première intention pour les hommes ayant une masse osseuse basse ou une ostéoporose : alendronate [catégorie A] et étidronate [catégorie B].
- Chez les femmes préménopausées ayant une ostéopénie ou une ostéoporose, l'utilisation des bisphosphonates n'a pas été évaluée et ils ne sont pas encore recommandés en l'absence de cause secondaire documentée de l'ostéoporose. Dans certaines circonstances, toutefois, on peut songer à les employer. Faute de données probantes sur l'innocuité de ces agents en période de grossesse, l'utilisation d'un moyen de contraception serait prudente et le traitement devrait être interrompu en cas de grossesse [catégorie D].

### L'ostéoporose chez l'homme

Les bisphosphonates sont une option thérapeutique importante pour les hommes atteints d'ostéoporose. Selon des études sur l'alendronate dans le traitement des hommes, on a observé une hausse significative de la DMO et une réduction des fractures vertébrales. Le risédronate a prévenu efficacement les fractures vertébrales chez les hommes souffrant d'ostéoporose induite par les GC.

### Ostéoporose induite par les glucocorticoïdes

Les bisphosphonates sont recommandés pour le traitement de première intention en prévention de l'ostéoporose induite

par les GC et chez les patients traités aux GC à long terme. Les trois bisphosphonates augmentent la DMO vertébrale, et maintiennent ou augmentent la DMO à la hanche. Dans l'année qui suit le début du traitement, on observe une réduction du risque de fracture chez les patients à risque élevé. L'alendronate et le risédronate sont également efficaces pour prévenir les fractures vertébrales chez les femmes ménopausées atteintes d'une ostéoporose induite par les GC.

### CALCITONINE

Hormone peptidique existant à l'état naturel, la calcitonine inhibe la résorption osseuse en agissant directement sur les ostéoclastes. La calcitonine de saumon recombinante est aujourd'hui la préparation standard, les formes de calcitonine dérivées du poisson exerçant une action plus puissante que la calcitonine humaine.

L'injection de la calcitonine entraînait des effets indésirables importants, qui limitaient le traitement à long terme. La formulation intranasale en cause moins.

### Résultats des études

— Dans les essais randomisés contrôlés (ERC), évaluant pour la plupart la calcitonine de saumon intranasale, on a observé chez des femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose des gains de DMO et des réductions modestes mais reproductibles de la résorption osseuse.

— L'essai PROOF (Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures) a montré que les taux de fractures vertébrales avaient diminué de 33 % à 36 % dans le groupe traité par la calcitonine de saumon intranasale. Même s'il s'agissait d'un ERC prospectif, on s'est inquiété de l'absence d'effets liés à la dose et du taux d'abandon élevé. D'autres ERC ont indiqué une réduction des taux de fractures dans les groupes ayant reçu la calcitonine, mais n'ont pas pu produire des données probantes de niveau 1.

— La calcitonine a été évaluée pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose due aux GC, mais n'est pas considérée comme médicament de première intention. Si elle a diminué la perte osseuse dans les études sur la prévention, elle n'a pas entraîné de gain net de la DMO comme cela a été observé chez les patients atteints d'ostéoporose ou traités aux GC pendant une longue période. Contrairement aux essais sur d'autres médicaments, les essais sur la calcitonine n'ont pas fourni de données sur la réduction des fractures.

— Malgré des données probantes montrant que la calcitonine de saumon injectable ou intranasale soulage la douleur des fractures vertébrales, rien ne permet d'en démontrer l'effet analgésique pour d'autres types de fractures ou pour les fractures vertébrales chroniques.

### Effets indésirables

La calcitonine injectable entraîne plus d'effets indésirables : nausées et vomissements, rougeurs au visage, éruptions cutanées au point d'injection. Même bénignes, ces manifestations

## Recommandations pour le traitement par la calcitonine

- La SOC recommande la calcitonine intranasale comme traitement de seconde intention pour les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose [catégorie B].
- La calcitonine intranasale ou parentérale est un traitement analgésique de première intention pour les douleurs liées aux fractures vertébrales aiguës [catégorie A].
- En raison de son profil d'innocuité, on peut envisager d'administrer la calcitonine intranasale aux femmes préménopausées souffrant d'ostéoporose qui ne sont pas enceintes [catégorie D].
- La calcitonine par voie nasale convient au traitement des hommes atteints d'ostéoporose [catégorie D].

causent parfois l'abandon du traitement. La calcitonine intranasale entraîne peu ou pas d'effets indésirables généraux. La plupart (irritation nasale, saignements de nez sans gravité, symptômes divers au niveau des voies nasales et ulcérations nasales) sont d'intensité légère ou modérée et n'entraînent pas l'arrêt du traitement. Les effets indésirables graves (anaphylaxie ou autres réactions allergiques graves) sont rares dans le cas des deux préparations. On ne doit pas administrer la calcitonine pendant la grossesse et l'allaitement.

### NOUVEL ÉNONCÉ SUR L'HTS

La SOC continue d'affirmer que les femmes ménopausées ne souffrent pas d'un déficit hormonal mais présentent plutôt de faibles concentrations d'oestrogènes et de progestérone. Pour se conformer à l'usage international, elle a décidé de remplacer l'expression « hormonothérapie ovarienne » par l'expression plus courante d'hormonothérapie substitutive, la combinaison d'oestrogènes et de progestine ou progestérone.

Couramment prescrite pour soulager les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes (symptômes vasomoteurs), l'HTS occupe une place importante dans la prévention de la perte osseuse qui commence à la périménopause (plusieurs années précédant la fin des menstruations et un an après) et se poursuit jusqu'à 10 ans après le début de la ménopause. Parce que les femmes ayant une ménopause précoce (avant 45 ans) courent un risque d'ostéoporose plus élevé, l'HTS est la prophylaxie de choix dans cette population.

Comme traitement de premier choix pour l'ostéoporose, l'HTS a été remplacée par l'alendronate, le risédronate et le raloxifène en l'absence de symptômes de ménopause.

Des études ont démontré que l'HTS combinée continue diminue de façon significative le risque de fractures cliniques, y compris à la hanche, chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose. L'HTS accroît la DMO à tous les sites évalués.

### Effets indésirables

Les résultats de la *Women's Health Initiative*, un essai clinique américain de grande envergure à répartition aléatoire, à double insu et contrôlé par placebo, révèlent une augmentation du risque de coronaropathie, de cancer du sein, d'AVC et de thromboembolie veineuse chez les femmes recevant une HTS combinée. Les risques de saignements vaginaux irréguliers et de cancer de l'endomètre augmentent avec la prise d'oestrogènes non combinés à la progestine ou la progestérone, ou combinés avec des doses inadéquates de ces hormones.

Si l'HTS est prise longtemps pour le seul traitement de l'ostéoporose postménopausique, les risques appréciables de maladie cardiovasculaire, d'AVC et de cancer du sein envahissant peuvent entraîner un rapport risques-avantages défavorable.

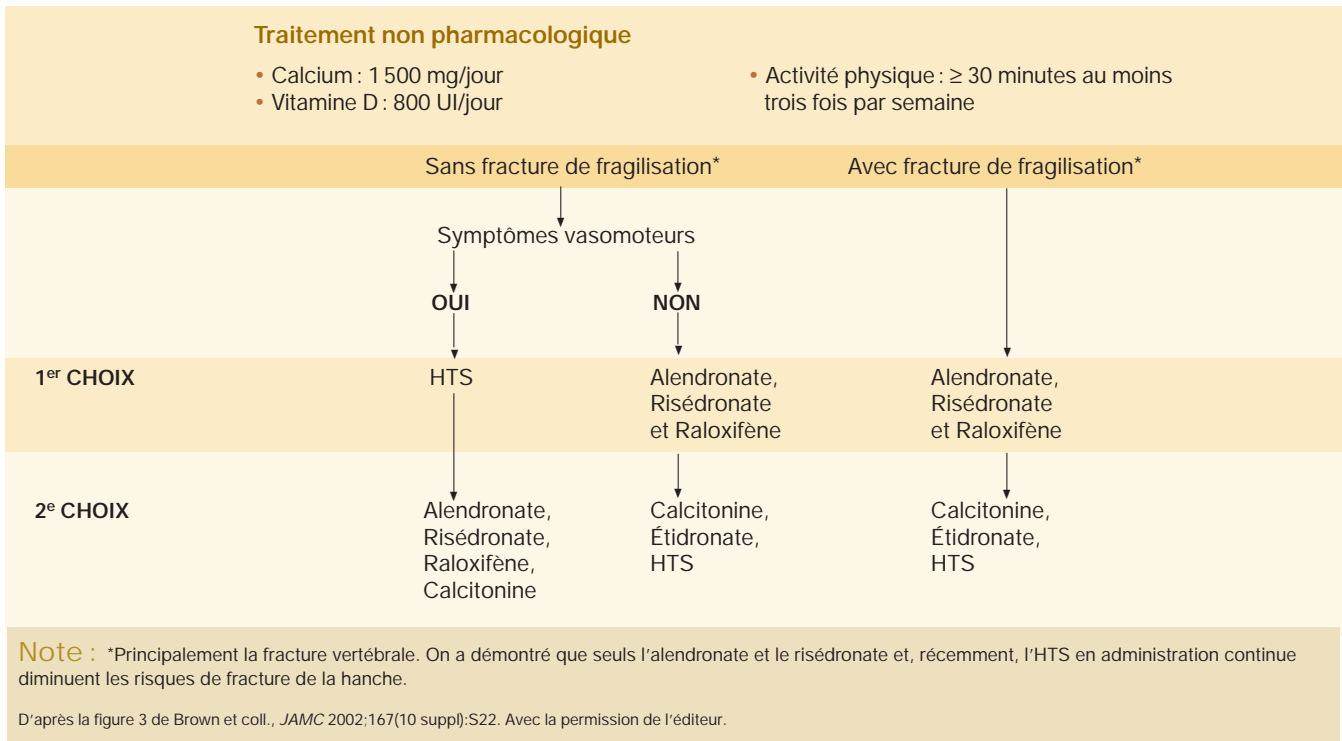
### Recommandations pour l'HTS

- Traitement préventif de première intention pour les femmes ménopausées ayant une DMO basse. Cependant, si on utilise l'HTS uniquement pour la prévention de l'ostéoporose postménopausique, les risques peuvent l'emporter sur les avantages [catégorie A].
- Traitement préventif de première intention pour les femmes ménopausées avant l'âge de 45 ans [catégorie D].
- Traitement de seconde intention pour les femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose [catégorie B]. Si l'HTS est prise longtemps pour le seul traitement de l'ostéoporose postménopausique, les risques appréciables de maladie CV, d'AVC et de cancer du sein envahissant peuvent entraîner un rapport risques-avantages défavorable.

tableau 4 Pharmacothérapies recommandées en première et seconde intention

	Premier choix (catégorie A)	Second choix (catégorie B)
<b>Bisphosphonates</b> <i>Alendronate</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prévention</b> — femmes ménopausées, DMO basse</li> <li>• <b>Prévention</b> de l'ostéoporose induite par les GC</li> <li>• <b>Traitement</b> — femmes ménopausées, ostéoporose et fractures vertébrales antérieures</li> <li>• <b>Traitement</b> — patients suivant un traitement prolongé aux GC (<math>\geq 7,5</math> mg de prednisone &gt; 3 mois)</li> <li>• <b>Traitement</b> — hommes, DMO basse ou ostéoporose</li> </ul>	s/o
<i>Étidronate</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prévention</b> — femmes ménopausées, DMO basse</li> <li>• <b>Prévention</b> de l'ostéoporose induite par les GC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Traitement</b> — femmes ménopausées, ostéoporose et fractures vertébrales antérieures</li> <li>• <b>Traitement</b> — patients suivant un traitement prolongé aux GC (<math>\geq 7,5</math> mg de prednisone &gt; 3 mois)</li> <li>• <b>Traitement</b> — hommes, DMO basse ou ostéoporose</li> </ul>
<i>Risédrionate</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prévention</b> — femmes ménopausées, DMO basse</li> <li>• <b>Prévention</b> de l'ostéoporose induite par les GC</li> <li>• <b>Traitement</b> — femmes ménopausées, ostéoporose et fractures vertébrales antérieures</li> <li>• <b>Traitement</b> — patients suivant un traitement prolongé aux GC (<math>\geq 7,5</math> mg de prednisone &gt; 3 mois)</li> </ul>	s/o
<b>Calcitonine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Soulagement</b> de la douleur causée par les fractures vertébrales aiguës (administration intranasale ou parentérale)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Traitement</b> pour les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose</li> </ul>
<b>HTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prévention</b> — femmes ménopausées, DMO basse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Traitement</b> pour les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose</li> </ul>
<b>MSRE</b> (Raloxifène)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prévention</b> d'une perte osseuse subséquente chez les femmes ménopausées ayant une DMO basse</li> <li>• <b>Traitement</b> — femmes ménopausées, ostéoporose</li> </ul>	s/o

figure 3 Traitement optimal de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées



### MSRE

Les MSRE sont des agents non hormonaux qui se lient aux récepteurs des oestrogènes. Ils ralentissent la perte osseuse chez les femmes ménopausées, comme les oestrogènes, mais n'entraînent pas certains effets indésirables des oestrogènes sur le sein et sur l'utérus.

Le raloxifène est le seul MSRE approuvé pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose. Il s'administre sous forme d'un comprimé unique (60 mg par jour) indépendamment des repas, des suppléments de calcium et de vitamine D ou de l'heure du jour.

### Résultats des études

Le raloxifène est actuellement un traitement de premier choix pour prévenir et traiter l'ostéoporose postménopausique. Des essais cliniques confirment qu'il contribue à prévenir les fractures vertébrales et augmentent la DMO aux vertèbres et à la hanche chez les femmes ménopausées. Dans une analyse rétrospective, on a constaté que le raloxifène abaissait les risques de nouvelles fractures vertébrales cliniques sur un an. Si d'autres essais confirmaient les effets favorables extrasquelettiques, le raloxifène pourrait contribuer à l'efficacité globale du traitement des femmes ménopausées ayant, à brève échéance, un faible risque de fractures.

Le raloxifène administré pendant quatre ans n'a pas eu d'effets notables sur le risque global d'incident cardiovasculaire (CV) dans l'ensemble de la population traitée, mais il en a

réduit de façon significative le risque chez les femmes à risque élevé et chez celles atteintes d'une maladie établie. Le raloxifène ne semble pas entraîner d'augmentation précoce du risque d'événements chez les femmes ménopausées.

Le raloxifène a significativement diminué le risque de cancer du sein envahissant chez des femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose et à faible risque de cancer. Il faudra des études plus poussées chez des femmes à risque élevé avant de utiliser en prévention du cancer du sein.

### Effets indésirables

Les bouffées de chaleur et crampes dans les jambes étaient légères ou modérées et n'ont pas causé l'abandon du traitement. Le raloxifène n'augmente pas le risque d'hyperplasie de l'endomètre ni du cancer de l'endomètre.

Le raloxifène est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de thromboembolie veineuse. Et on devrait l'interrompre trois jours avant une immobilisation prolongée.

### Recommandations pour le traitement par le raloxifène

- Traitement préventif de première intention chez les femmes ménopausées ayant une DMO basse [catégorie A].
- Traitement de première intention pour les femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose [catégorie A].

# Ostéoporose et médecine parallèle

Soyez prêts à répondre à vos patients

**L**e patient qui demande conseil quant aux traitements de la médecine alternative veut une information simple et fiable, fondée sur les données existantes. À l'heure actuelle, seules l'ipriflavone et la vitamine K offrent suffisamment de données relatives à la DMO et aux fractures pour être examinées dans les lignes directrices. La parathormone, un nouveau traitement agissant sur la formation osseuse qui s'est avéré efficace dans plusieurs études et vient d'être approuvé aux États-Unis, est encore à l'étude au Canada.

## IPRIFLAVONE

L'ipriflavone est une forme synthétique de phytoestrogènes, substance chimique semblable à l'oestrogène que l'on trouve à l'état naturel dans certaines plantes, sous forme d'isoflavones (dans les fèves de soya et autres légumineuses), de lignanes (graines de lin, fruits et légumes) et de coumestans (germes de soya). Les études montrent une incidence moindre de fractures de la hanche en Asie, où l'alimentation est plus riche en phytoestrogènes qu'en Amérique du Nord. Les données sont encore insuffisantes pour évaluer l'effet protecteur des phytoestrogènes sur la DMO chez l'être humain.

Les données sur l'ipriflavone sont plus nombreuses, mais insuffisantes également pour déterminer son rôle dans la prévention de la perte osseuse et des fractures chez les femmes ménopausées. Il faudra d'autres recherches pour évaluer la capacité antifracturaire préventive de l'ipriflavone et ses effets à long terme sur d'autres tissus hormonosensibles comme le sein et l'utérus.

On signale que la prise de 200 mg d'ipriflavone trois fois par jour contribue au maintien de la DMO à la colonne vertébrale des femmes ménopausées.

## Recommandations

- Non recommandée pour le traitement des femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, l'ipriflavone peut servir de traitement préventif de seconde intention chez les femmes ménopausées [catégorie B].
- L'administration de l'ipriflavone exige un étroit suivi, les données sur l'innocuité à long terme de cet agent n'étant pas concluantes [catégorie B].
- N'ayant pas été étudiée chez les hommes ni les femmes préménopausées, l'ipriflavone ne leur est pas recommandée.



## VITAMINE K

Présente dans certaines plantes (K1), dans la viande, le fromage et les produits fermentés (K2), la vitamine K joue un rôle important dans la fonction des protéines osseuses. Des études ayant évalué le rôle de la vitamine K dans la prévention des fractures de la hanche donnent à penser que les patients ayant un apport diététique plus élevé en vitamine K courent un risque fracturaire moindre. Les essais randomisés et contrôlés (ERC) consacrés à l'efficacité de la vitamine K sur la DMO et sur les fractures n'aboutissent qu'à des résultats limités, car ils n'ont pas évalué l'apport en calcium ou en vitamine D ni dans le groupe de traitement ni dans le groupe placebo.

**Les études montrent une incidence moindre de fractures de la hanche en Asie, où l'alimentation est plus riche en phytoestrogènes qu'en Amérique du Nord**

La vitamine K ralentit peut-être la perte osseuse chez des femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose et procure des bienfaits aux femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose grave, mais pas autant que le calcium et la vitamine D.

## Recommandations

- La vitamine K n'est pas actuellement recommandée pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique [catégorie B].
- La vitamine K n'est pas recommandée pour les femmes préménopausées et les hommes [catégorie D].

## FLUORURE DE SODIUM

Le fluorure de sodium stimule la formation osseuse. Dans les

années 1960, on a réalisé des ERC sur le fluor dans le traitement de l'ostéoporose, mais ses composés n'ont pas été évalués selon les nouveaux principes de la médecine fondée sur les données probantes.

Le traitement au fluorure de sodium s'est montré inefficace pour prévenir les fractures chez des femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose. En dépit de gains soutenus et significatifs de la DMO vertébrale, aucune donnée ne démontre que le traitement a réduit le nombre de fractures vertébrales et non vertébrales. Le fluor a maintenu la valeur de la DMO ou procuré de légers gains au col fémoral.

Les augmentations de la DMO vertébrale consécutives au traitement au fluor pour l'ostéoporose induite par les GC ont été trop modestes pour démontrer un effet favorable significatif sur le risque de fracture.

Les effets indésirables du fluor, surtout reliés à la dose, varient selon les préparations. On note l'irritation gastro-intestinale (douleur gastrique, nausées) et les effets squelettiques (douleur des membres inférieurs, fractures de stress). Les préparations entérosolubles et à libération prolongée entraînent moins d'effets indésirables gastro-intestinaux.

### Recommandations

- Le fluor n'est pas actuellement recommandé pour la prévention ni le traitement de l'ostéoporose [catégorie A].
- Faute de données probantes sur l'efficacité du fluor dans la prévention des fractures, les conclusions sont les mêmes pour les hommes que pour les femmes. Le traitement au fluor n'est pas recommandé pour les hommes ni les femmes préménopausées [catégorie D].

### LA PARATHORMONE, UN AGENT PROMETTEUR

Aux États-Unis, la FDA vient d'approuver la parathormone (PTH), un nouveau traitement agissant sur le remodelage osseux — le Canada et d'autres pays devraient bientôt suivre. Le milieu scientifique attend impatiemment l'arrivée de ce nouveau stimulateur de la croissance osseuse. On a mené des essais cliniques évaluant les effets de la parathormone humaine recombinante rhPTH(1-34) sur le risque de fracture chez des femmes ménopausées, des hommes et des personnes souffrant d'ostéoporose induite par les GC, et on réalise actuellement des essais sur une autre préparation de PTH contenant la séquence d'acides aminés rhPTH(1-84).

Le traitement à la PTH ne semble pas entraîner d'effets indésirables importants. Les effets signalés (nausées, céphalées, étourdissements et crampes dans les jambes) étaient reliés à la dose.

### Recommandations

- La PTH a significativement réduit l'incidence des fractures chez des femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose grave et a augmenté la DMO à tous les sites évalués, sauf au radius. On croit que la PTH deviendra un traitement de pre-

### questions et réponses

**Q** « Comment la parathormone (PTH) agit-elle ? Quelles en sont les indications ? Comment les os déjà exposés à des agents antirésorptifs y réagissent-ils ? »

**R** L'injection quotidienne de PTH, dont l'action biologique n'est pas complètement élucidée, accélère le remodelage osseux. Dans la séquence habituelle, la résorption osseuse par les ostéoclastes est suivie de la formation de nouveau tissu osseux par les ostéoblastes, mais l'équilibre de ce remodelage est positif, alors qu'il est négatif dans l'ostéoporose.

Selon la SOC, la parathormone deviendra un traitement de première intention pour les patients souffrant d'ostéoporose grave avec fractures de fragilisation. On devrait envisager de prescrire la parathormone aux patients dont le score T est nettement inférieur à -2,5, aux hommes n'ayant pas réagi aux bisphosphonates et aux patients souffrant d'une ostéoporose grave induite par les GC (qui altèrent la fonction des ostéoblastes et la synthèse des protéines).

Les données précliniques n'ont pas permis de déterminer les effets de la PTH sur les os déjà exposés à des agents antirésorptifs. Des données préliminaires proviennent d'études chez des femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose ayant suivi un traitement de longue durée à l'alendronate. Après six mois de traitement, la mesure de la DMO, le paramètre primaire, a démontré l'inhibition de l'effet anabolique. Si plusieurs raisons peuvent expliquer ce phénomène, on en ignore l'importance clinique. Il faudra absolument éclaircir cet aspect, car de nombreux patients considérés comme candidats au traitement par la parathormone pourraient avoir pris des bisphosphonates pendant longtemps.

### La vitamine K procure des bienfaits aux femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose grave, mais pas autant que le calcium et la vitamine D

mière intention pour les femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose grave [catégorie A].

- Chez les hommes, l'effet protecteur sur les fractures devrait être semblable. Des essais sur la PTH dans l'ostéoporose masculine ont montré un gain de DMO à la colonne vertébrale similaire à celui observé chez les femmes ménopausées. Le traitement à la PTH devrait être approuvé pour les hommes atteints d'ostéoporose grave [catégorie D].

- Chez les femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose induite par les GC, l'hPTH(1-34) a augmenté la DMO à la colonne. On s'attend à ce que cet agent soit recommandé pour les sujets suivant un traitement prolongé aux GC [catégorie D].

# Nutrition et activité physique : un début de prévention

## Renseignez vos patients sur les habitudes saines

**L**es interventions non pharmacologiques jouent un rôle important dans la prise en charge de l'ostéoporose, une affection que l'on peut prévenir. Le médecin peut renseigner ses patients sur les habitudes de vie qui augmentent le risque d'ostéoporose, et les inciter à prendre quelques mesures pour préserver leur santé osseuse.

### UNE ALIMENTATION SAIN ET DES SUPPLÉMENTS POUR LA SANTÉ DES OS

Pour favoriser la santé des os, il s'agit d'optimiser l'apport diététique en nutriments recalcifians et de réduire la consommation de substances nuisibles pour les os. Examinant quelque 1 000 études fondées sur des données probantes, le comité de nutrition a évalué le rôle de l'alimentation dans l'acquisition du pic de masse osseuse et dans la prévention de la perte osseuse et des fractures, puis mis à jour les recommandations sur l'apport en calcium, vitamine D et autres éléments nutritifs.

Le tissu osseux est une structure complexe dont la croissance et la santé reposent sur l'équilibre de tous les éléments nutritifs essentiels. Dans le cas des nutriments n'agissant pas sur les os, aucun apport additionnel n'est nécessaire. En raison de l'absence de données chez les enfants, ces lignes directrices s'appliquent uniquement aux adultes.

#### Calcium et vitamine D

En prévention, le médecin doit veiller à ce que le patient ait un apport suffisant en calcium et vitamine D par l'alimentation ou les suppléments. Ces derniers ne devraient pas être utilisés seuls, mais en complément d'autres mesures thérapeutiques.

Le calcium accroît le pic de masse osseuse et la vitamine D assure l'absorption adéquate du calcium. Des deux formes de la vitamine D, soit D2 (ergocalciférol) et D3 (cholécalficérol), on recommande la D3 (tableau 5, page 21).

Dans les nouvelles lignes directrices, les valeurs de l'apport optimal en calcium (1 500 mg/jour) et en vitamine D (800 UI/jour) sont plus élevées. Il s'agit de l'apport total, alimentation et suppléments combinés (tableau 5). Au Canada, on considère que l'exposition au soleil ne remplace pas les apports alimentaires de vitamine D.

#### Protéines et autres nutriments

Les protéines sont un nutriment essentiel à la santé osseuse.



Chez des hommes et des femmes affichant une carence en protéines, l'augmentation de l'apport protéique a réduit le risque de fracture de la hanche. Il n'existe pas encore de preuves démontrant que la prise de certains suppléments (acides gras essentiels, fibres alimentaires, magnésium, cuivre, zinc, fer, phosphore, manganèse) est utile à la prévention ou au traitement de l'ostéoporose.

#### Caféine et sodium

La surconsommation de caféine (> 4 tasses de café par jour) a été reliée à un risque plus élevé de fracture de la hanche chez l'homme et la femme. Le thé, le cacao et certaines boissons gazeuses contiennent également de la caféine.

Un apport sodique quotidien supérieur à 2 100 mg de Na (5 g de sel) a une incidence défavorable sur la santé des os, comme le démontrent des données probantes. Les aliments transformés contiennent souvent beaucoup de sodium.

### L'ACTIVITÉ PHYSIQUE PEUT-ELLE RALENTIR L'OSTÉOPOROSE?

Bénéfique à tout âge, l'exercice réduit le risque d'ostéoporose et prévient une perte osseuse additionnelle. Jouant un rôle

#### questions et réponses

**Q** « Si le café nuit à la santé osseuse, qu'en est-il du thé? »

**R** Si certaines études concluent à l'effet favorable du thé, on déplore néanmoins le manque de données fiables. À quantité égale, le thé contient moins de caféine que le café, ce qui explique pourquoi on met surtout l'accent sur le café. Les polyphénols présents dans le thé agissent comme des antioxydants qui, eux, expliquent peut-être l'effet protecteur sur les os.

essentiel dans la santé squelettique, il augmente la résistance des os ainsi que le pic de masse osseuse, et nous connaissons tous les effets dommageables de l'immobilisation.

Des études montrent que certains exercices ont des effets favorables sur la DMO et contribuent donc à réduire le risque de fractures. Peu importe l'âge, l'activité améliore la capacité fonctionnelle, la coordination et l'équilibre, diminuant du coup le risque de chutes et de fractures.

Bien entendu, il faut en adapter le type, l'intensité, la durée et la fréquence à l'âge de chacun, car l'activité agit différemment selon les parties du squelette. Dans certains cas, surtout chez les femmes préménopausées, la suractivité peut nuire au squelette dans la mesure où elle modifie l'état hormonal et est parfois associée à une sous-nutrition.

## Activité physique et DMO

### Enfants

Les effets de l'activité physique sont présents dès l'enfance. Les enfants qui font régulièrement de l'exercice par les jeux ou les sports ont une meilleure santé osseuse que les enfants sédentaires ; à l'adolescence, l'exercice agit favorablement sur

tableau 5 Apport recommandé en calcium et en vitamine D3

#### Apport quotidien recommandé en calcium

Populations	Calcium (mg/jour)
Enfants prépubertaires (de 4 à 8 ans) [catégorie B]	800
Adolescents (de 9 à 18 ans) [catégorie B]	1 300
Femmes (de 19 à 50 ans) [catégorie A]	1 000
Femmes (> 50 ans) [catégorie A]	1 500
Femmes enceintes ou qui allaitent (>18 ans) [catégorie A]	1 000
Hommes (de 19 à 50 ans) [catégorie C]	1 000
Hommes (> 50 ans) [catégorie C]	1 500

#### Apport quotidien recommandé en vitamine D3

Populations	Vitamine D3 UI (µg)/jour
Femmes (de 19 à 50 ans) [catégorie D]	400 (10)
Femmes (> 50 ans) [catégorie A]	800 (20)
Femmes enceintes ou qui allaitent (>18 ans) [catégorie D]	400 (10)
Hommes (de 19 à 50 ans) [catégorie D]	400 (10)
Hommes (> 50 ans) [catégorie A]	800 (20)

## questions et réponses

**Q** « Quel rôle les fruits et légumes jouent-ils dans la réduction du risque d'ostéoporose? »

**R** Dans les *Lignes directrices*, nous avons examiné des données relatives à l'effet des nutriments sur les os indépendamment des groupes alimentaires individuels, si bien que l'apport favorable des fruits et légumes ne fut pas étudié. Les chercheurs de la cohorte de Framingham ont observé qu'une consommation accrue de fruits et légumes réduisait la perte osseuse chez les hommes et les femmes âgés, vraisemblablement en raison du potassium et du magnésium. D'autres études ont montré que les sels de potassium alcalins, dont le citrate et le bicarbonate de potassium, réduisent l'élimination du calcium et, compte tenu de l'alcalinité accrue, contribuent à sa rétention.

Une analyse des groupes alimentaires faite à partir des données de la cohorte de Framingham a montré que les hommes ayant une alimentation riche en fruits et légumes avaient une DMO significativement plus élevée à la plupart des sites ; chez les femmes, l'effet était semblable mais moins marqué. Conseillez à vos patients de suivre les recommandations du *Guide alimentaire canadien*, soit de cinq à 10 portions de fruits et légumes par jour.

la DMO et sur la taille des os. Les sports avec impact (baseball, ballon-panier, gymnastique et soccer) augmentent la DMO chez les garçons et les filles. Très peu d'études ont été menées pour déterminer si l'activité physique pendant l'enfance réduit le risque de fractures plus tard dans la vie.

### Adultes

Chez les adultes, les avantages démontrés de l'activité physique qui augmente la résistance osseuse, surtout les exercices et sports avec impact (aérobie, course, saut), devraient inciter les médecins à recommander aux hommes et aux femmes à mener une vie active. Seule exception, la course de fond parce qu'elle procure peu de bienfaits et risque même de nuire, mais d'autres facteurs (sous-nutrition, masse corporelle faible ou prise d'hormones) pourraient expliquer ce phénomène. Une analyse a été effectuée pour déterminer si les exercices avec et sans impact avaient un effet différent sur la perte osseuse reliée au vieillissement chez des femmes préménopausées. Même si les études comportaient des limites, dans l'ensemble, les deux types d'exercices ont été utiles pour prévenir la perte osseuse.

### Autres adultes

Un programme d'exercices peut contribuer à préserver la santé des os et à prévenir une perte osseuse additionnelle attribuable aux changements hormonaux de la ménopause. Des études chez des femmes ménopausées ont montré que les femmes actives, surtout celles qui faisaient des exercices avec

## Interventions axées sur le mode de vie

**E**ncouragez vos patients à faire des choix plus sains en matière de nutrition, d'activité physique et de mode de vie pour prévenir l'ostéoporose ou en ralentir l'évolution.

### Principales recommandations

- Accroître l'apport quotidien en calcium et en vitamine D (tableau 5, p. 21).
- Assurer un apport suffisant en protéines [catégorie C].
- Éviter la consommation excessive de caféine (> 4 tasses de café par jour) [catégorie B].
- Réduire la consommation de sel, < 2 100 mg Na/jour (< 5 g de sel par jour) ; le sel réduit la DMO chez les adultes [catégorie C].
- Limiter la consommation d'alcool.
- Aucune donnée probante ne recommande une consommation additionnelle d'oligo-éléments (ex. : magnésium, cuivre, zinc, phosphore, manganèse, fer, acides gras essentiels) [catégorie D].
- Tout au long de leur vie, hommes et femmes doivent s'adonner à des activités physiques régulières, surtout des exercices avec mise en charge [catégorie C, hommes ; catégorie B, femmes préménopausées et ménopausées].
- On doit encourager les enfants à pratiquer des sports et des exercices avec mise en charge [catégorie B].
- Il existe un lien entre l'activité physique accrue à l'âge mûr et une réduction du risque de fracture de la hanche pendant la vieillesse.
- Un mode de vie actif améliore la capacité fonctionnelle, la coordination et l'équilibre, des atouts importants pour réduire le risque de chutes et de blessures.
- On doit offrir aux personnes âgées des programmes adaptés améliorant leur résistance musculaire et leur équilibre, ainsi que des programmes évaluant les facteurs de risque dans leur environnement [catégorie A].

impact, présentaient une perte osseuse moins rapide à la colonne vertébrale et des bienfaits sur la DMO à la hanche.

Des études de cas témoins, portant notamment sur des adultes actifs depuis l'enfance, ont montré des gains de DMO de degré variable chez les hommes ayant pratiqué des sports. Cependant, il faudra réaliser des essais aléatoires à grande échelle pour tirer des conclusions à long terme.

### Prévention des fractures

On a établi un lien entre le niveau d'activité physique plus élevé à l'âge adulte et la diminution du risque de fracture de la

hanche pendant la vieillesse. Des études permettent de croire que des adultes âgés ayant subi une fracture de la hanche avaient mené une vie moins active. La diminution de la DMO à la hanche était plus importante chez les personnes dont le mode de vie était sédentaire (confinées à un lit ou à un fauteuil roulant).

L'exercice avec mise en charge semble plus efficace pour préserver la santé du squelette. Une étude prospective sans répartition aléatoire, d'une durée de sept ans, a montré que les hommes qui avaient pratiqué des exercices avec mise en charge avaient subi moins de fractures ostéoporotiques.

Dans une étude de cohorte d'une durée de 21 ans, l'activité physique intense était liée à une diminution de l'incidence des fractures de la hanche dans le groupe le plus actif.

### Prévention des chutes

Pour accroître sa résistance et sa coordination, la personne âgée doit demeurer physiquement active. Des études montrent qu'un mode de vie actif chez des adultes autonomes de plus de 65 ans contribue à prévenir les chutes. Des programmes d'exercices adaptés aux besoins individuels (renforcement musculaire, équilibre, tai-chi, marche) sont efficaces pour réduire les blessures causées par les chutes.

L'évaluation des dangers environnementaux menaçant les personnes âgées portées à faire des chutes (et leur éventuelle sensibilisation aux risques à domicile et à l'extérieur) a réduit le risque de chutes. Des programmes ayant pour but de vérifier si les personnes pratiquent les exercices pour améliorer la résistance, l'équilibre et la santé sont également efficaces. Chez des personnes âgées qui prennent des psychotropes, le suivi ou le retrait du traitement contribue à réduire le risque de chutes. Les coussins protecteurs de la hanche ont également réduit le risque de fracture chez des personnes âgées.

### UN PROCESSUS PERMANENT

La SOC espère que les omnipraticiens et professionnels de la santé trouveront ces lignes directrices utiles à la prise de décisions cliniques. En matière de santé, les décisions fondées sur les données probantes de la recherche clinique récente et adaptées aux besoins de chaque patient favorisent nettement l'observance des traitements et les résultats thérapeutiques.

Les données se rapportant à l'ostéoporose évoluent rapidement. Maintenant, avec l'élaboration d'un processus d'examen permanent et efficace, le milieu scientifique peut s'attendre à des mises à jour plus fréquentes des recommandations.

Comme le disait Joyce Gordon, présidente-directrice générale de la SOC : « Grâce à la publication de ces lignes directrices, la SOC continuera de préconiser l'amélioration des soins au Canada et de travailler avec les gouvernements fédéral et provinciaux pour s'assurer du respect des recommandations faites en 2002 et de leur application lors du développement et de la mise en vigueur de nouvelles politiques de santé sur l'ostéoporose. » 