

# La prise en charge de l'ostéoporose en soins de longue durée

*Comment les résidents en médecine interne et en médecine familiale appliquent-ils les données probantes dans la pratique*

Weiwei Beckerleg MD Rachel A. Oommen MD MSc

Une récente rencontre avec M<sup>me</sup> B., une femme de 85 ans qui réside en centre de soins de longue durée (CSLD) et qui a subi une fracture vertébrale à la suite d'une chute d'origine mécanique, s'est soldée par une intéressante conversation avec notre précepteur à propos du traitement de l'ostéoporose en soins de longue durée. Cette discussion a soulevé un dilemme fréquemment rencontré par de nombreux médecins : transposer les données probantes actuelles dans la pratique clinique, en insistant sur la qualité de vie et les objectifs des soins.

## Traitement limité et variable

Selon Ostéoporose Canada, M<sup>me</sup> B. a 20% de risque de subir une deuxième fracture vertébrale d'ici 1 an. De fait, 1 femme sur 3 aura une fracture ostéoporotique durant sa vie, et plus de 80% de toutes les fractures au Canada après l'âge de 50 ans sont causées par l'ostéoporose, le « voleur silencieux »<sup>1</sup>. Il est reconnu que l'ostéoporose est très présente dans les CSLD et, pourtant, son traitement semble limité<sup>2</sup>. La prise en charge de l'ostéoporose est très variable d'un CSLD à l'autre<sup>3</sup>. Il faudrait des interventions axées sur les objectifs pour améliorer la qualité des soins aux personnes atteintes d'ostéoporose. La recherche sur la prise en charge de l'ostéoporose porte largement sur les adultes qui vivent dans la communauté. Toutefois, les bénéficiaires des soins de longue durée ont souvent été exclus de ces études, ce qui complique le choix du traitement de l'ostéoporose chez les résidents en CSLD<sup>4</sup>.

Ostéoporose Canada a récemment publié des lignes directrices sur la prise en charge de l'ostéoporose, qui s'adressent spécifiquement aux adultes vivant en CSLD<sup>5</sup>. Selon ces lignes directrices, il faudrait viser un objectif de calcium alimentaire de 1200 mg par jour et ajouter des suppléments de calcium si l'apport de sources alimentaires est égal ou inférieur à 500 mg par jour. Pour les adultes à risque élevé de fractures (p. ex. qui ont des antécédents de fractures de la hanche ou des vertèbres, qui ont eu plus de 1 fracture antérieurement, qui ont récemment suivi une thérapie aux glucocorticoïdes et ont

déjà eu 1 fracture, qui ont reçu un diagnostic de fracture vertébrale à la suite de rayons X ou ont précédemment été identifiés à risque élevé) et dont l'espérance de vie prévue dépasse 1 an, il est recommandé de prendre des bisphosphonates par voie orale comme thérapie de première intention, suivis par du denosumab et de l'acide zolédronique, sous réserve de quelques exceptions.

## Données probantes à propos du traitement

Durant un récent stage en rhumatologie, notre précepteur recommandait l'acide zolédronique et le demsomab plutôt que les bisphosphonates par voie orale pour les patients vivant en communauté qui ont subi antérieurement des fractures vertébrales, ce qui a suscité une intéressante discussion. Quelles sont les données probantes étayant le traitement pharmacologique de l'ostéoporose chez les résidents en CSLD?

Une récente révision publiée dans le *Journal of Internal Medicine* concluait que les suppléments de calcium et de vitamine D ne prévenaient pas les fractures de la hanche chez les adultes vivant dans la communauté. Toutefois, il a été démontré qu'une combinaison de calcium et de vitamine D était efficace pour prévenir les fractures de la hanche chez les femmes plus âgées résidant en CSLD et souffrant d'une carence en vitamine D<sup>6</sup>. Cette conclusion remet en question la pratique habituelle d'administrer des suppléments de vitamine D et de calcium chez les aînés, surtout chez les hommes plus âgés, parce que les données probantes sont actuellement insuffisantes pour démontrer une réduction des fractures. Par ailleurs, étant donné la forte prévalence estimée des carences en vitamine D chez les adultes vivant en établissement, un supplément de vitamine D à faible dose (400 à 800 UI/j) est probablement indiqué, n'étant pas associé à des effets indésirables substantiels. D'autre part, un apport excessif en calcium a été associé à des effets secondaires gastro-intestinaux, à des calculs rénaux et à des incidents cardiovasculaires, dont l'infarctus du myocarde. De fait, les données probantes font valoir qu'un apport en calcium d'aussi peu que 300 mg par jour, en l'absence d'une carence en vitamine D, ne produira probablement pas de perte osseuse significative<sup>6</sup>. C'est pourquoi les cliniciens pourraient envisager d'adopter un seuil plus élevé de suppléments en calcium, en particulier chez les adultes plus âgés en milieu de CSLD qui ont de multiples comorbidités médicales.

The English version of this article is available at [www.cfp.ca](http://www.cfp.ca) on the table of contents for the May 2017 issue on page 411.

En ce qui a trait au choix d'un inhibiteur de la résorption osseuse pour traiter l'ostéoporose, un article publié dans *Nature Reviews* présente un résumé complet comparant les agents couramment utilisés<sup>7</sup>. Les bisphosphonates oraux et parentéraux et le denosumab sont les médicaments les plus fréquemment utilisés dans la pratique. Il importe de signaler qu'il n'y a pas eu d'essais comparatifs directs concernant l'efficacité et les profils de risque de ces médicaments. Le denosumab, un anticorps monoclonal qui inhibe l'activateur du récepteur du ligand  $\kappa$ B, réduit le risque de fractures de la colonne, de la hanche et non vertébrales par 68, 40 et 20% respectivement, lorsqu'il est administré par injection sous-cutanée de 60 mg aux 6 mois. Parmi les effets secondaires importants associés au denosumab figurent les infections de la peau et des voies urinaires, et des réactions dermatologiques comme la dermatite et l'eczéma. Par rapport à un placebo, il n'y avait pas de différences significatives dans le taux global d'effets indésirables chez les patients traités avec le denosumab durant une période de 36 mois.

Les données précédentes sont tirées de l'étude FREEDOM (Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months). L'efficacité de l'acide zolédronique était semblable (sous forme de perfusion annuelle de 5 mg). Il a réduit le risque de fractures de la colonne, de la hanche et non vertébrales de 70, 41 et 25%, respectivement. Selon une revue systématique de 7 études randomisées contrôlées, le risédronate a réduit les fractures vertébrales de 39%, les fractures de la hanche de 26% et les fractures non vertébrales de 20%. Le profil des effets secondaires des bisphosphonates est bien connu et inclut l'ostéonécrose de la mâchoire, des fractures fémorales atypiques et des malaises gastro-intestinaux. Les risques de tels effets secondaires sont faibles (1 cas sur 10 000 à 1 000 000 patients-années de traitement) et sont à peu près égaux entre les bisphosphonates oraux et parentéraux. Il convient de faire remarquer que des symptômes de type grippal, comme les céphalées, la fièvre et la myalgie, sont communs après une perfusion de bisphosphonate par voie parentérale. Le risque est plus élevé après la première perfusion (31,6%) et diminue considérablement lors des perfusions subséquentes.

### Les objectifs des patients par rapport aux coûts


Les bisphosphonates parentéraux (acide zolédronique) et le denosumab semblent les plus efficaces pour prévenir les fractures chez les patients atteints d'ostéoporose par rapport aux bisphosphonates oraux. Un chercheur affirmerait qu'il faut plus d'études, y compris des essais comparatifs directs, pour mieux quantifier les bienfaits de ces agents. Le clinicien érudit conclurait que si un patient réside en CSLD et peut bénéficier d'une pharmacothérapie, l'agent le plus judicieux dépendra probablement des objectifs du patient quant à ses soins, de ses expériences avec des traitements

antérieurs, de ses comorbidités médicales et de son état fonctionnel, de même que du fardeau associé aux coûts (Tableau 1)<sup>8</sup>. En définitive, chez les résidents en CSLD, dont la plupart seraient considérés à faible revenu, le coût serait-il vraiment l'argument convaincant?

**Tableau 1. Coût de certains médicaments pour l'ostéoporose en Colombie-Britannique**

MÉDICAMENT	COÛT APPROXIMATIF DU MÉDICAMENT PAR ANNÉE <sup>a</sup>	COMMENTAIRES
Vitamine D3 et calcium	> 30 \$	En fonction de 600 UI de vitamine D3 ou jusqu'à 999 mg de calcium par jour
Bisphosphonate oral (quotidiennement)	> 92 \$	Médicament oral sur une base quotidienne avec calcium
Bisphosphonate oral (par semaine)	> 229 \$	Médicament oral sur une base hebdomadaire avec vitamine D
Denosumab	> 660 \$	Injection aux 6 mois
Acide zolédronique	> 671 \$	Injection annuelle

### Conclusion

Quel conseil M<sup>me</sup> B. devrait-elle recevoir? Un médecin résident conclurait qu'il n'est pas facile de transposer les données probantes dans la pratique en insistant sur la qualité de vie et les objectifs des soins. Et probablement que le chercheur, le clinicien érudit et, « avant tout », le précepteur du médecin résident seraient d'accord avec cette conclusion. 

La D<sup>re</sup> Beckerleg est résidente de deuxième année à la Faculté de médecine de l'Université d'Ottawa, en Ontario. La D<sup>re</sup> Oommen est résidente de deuxième année en médecine familiale à l'Université de la Colombie-Britannique, à Vancouver, en Colombie-Britannique.

#### Intérêts concurrents

Aucun déclaré

#### Références

- Ostéoporose Canada [site web]. *Osteoporosis facts and statistics*. Toronto, ON: Ostéoporose Canada. Accessible à : [www.osteoporosis.ca/osteoporosis-and-you/osteoporosis-facts-and-statistics](http://www.osteoporosis.ca/osteoporosis-and-you/osteoporosis-facts-and-statistics). Réf. du 20 juin 2016.
- Wright RM. Use of osteoporosis medications in older nursing facility residents. *J Am Med Dir Assoc* 2007;8(7):453-7. Publ. en ligne du 13 août 2007.
- Colón-Emeric C, Lyles KW, Levine DA, House P, Schenck A, Gorospe J et coll. Prevalence and predictors of osteoporosis treatment in nursing home residents with known osteoporosis or recent fracture. *Osteoporos Int* 2007;18(4):553-9. Publ. en ligne du 21 nov. 2006.
- Crilly RG, Hillier LM, Mason M, Gutmanis I, Cox L. Prevention of hip fractures in long-term care: relevance of community-derived data. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(4):738-45. Publ. en ligne du 22 mars 2010.
- Papaioannou A, Santesso N, Morin SN, Feldman S, Adachi JD, Crilly R et coll. Recommendations for preventing fracture in long-term care. *CMAJ* 2015;187(15):E450-61. Publ. en ligne du 14 sept. 2015.
- Reid IR. Efficacy, effectiveness and side effects of medications used to prevent fractures. *J Intern Med* 2015;277(6):690-706. Erratum dans : *J Intern Med* 2015;278(3):333.
- Chen JS, Sambrook PN. Antiresorptive therapies for osteoporosis: a clinical overview. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8(2):81-91.
- Appendix D: pharmacological therapy for osteoporosis. Dans: British Columbia Ministry of Health, British Columbia Medical Association. *Osteoporosis: diagnosis, treatment and fracture prevention*. Vancouver, BC: BCGuidelines.ca; 2012. Accessible à : [www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/osteoporosis\\_appendix\\_d.pdf](http://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/osteoporosis_appendix_d.pdf). Réf. du 16 oct. 2016.