

le point sur



La Société
de l'Ostéoporose
du Canada

Osteoporosis
Society
of Canada

l'ostéoporose

un guide pratique pour les médecins canadiens

printemps 2003, vol. 7 n° 2

article vedette

Le point sur les MSRE

Un traitement de premier choix

étude de cas

Les pistes d'ostéomalacie
chez une patiente ménopausée

q et r

Nouveau bisphosphonate à l'horizon,
glucocorticoïdes inhalés et
perte osseuse

Résumé de
conférence
page 12

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
Télé. : (416) 696-2673
Sans frais : 1 800 977-1778

Joyce Gordon
Directrice exécutive
courriel : jgordon@osteoporosis.ca

Kelly Mills
Directrice, communications

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

Elsie Wagner
Directrice de la rédaction

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

Pierre Marc Pelletier
Directeur artistique

Sylvain Leblanc
Graphiste

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 travail d'équipe, secret du traitement efficace

Le Point sur l'ostéoporose — Hiver 2003 présentait les points saillants et les principales recommandations des dernières lignes directrices de la Société de l'ostéoporose du Canada (SOC), publiées dans le *CMAJ* en novembre 2002. Ces lignes directrices sont le fruit d'un long travail de recherche par des comités composés de membres du Conseil scientifique consultatif de la SOC ainsi que d'experts médicaux et scientifiques de tout le pays. Il s'agit d'un précieux outil de décision pour les cliniciens, qui contribuera à résoudre les problèmes de sous-diagnostic ou de sous-traitement de l'ostéoporose — et la SOC est déterminée à le promouvoir dans le milieu de la santé.

La SOC souhaite aussi mobiliser tout l'éventail des intervenants auprès des personnes souffrant d'ostéoporose. La réussite du traitement repose largement sur le travail d'équipe et la collaboration des patients, des médecins et des professionnels paramédicaux. Même si les omnipraticiens et les spécialistes assument l'essentiel du diagnostic et de l'approche thérapeutique, d'autres groupes jouent un rôle important, surtout en matière d'enseignement et de suivi des patients. Dans les prochains numéros du *Point sur l'ostéoporose*, une rubrique spéciale décrira le rôle de ces professionnels — médecins spécialistes, pharmaciens, nutritionnistes, physiothérapeutes et ergothérapeutes — pour répondre aux questions suivantes : Qu'apportent-ils au continuum des soins ? Comment les médecins orientent-ils leurs patients vers d'autres services et quelles

seraient les interactions pouvant optimiser les résultats thérapeutiques ? À quel stade ces professionnels prennent-ils la relève après les omnipraticiens et les spécialistes ? Que devraient savoir les médecins et les patients au sujet de l'aide offerte par d'autres professionnels ? Nous commençons dans ce numéro avec le point de vue des pharmaciens (page 9), en remerciant Elaine Beltijar, Pharm.D., Multidisciplinary Osteoporosis Program, Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, Toronto, et Tom Brown, Pharm.D., de la faculté de pharmacie de l'Université de Toronto, pour leur importante contribution.

Vous lirez également un article sur les modulateurs sélectifs des récepteurs oestrogéniques (MSRE). Cet article (page 6) dégage les résultats les plus récents de la recherche sur ces agents qui procurent certains des bienfaits des oestrogènes, mais bien peu des risques. Présentement, le raloxifène — objet d'essais cliniques ayant pour paramètre d'évaluation primaire la prévention des fractures — est le seul MSRE approuvé au Canada pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose, mais des études sont en cours pour déterminer les éventuels effets bénéfiques d'autres MRSE.

La SOC et le comité de rédaction espèrent que ce *Point sur l'ostéoporose* favorisera la reconnaissance des professionnels de la santé qui participent au quotidien à la prise en charge des patients atteints d'ostéoporose. Pour nous aider à mieux répondre à vos besoins, n'hésitez pas à nous faire parvenir vos questions ou vos commentaires à cette adresse : mackinnon@parkpub.com.

David A. Hanley, M.D., FRCPC, est professeur de médecine et chef de la Division d'endocrinologie et de métabolisme, Université de Calgary en Alberta. Il est directeur du Grace Osteoporosis Centre et ancien président du Comité consultatif de la SOC.



David Hanley

L'hypophosphatémie chez cette patiente âgée de 49 ans : signe d'ostéomalacie ?



« Cette femme de 49 ans, ménopausée, présentait une grande fatigue et de l'angine à l'effort ; on cherchait une cardiopathie. La radiographie a montré deux fractures des vertèbres thoraciques subies lors d'un arrêt respiratoire pendant une hospitalisation et des signes d'ostéopénie. Une hypophosphatémie grave a aussi été révélée — après correction du problème, tous les symptômes de la patiente ont disparu.

La recherche de l'étiologie de l'hypophosphatémie n'a indiqué ni maladie chronique, cancer envahissant, trouble de l'alimentation ou alcoolisme, ni trouble parathyroïdien, carence en vitamine D ou excrétion excessive de phosphates urinaires. À la densitométrie, motivée par l'ostéopénie, les cotes T sont + 0,2 au segment lombaire et + 0,5 à la hanche, les mêmes valeurs qu'il y a trois ans.

Je soupçonne une ostéomalacie. La densitométrie osseuse pourrait-elle la confirmer ? Quel est le meilleur moyen de diagnostiquer et de traiter ce trouble ? » — D^r David Falk, Calgary, Alberta

Réponse du D^r Josse : Trois anomalies physiopathologiques causent une hypophosphatémie aiguë et une déplétion totale des réserves de phosphates : la malabsorption intestinale, l'élimination excessive par l'urine et le déplacement du phosphore extracellulaire vers le compartiment intracellulaire. Ces troubles sont souvent concomitants. Parmi les facteurs de risque d'hypophosphatémie grave, on note les suivants :

- Sevrage de l'alcool
- Carence nutritionnelle
 - anorexie et autres troubles de l'alimentation
 - inanition — famine, privations, alcoolisme, malabsorption, internement (prisonniers de guerre)
 - sida et autres infections chroniques
 - perte pondérale radicale pour corriger une obésité morbide
- Traitement de l'acidocétose diabétique

Le D^r Robert G. 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.

- Maladie au stade terminal
 - septicémie
 - conséquences d'un traumatisme
 - brûlures graves

L'hypophosphatémie altère les érythrocytes, les leucocytes et les plaquettes. Elle entraîne aussi le dysfonctionnement du système nerveux central, des muscles squelettiques (surtout la faiblesse des muscles respiratoires) ou du muscle cardiaque, et l'ostéomalacie chez l'adulte (ou le rachitisme chez l'enfant).

La plupart des causes usuelles d'hypophosphatémie semblent avoir été écartées pour cette patiente. Si le problème est chronique, on penserait effectivement à l'ostéomalacie — une maladie métabolique des os où la minéralisation du tissu ostéoïde (matrice) est incomplète. Pour simplifier, disons que le squelette est constitué de deux éléments : la matrice ou trame protéique (surtout constituée de collagène) et la composante minérale, principalement formée de cristaux d'hydroxyapatite précipités dans la matrice.

Source de divers changements biochimiques, l'ostéomalacie peut être le fait

d'anomalies génétiques, dont le syndrome d'Albright-Butler-Bloomberg (ABB) est la plus courante, ou non génétiques, le déficit en vitamine D ou sa malabsorption étant les plus fréquentes.

L'ostéomalacie est facile à diagnostiquer en présence d'antécédents familiaux, mais on a observé des mutations spontanées ou d'autres causes rares chez des enfants et des adultes. Chez les adultes, l'ostéomalacie par déficit en vitamine D se manifeste, sur le plan biochimique, par une calcémie faible ou normale, une phosphatémie faible, une phosphatase alcaline osseuse élevée, une diminution de la 25-hydroxyvitamine D et une hausse du taux de l'hormone parathyroïdienne. Le

L'ostéomalacie est facile à diagnostiquer en présence d'antécédents familiaux, mais on a observé des mutations spontanées ou d'autres causes rares chez des enfants et des adultes

tableau clinique inclut parfois la douleur osseuse et des pseudo-fractures révélées par densitométrie ou par radiographie. L'examen diagnostique de référence est la biopsie osseuse à la tétracycline, mais il n'est pas effectué couramment. L'évaluation de la DMO est peu utile (les valeurs pouvant être élevées, normales ou faibles), sans compter que l'ostéoporose peut co-exister avec l'ostéomalacie. Dans le

Suite à la page 8

Pleins feux sur les MSRE

Le raloxifène, recommandé en premier recours contre l'ostéoporose



Les cliniciens désireux d'offrir le traitement le plus efficace entraînant le moins de risques s'intéressent beaucoup aux modulateurs sélectifs des récepteurs oestrogéniques (MSRE). Dans ses *Lignes directrices de pratique clinique 2002 pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose au Canada*, publiées en novembre 2002, le Comité scientifique consultatif de la Société de l'ostéoporose du Canada présente un très solide corpus de données à l'appui de sa recommandation du raloxifène comme traitement de choix pour l'ostéoporose.

Depuis l'arrêt précoce en 2002 de l'étude *Women's Health Initiative* (WHI), l'hormonothérapie substitutive (HTS) a moins la cote. Cette étude de grande envergure commanditée par le NIH avait pour but d'évaluer les effets à long terme d'une combinaison oestroprogestative comparativement au placebo. Après que le *Data Safety Monitoring Board* eut décidé que les risques surpassaient les effets bénéfiques, on a mis fin à l'essai clinique trois ans plus tôt que prévu¹. Des données recueillies ont clairement démontré que le traitement ne procurerait pas le bienfait cardiovasculaire (CV) prévu, le paramètre primaire de l'étude.

Les MSRE procurent les mêmes bienfaits que les oestrogènes, mais sans le risque de cancer du sein. Ces agents, actuellement évalués dans le traitement de l'ostéoporose, ont initialement été

élaborés comme antagonistes des oestrogènes pour traiter des cancers oestrogéno-dépendants tel que le cancer du sein. Ils exercent sur les tissus sensibles aux oestrogènes des effets thérapeutiques dont certains, comme l'augmentation de la densité osseuse et la réduction du cholestérol sérique, ressemblent à ceux des oestrogènes. Dans le tissu mammaire, toutefois, ils inhibent les effets des oestrogènes. Le raloxifène, le plus étudié des MSRE, ne semble pas entraîner la plupart des risques reliés à l'HTS, et il réduirait même l'incidence du cancer du sein, de la MCV et des AVC. À l'opposé des oestrogènes, le raloxifène n'augmente pas le risque de cancer de l'endomètre, bien qu'il n'en soit pas ainsi de tous les MSRE¹.

MÉCANISME D'ACTION

Les MSRE, des substances chimiquement diverses, se lient aux récepteurs oestrogéniques dans le noyau cellulaire. L'oestrogène ou le MSRE lié à ces récepteurs interagit avec l'ADN, modifiant la synthèse des protéines. La recherche a révélé au moins deux types de récepteurs oestrogéniques — α et β — qui influent aussi sur des protéines nucléaires appelées « co-facteurs ou co-régulateurs de transcription ». Cette interaction complexe des MSRE avec les récepteurs, les facteurs de transcription et l'ADN peut avoir un effet agoniste ou antagoniste dans les cellules sensibles aux oestrogènes¹.

Quand les MSRE se lient aux récepteurs oestrogéniques, l'expression des récepteurs α et β et la mobilisation des co-facteurs de transcription offrent plus de versatilité. Cette modulation « sélective » des récepteurs par les MSRE permet d'éviter certains effets indésirables de l'oestrogénothérapie. Le Tableau 1 compare l'action des MSRE et de l'HTS sur les tissus cibles¹.

Les trois MSRE utilisés en clinique sont le tamoxifène et le torémifène (dérivés du triphényléthylène), et le raloxifène (dérivé du benzothiophène)². Le tamoxifène, un agoniste faible dans le tissu osseux, réduit significativement le risque de cancer du sein, mais il est associé à un risque 2,5 fois plus élevé de cancer de l'endomètre¹. Il n'est pas recommandé pour traiter ou prévenir l'ostéoporose^{2,3}. Dans les essais où la prévention des fractures était le paramètre primaire, le raloxifène a été le seul MSRE dont l'efficacité a été démontrée en prévention et traitement de l'ostéoporose ; c'est le seul agent de sa classe approuvé pour cette indication au Canada.

Le torémifène, cliniquement semblable au tamoxifène, n'augmente pas la densité minérale osseuse (DMO)². D'autres MSRE font l'objet d'études plus poussées² : idoxifène, droloxifène,

ospémifène, arzoxifène, lasofoxifène et bazédoxifène, les deux derniers ayant atteint le stade des essais cliniques.

MORE À L'APPUI DU RALOXIFÈNE

L'essai MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation), d'une durée de quatre ans, portait sur l'efficacité du raloxifène dans la réduction des fractures chez 7 705 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose. À 60 mg/jour, il a réduit l'incidence des fractures vertébrales seulement⁴. La première année, le risque de nouvelle fracture vertébrale a diminué de 68 % pour l'ensemble des participantes⁵. Chez les femmes ayant déjà subi des fractures des vertèbres, le risque à un an d'en subir de nouvelles a chuté de 66 %⁵. Le raloxifène agit rapidement — la réduction du risque de fractures vertébrales d'importance clinique après un an est semblable à celle observée avec d'autres agents antirésorption⁵. Après trois ans de thérapie, il a démontré une réduction de risque de première fracture de 55 %⁶.

L'étude MORE a aussi montré que le raloxifène aide à prévenir le cancer du sein et la maladie CV.

Cancer du sein

Au terme de l'étude MORE, comparativement au placebo, le raloxifène avait réduit l'incidence globale des cancers du sein de 62 %, et des cancers du sein envahissants de 72 %, mais il n'a eu aucun effet sur les cancers oestrogéno-négatifs ou non envahissants⁷. L'étude CORE (Continuing Outcomes Relevant to Evista) continuera d'évaluer la prévention du cancer du sein à plus longue échéance chez 4 000 des sujets de MORE (fin prévue en 2003).

Le vaste essai STAR (Study of Tamoxifen and Raloxifene) permettra d'étudier pendant cinq ans la prévention du cancer du sein primitif chez les femmes à risque élevé^{1,7}.

Comme le tamoxifène accroît l'incidence du cancer de l'endomètre, il convient mal à la prévention du cancer du sein chez des femmes en santé. Les résultats des études mentionnées ci-haut détermineront le rôle du raloxifène dans la prévention du cancer du sein⁷.

Le raloxifène agit rapidement — la réduction du risque de fractures vertébrales d'importance clinique après un an est semblable à celle observée avec d'autres agents antirésorption

Maladies cardiovasculaires

Plusieurs essais sur l'HTS ont montré un risque précoce accru d'accidents coronariens aigus et d'AVC⁸. L'étude MORE avait également évalué les bienfaits CV du raloxifène, en raison de ses effets oestrogéno-agonistes sur les lipides. Bien que le raloxifène n'ait que peu réduit le nombre d'incidents CV chez l'ensemble des participantes, il a abaissé de 40 % le risque d'accidents CV et d'AVC chez les femmes à risque élevé ou atteintes de cardiopathie ischémique (CPI)⁸. Les réductions du cholestérol total et du

Suite à la page 8

tableau 1 Effets des MSRE et de l'oestrogénothérapie sur divers tissus^{1,8,9}

	MSRE		OESTROGÈNES
	Le raloxifène	Le tamoxifène	
Tissu osseux	<ul style="list-style-type: none"> ralentit le renouvellement osseux, augmente la DMO réduit l'incidence des fractures vertébrales 	<ul style="list-style-type: none"> faible agoniste des tissus osseux augmente la DMO à court terme (seulement) 	<ul style="list-style-type: none"> ralentit le renouvellement osseux / la résorption osseuse diminue les fractures vertébrales et non vertébrales
Sein	<ul style="list-style-type: none"> réduit le risque du cancer du sein chez les femmes ménopausées (autres études en cours) 	<ul style="list-style-type: none"> réduit significativement les récurrences / décès de cancer du sein à récepteur oestrogénopositif 	<ul style="list-style-type: none"> stimule la prolifération des cellules de l'épithélium mammaire cause 27 % des cancers du sein envahissants
Appareil génito-urinaire	<ul style="list-style-type: none"> ne stimule pas l'endomètre, prévient les effets indésirables et les risques liés aux oestrogènes 	<ul style="list-style-type: none"> hausse de 2,5 fois le risque de cancer de l'endomètre 	<ul style="list-style-type: none"> stimule l'endomètre, accroît l'incidence des cancers de l'endomètre saignements et saignements vaginaux (de sevrage) incontinence urinaire plus fréquente
Système cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> réduit le cholestérol LDL chez les femmes à risque élevé ou atteintes de CPI d'importance clinique, réduit de beaucoup le risque d'accidents CV augmente le risque de thromboembolie veineuse 	<ul style="list-style-type: none"> réduit le cholestérol LDL augmente le risque de thromboembolie veineuse 	<ul style="list-style-type: none"> favorise la coagulation du sang, accroît l'indice d'inflammation augmente le C-HDL et les triglycérides, réduit le C-LDL augmente les MCV et les AVC (étude WHI) élève le risque de thromboembolie veineuse

Nos spécialistes vous répondent



« **L**’acide zolédronique, récemment approuvé au Canada pour le traitement de l’hypercalcémie d’étiologie tumorale, sera-t-il indiqué pour l’ostéoporose ? Quels seraient ses avantages par rapport aux bisphosphonates actuels en matière de densité osseuse et de prévention des fractures ? »
— un omnipraticien de Fredericton, N.-B.

Réponse du D^r Hanley : L’acide zolédronique ou zolédronate (Zometa^{MC}) est décrit comme un traitement par voie intraveineuse (I.V.) très efficace contre l’hypercalcémie. C’est probablement le plus puissant des bisphosphonates et on peut penser qu’il en reproduira les résultats, mais à dose moindre. Les doses élevées de bisphosphonates I.V. peuvent causer des lésions du rein lorsque le débit de perfusion est trop rapide. Le zolédronate à 4 mg en perfusion I.V. lente durant 15 minutes est sans doute plus efficace contre l’hypercalcémie que le pamidronate à 90 mg ou le clodronate à 1 600 mg I.V., qui doivent être administrés durant trois ou quatre heures.

Divers schémas posologiques du zolédronate I.V. ont été évalués dans un essai clinique de un an chez des femmes ménopausées affichant une DMO faible. Au terme de l’essai (trop restreint et trop court pour évaluer la prévention des fractures), on a constaté qu’une seule dose de zolédronate à 4 mg I.V. était aussi bénéfique pour la DMO qu’une dose plus faible tous les trois ou six mois — un résultat étonnant. La disparition des marqueurs biochimiques du renouvellement osseux s’avérait le même dans tous les schémas posologiques. Les changements de la DMO et des marqueurs biochimiques ressemblaient à ceux observés avec les bisphosphonates déjà approuvés pour le traitement de l’ostéoporose.

Le zolédronate n’est pas encore approuvé pour traiter l’ostéoporose, parce qu’aucune donnée probante ne montre qu’une dose par année prévient les fractures. Des essais viennent de commencer pour mesurer son efficacité dans l’ostéoporose et la maladie de Paget ainsi que dans la prévention des complications osseuses métastatiques. L’approbation du zolédronate pour le traitement de l’ostéoporose est peu probable d’ici deux ans. L’administration d’une dose annuelle unique offre un avantage évident, mais il faudra attendre des données probantes quant à la prévention des fractures avant de promouvoir cet agent pour l’ostéoporose. D’autres médicaments prometteurs sur le plan de la DMO et soumis à des essais cliniques n’ont pas davantage prévenu les fractures.

Le D^r David A. Hanley est professeur de médecine et chef de la Division d’endocrinologie et de métabolisme, Université de Calgary en Alberta. Il est directeur du Grace Osteoporosis Centre.

Le D^r Wojciech Olszynski est directeur du Centre d’ostéoporose de Saskatoon et professeur clinicien de médecine à l’Université de la Saskatchewan.

« **L**es données sont contradictoires quant aux effets des glucocorticoïdes (GC) inhalés sur la masse osseuse. Chez les femmes ménopausées, le traitement de l’asthme chronique par les GC inhalés augmente-t-il le risque d’ostéoporose et de fractures ? »
— un médecin de famille d’Ajax, Ontario

Réponse du D^r Olszynski : Bien qu’on ait démontré de façon concluante que les GC par voie orale défavorisent la masse osseuse, on connaît moins bien leurs effets en administration intermittente-élevée ou par inhalation. Beaucoup d’auteurs affirment qu’il faut tenir compte non seulement de la dose quotidienne mais de la dose cumulative de GC au fil du temps. Un nombre croissant de données montrent en effet que même à doses faibles (ex. : 2,5 mg/jour de prednisone), ils risquent de nuire au renouvellement osseux. Des études auprès d’asthmatiques indiquent une augmentation du risque d’ostéoporose, fonction de la dose et de la préparation des GC inhalés (surtout d’après la diminution de la DMO des vertèbres et de la hanche à la DEXA). Des données probantes montrent qu’une réduction significative de la masse osseuse s’accompagne d’un risque accru de fracture par fragilité osseuse, et qu’environ 50 % des patients traités par des GC à effet général subissent des fractures vertébrales pendant les six premiers mois de traitement. En revanche, lorsqu’on évalue le risque d’ostéoporose, on peut instaurer un traitement pour prévenir les fractures ostéoporotiques.

Le choix du traitement des femmes ménopausées asthmatiques est relativement simple. En regard des bienfaits et des risques des GC, on devrait penser aux bisphosphonates pour prévenir l’ostéoporose. Ces agents — qui protègent efficacement en stabilisant la masse osseuse et en réduisant le risque de fractures — sont bien tolérés et n’entraînent pas d’effets indésirables significatifs. En résumé :

- Même à doses faibles, les GC, y compris en inhalation, ne sont pas tout à fait inoffensifs.
- Selon des études prospectives, les GC inhalés entraîneraient une perte osseuse.
- Il importe d’évaluer la DMO (de préférence par DEXA) chez les personnes qui prennent des GC inhalés de façon continue.
- Étant donné l’utilisation croissante de GC inhalés, la prévention de l’ostéoporose a des répercussions importantes sur le plan de la santé publique.
- Puisqu’il existe des médicaments éprouvés, en général sûrs et bien tolérés contre l’ostéoporose (ex. : les bisphosphonates), on doit évaluer les facteurs de risque d’ostéoporose et penser à instaurer le traitement approprié dès que possible, s’il y a lieu. 🌿

Le point de vue du pharmacien

Elaine Beltjar, Pharm.D., Multidisciplinary Osteoporosis Program, Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, Toronto, Ontario.
Tom Brown, Pharm.D., Faculté de pharmacie de l'Université de Toronto.



Le rôle des pharmaciens a beaucoup évolué au cours de ces dernières années. Auparavant surtout responsables de préparer et d'exécuter les ordonnances, les pharmaciens incluent maintenant dans leurs activités professionnelles des interventions cliniques axées sur les patients (éducation sanitaire, information sur les médicaments, suivi de la médication et de la maladie). Les études ont montré que la participation directe des pharmaciens aux soins aux patients contribue à :

- mieux renseigner le patient sur la maladie et sur le traitement pharmacologique ;
- améliorer le degré de satisfaction et d'observance du traitement ;
- réduire les risques pour les patients en décelant et en corrigeant les effets indésirables des médicaments ;
- faciliter l'autogestion de la santé et la qualité de vie du patient.

Le degré d'implication du pharmacien est fonction de ses connaissances des médicaments et de la thérapeutique, du milieu de la pratique médicale, des interrelations patient-médecin-pharmacien, de l'accessibilité aux services de pharmacie et, enfin, du degré de son intégration à l'équipe soignante.

Les pharmaciens communautaires déploient des moyens innovateurs pour intervenir auprès des patients : conseils personnalisés sur la médication, ateliers d'information sur les maladies et instauration de relations professionnelles avec les médecins. Par leurs liens avec les hôpitaux locaux, les résidences pour personnes âgées, les CHSLD et d'autres établissements, les pharmaciens et les pharmaciennes contribuent à la continuité des soins. Ils jouent aussi un rôle plus intégrant et consultatif auprès des cliniques externes, qui adoptent souvent un système d'orientation par les médecins.

ÉDUCATION ET SUIVI

En plus d'expliquer le but, le mécanisme d'action, les bienfaits escomptés et les possibles effets indésirables du médicament, la manière dont il doit être pris et conservé, le pharmacien examine le dossier pharmacologique du patient pour le prévenir des risques d'interactions avec d'autres médicaments ou des aliments, et il discute de l'aspect des coûts. Sur le plan du suivi, il peut veiller à l'observance, à la tolérance et à la réaction au traitement pharmacologique, et prévoir un calendrier d'appels téléphoniques ou de visites selon les besoins ou à la demande du patient.

Plus important encore, le pharmacien peut être l'agent de liaison entre le patient et son médecin. En posant des questions, en donnant des renseignements précis ou en proposant des solutions de rechange au médicament, il aide à réduire les difficultés entourant la médication, à assurer la continuité des soins et à optimiser les résultats thérapeutiques.

La prise en charge efficace de l'ostéoporose est fondée sur les efforts concertés du patient et des professionnels de la santé

LE PATIENT ATTEINT D'OSTÉOPOROSE

La prise en charge efficace de l'ostéoporose est fondée sur les efforts concertés du patient et des professionnels de la santé. Bien que l'omnipraticien soit le principal intervenant auprès des personnes à risque d'ostéoporose ou atteintes de la maladie, des médecins spécialistes et d'autres soignants partagent aussi cette responsabilité. Après l'évaluation de ses facteurs de risque et de sa densité osseuse, le patient est encouragé à améliorer

son mode de vie (régime alimentaire, activité physique et prévention des chutes) et, si nécessaire, à suivre une pharmacothérapie. En tant que membre de l'équipe soignante, le pharmacien peut l'aider à tirer les meilleurs résultats possible des médicaments et à renforcer sa santé osseuse.

L'ostéoporose se traite par les bisphosphonates, les MSRE, la calcitonine, l'œstrogénothérapie ou l'hormonothérapie substitutive. Chaque classe d'agents se distingue par ses propres règles d'administration, effets indésirables, interactions médicamenteuses, précautions associées, risques et avantages. Le coût est souvent une préoccupation importante — certains médicaments sont assez coûteux, et tous ne sont pas couverts également par les régimes d'assurance publics et privés. Le pharmacien peut offrir des recommandations à cet égard ; il sait aussi quand faire appel aux médecins ou aux professionnels paramédicaux dans une situation problématique.

Les pharmaciens peuvent en outre conseiller leurs clients sur les suppléments de calcium et de vitamine D, qu'il s'agisse de doses appropriées selon l'apport alimentaire, du mode d'ingestion (à prendre avec ou sans aliments, en doses fractionnées) ou des similitudes et différences entre diverses préparations (carbonate/citrate de calcium, calcium seul ou en association avec la vitamine D, choix d'une marque, etc.). Ils offrent aussi des conseils généraux sur la santé (abandon du tabac, bonnes habitudes de vie).

VERS UN OBJECTIF COMMUN

L'évolution récente du rôle des pharmaciens se poursuivra certainement face aux attentes croissantes. La compréhension accrue des compétences et des responsabilités que partagent les professionnels de la santé ne peut qu'intensifier leur collaboration vers ces objectifs globaux : le traitement efficace de la maladie et l'amélioration de la qualité de vie des patients. 🌟

Suite de la page 3

Étude de cas

syndrome ABB, on note même parfois un accroissement de la masse osseuse, malgré une forte proportion d'ostéoides non minéralisés. Lorsque la DMO est faible, toutefois, le traitement de l'ostéomalacie augmente souvent la masse osseuse de façon substantielle.

Bien entendu, le traitement est fondé sur l'étiologie. L'ostéomalacie par simple carence en vitamine D se traite par des suppléments dont la dose est fonction de la présence ou de l'absence de malabsorption. Si le métabolisme de la vitamine D est anormal, on administre parfois son métabolite actif, le calcitriol. Pour traiter l'hypophosphatémie et la déplétion en phosphates, il importe de déceler et de corriger les causes sous-jacentes et de prescrire des suppléments pour ramener les réserves et la phosphatémie à la normale. Le lait, qui contient 1 g de phosphore inorganique par litre, est excellent pour contrebalancer l'hypophosphatémie légère. Les comprimés de phosphore sont également utiles. La phosphatotherapie substitutive intraveineuse convient uniquement aux patients affichant des symptômes graves et une

phosphatémie très faible qui sont incapables d'ingérer des médicaments. La principale complication est l'hypocalcémie secondaire à la précipitation du phosphate de calcium.

La prise de phosphates par voie orale peut causer la diarrhée, l'hyperphosphatémie, l'hypocalcémie et l'hyperkaliémie, que l'on peut habituellement prévenir par une posologie appropriée.

Dans les maladies métaboliques des os, il importe de corriger la composante ostéomalacie avant d'administrer des bisphosphonates contre l'ostéoporose. En traitement prolongé et à doses élevées, les premiers bisphosphonates (comme l'etidronate) risquent d'aggraver l'ostéomalacie. En général, lorsqu'on suspecte l'ostéomalacie, il est prudent de consulter un spécialiste.

Ce cas est complexe. Il n'est pas certain que la patiente souffre d'une hypophosphatémie chronique nécessitant un traitement continu par les phosphates. Le cas échéant, il faudra en déterminer la cause, et un simple apport supplémentaire en phosphates ne suffira pas. Après avoir éliminé les causes possibles (syndrome ABB, autres troubles génétiques entraînant la perte de phosphates, déficit nutritionnel en vitamine D, alcoolisme ou toxicomanie), la présence d'une tumeur devient envisageable. Cette patiente devrait être orientée vers un endocrinologue. 🌟

Suite de la page 5

Article vedette

cholestérol LDL se sont maintenues pendant les quatre années de l'étude ; les femmes sous raloxifène étaient beaucoup moins susceptibles d'avoir besoin d'un traitement hypolipémiant⁷.

L'essai RUTH (Raloxifene Use in the Heart) — menée auprès de 10 000 femmes postménopausées à risque de CPI — portait sur la prévention des accidents ou des décès coronariens dans le groupe raloxifène et le groupe placebo sur une période de 7,5 ans¹. Les analyses sont en cours.

Le raloxifène, traitement de premier recours de l'ostéoporose, pourrait aussi jouer un rôle important dans la prévention du cancer du sein et la réduction du risque de MCV

OBSERVANCE ET EFFETS INDÉSIRABLES

Le raloxifène est en général bien toléré, et les études ont montré des taux d'observance élevés⁸. Contrairement aux bisphosphonates, dont le schéma posologique est parfois intermittent et qui se prennent à jeun, le raloxifène peut être pris à dose quotidienne et sans égard aux repas⁹.

Le raloxifène agit comme un antagoniste des oestrogènes et accentue légèrement les bouffées de chaleur¹, mais cet effet disparaît habituellement en quelques jours. À l'opposé du tamoxifène et de l'oestrogène, il n'augmente pas les saignements utérins¹. La fréquence accrue des crampes aux jambes peut céder aux exercices d'étirement. Comme l'oestrogénothérapie et le tamoxifène, ce médicament élève le risque de thromboembolie veineuse^{1,9}.

EN QUÊTE DU MSRE IDÉAL

Le raloxifène, traitement de premier recours de l'ostéoporose, pourrait aussi jouer un rôle important dans la prévention du cancer du sein et la réduction du risque de MCV. Ses inconvénients : possibilité de thromboembolie veineuse et aggravation de certains symptômes de la ménopause.

Les chercheurs essaient de développer le MSRE « idéal » : il exercerait des effets oestrogéniques sur les tissus osseux et cardiovasculaire, il serait sans effet sur l'utérus et exercerait un effet antagoniste dans le tissu mammaire. La réduction du risque de la maladie d'Alzheimer — ou d'autres bienfaits sur la cognition — seraient aussi des atouts². 🌟

Références

1. Riggs BL, Hartmann LC. Selective estrogen-receptor modulators — Mechanisms of action and application to clinical practice. *N Engl J Med* 2003;348(7):618-29.
2. Morello KC, Wurz GT, DeGregorio MW. SERMs: Current status and future trends. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002;43(1):63-76.
3. Société de l'ostéoporose du Canada, numéro spécial du *Point sur l'ostéoporose*, hiver 2003, vol. 7, n° 1.
4. Delmas PD et coll. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: Four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(8):3609-17.
5. Maricic M et coll. Early Effects of Raloxifene on Clinical Vertebral Fractures at 12 Months in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *Arch Intern Med* 2002;162:1140-3.
6. Marcus R et coll. Antiresorptive treatment of postmenopausal osteoporosis: Comparison of study designs and outcomes in large clinical trials with fracture as an endpoint. *Endocrine Reviews* 2002;23:16-37.
7. Cauley JA et coll. 2001. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. *Breast Cancer Res Treat* 65(2):125-34.
8. Barrett-Connor E et coll. Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women. *JAMA* 2002;287(7):847-57.
9. Killeen RM. Postmenopausal women: An overview of osteoporosis and related health concerns. Canadian Council on Continuing Education in Pharmacy. 2002.