



Le traitement de l'ostéoporose

À L'AIDE DES BISPHOSPHONATES



Canadian Menopause Society
Société canadienne de la ménopause

Qui est SIGMA?

SIGMA est la Société canadienne de la ménopause, et est constituée de professionnels spécialisés dans différents domaines de soins de santé pour les femmes postménopausées, notamment des omnipraticiens, des endocrinologues, des gynécologues, des rhumatologues, des gériatres et des infirmiers enseignants. SIGMA vise l'amélioration des soins apportés à ses patientes par l'entremise d'initiatives en matière d'éducation destinées aux fournisseurs de soins de santé et aux patientes. Veuillez consulter le site Web de SIGMA à l'adresse suivante : www.sigmamenopause.com.

Notre brochure d'information sur les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse s'adresse aux patientes envisageant un traitement contre l'ostéoporose ou à celles suivant un traitement et ayant des questions concernant les médicaments. Ces renseignements ont été recueillis avec l'aide des experts en ostéoporose de SIGMA de tout le pays. Nous avons répondu aux questions les plus fréquemment posées d'une façon directe, claire et facile à comprendre. Les renseignements fournis dans cette brochure sont de nature générale et ne remplacent pas les conseils de votre médecin.

Experts canadiens de SIGMA :

Jonathan Adachi,
professeur de médecine,
McMaster University

Simon Huang,
professeur agrégé de médecine,
University of British Columbia

Robert Josse,
professeur de médecine,
University of Toronto

Algis Jovaisas,
professeur agrégé de médecine,
Université d'Ottawa

Stephanie Kaiser,
professeure agrégée de médecine,
Dalhousie University

David Kendler,
professeur agrégé de médecine,
University of British Columbia

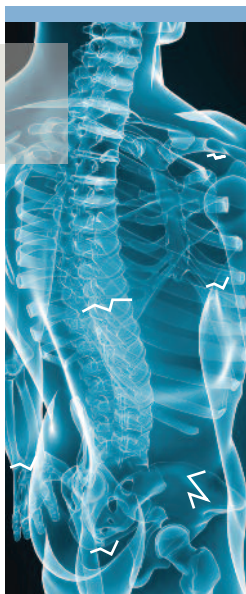
Aliya Khan,
professeure de médecine,
McMaster University

Suzanne Morin,
professeure agrégée de médecine,
Université McGill

Chui Kin Yuen,
professeur agrégé de médecine,
Université du Manitoba

Les questions les plus fréquemment posées auxquelles nous répondrons :

Qu'est-ce que l'ostéoporose et pourquoi devrais-je prendre des médicaments pour la traiter?	4
Que sont les bisphosphonates et à quoi servent-ils?	5
Pourquoi certains bisphosphonates sont-ils approuvés pour le traitement du cancer, d'autres pour le traitement de l'ostéoporose et certains pour les deux?	6
Quelles sont les différences entre les divers bisphosphonates?	6
Pouvez-vous m'aider à comprendre les risques et les bienfaits associés aux bisphosphonates?	7
Comment puis-je savoir si les bisphosphonates sont sans danger pour moi?	7
Comment les bisphosphonates agissent-ils et pourquoi la posologie peut-elle être quotidienne, hebdomadaire, mensuelle ou annuelle?	9
Quelles sont les similarités entre les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse et par voie orale?	9
Quelles sont les différences entre les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse et par voie orale?	10
Pourquoi les bisphosphonates administrés par voie orale ont-ils un schéma posologique si contraignant?	10
Quels sont les effets indésirables associés aux bisphosphonates administrés par voie orale?	11
Quels sont les effets indésirables associés aux bisphosphonates administrés par voie intraveineuse?	11
Que se passerait-il dans le cas d'une réaction allergique causée par les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse ou par voie orale?	12
Si j'avais un problème, comment pourrait-on éliminer le médicament de mon corps?	12
Quelles sont les données qui existent relativement au traitement à long terme par bisphosphonates? Devrais-je prendre une pause au cours de mon traitement?	13
Qu'est que l'ostéonécrose de la mâchoire et quel est son lien avec l'emploi des bisphosphonates?	13
Le traitement à long terme par les bisphosphonates fragilisera-t-il mes os?	14
Y a-t-il un risque de cancer associé à la prise de bisphosphonates?	15
Y a-t-il un risque de maladies cardiaques associé à la prise de bisphosphonates?	15



Qu'est-ce que l'ostéoporose et pourquoi devrais-je prendre des médicaments pour la traiter?

L'ostéoporose se définit comme une perte de la densité osseuse qui augmente le risque de fractures de fragilisation. De telles fractures surviennent sans trauma particulier dans le cadre des activités quotidiennes normales ou à la suite d'une chute depuis la position debout. Les parties du corps les plus susceptibles aux fractures de fragilisation sont la colonne vertébrale, les hanches, les poignets, le bassin, les épaules et les côtes. Ces fractures sont graves, car elles sont souvent douloureuses, et peuvent résulter en une déformation permanente, ainsi qu'entraîner une perte d'autonomie lorsque nous vieillissons.

Votre médecin peut évaluer votre risque de fracture (pour les femmes postménopausées ou les hommes âgés de

50 ans et plus) en vous posant des questions concernant les risques d'ostéoporose, en vérifiant si vous présentez des signes liés à l'ostéoporose, et en procédant à un examen de votre densité osseuse (absorptiométrie à rayons X en double énergie –

Les fractures de fragilisation sont graves, car elles sont souvent douloureuses, et peuvent résulter en une déformation permanente, ainsi qu'entraîner une perte d'autonomie lorsque nous vieillissons.

DEXA/méthode d'ostéodensitométrie). En règle générale, dans le cas d'un résultat à l'ostéodensitométrie DEXA (score T de la densité minérale osseuse) des hanches ou de la colonne vertébrale de $-2,5$ ou moins, la prise de médicaments est recommandée en raison du risque accru de subir une fracture au cours de votre vie. Ceci, outre le traitement médicamenteux, la consommation de calcium et de vitamine D, ainsi que l'adoption de saines habitudes de vie. Un diagnostic d'ostéoporose peut également être posé chez un patient qui a déjà subi une fracture de fragilisation. Le cas échéant, le traitement médicamenteux doit être amorcé, et ce, sans égard au résultat de l'examen de la densité osseuse, puisque nous savons qu'un tel patient présente un risque très élevé de fractures subséquentes. Parfois, les patients ne suivant pas de traitement ont des résultats à l'ostéodensitométrie DEXA révélant une faible densité osseuse (ou ostéopénie). Dans de tels cas, la décision de recourir à des médicaments peut être appuyée par le calcul du risque de fracture de fragilisation sur une période de 10 ans, en utilisant des outils tels que l'outil d'évaluation des risques de fractures de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (<http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>).

Selon les lignes directrices 2010 de la *North American Menopause Society* (www.menopause.org/PSosteo10.pdf), les femmes postménopausées et les hommes de plus de 50 ans répondant aux critères ci-bas devraient recevoir un traitement médicamenteux :

- fractures de la hanche ou de la colonne vertébrale antérieures;
- score T de la hanche, de la colonne vertébrale ou du poignet inférieur ou égal à $-2,5$;
- score T entre -1 et $-2,5$ et score FRAX du risque de fracture ostéoporotique sur 10 ans plus grand que 20 % ou score FRAX de la fracture de la hanche plus élevé que 3 %.

Que sont les bisphosphonates et à quoi servent-ils?

Les bisphosphonates sont une classe de médicaments utilisés pour traiter une panoplie d'affections aux os, notamment l'hypercalcémie (taux élevé de calcium dans le sang), la maladie osseuse de Paget, le cancer se propageant aux os et l'ostéoporose. Depuis leur approbation initiale pour un emploi chez les humains en 1977, les bisphosphonates ont pu aider des millions de femmes et d'hommes.



Cette classe de médicaments s'est révélée sûre et bien tolérée. Les caractéristiques communes des médicaments de cette classe comprennent une forte adhésion à la surface osseuse et la capacité à ralentir la destruction de l'ancien tissu osseux. L'étidronate (Didrocal) a été le premier médicament dans cette classe à être commercialisé. Il existe maintenant plusieurs traitements par bisphosphonates qui peuvent être administrés par voie orale ou intraveineuse.

Appellation générique	Voie d'administration	Fréquence posologique pour l'ostéoporose	Nom commercial	Maladie de Paget	Hypercalcémie (taux élevé de calcium dans le sang)	Cancer des os	Prévention de l'ostéoporose	Traitement de l'ostéoporose
Alendronate monosodique	Orale	Quotidienne Hebdomadaire	Fosamax/ Fosavance	X			X	X
Clodronate	Orale/ intraveineuse	Quotidienne/ cyclique	Bonefos	X	X			
Étidronate	Orale/ intraveineuse	Cyclique	Didrocal	X				X
Pamidronate	intraveineuse	Mensuelle	Aredia	X	X	X		
Risédrionate	Orale	Quotidienne Hebdomadaire Mensuelle	Actonel	X			X	X
Acide zolédronique	intraveineuse	Annuelle	Aclasta	X	X	X	X	X



Pourquoi certains bisphosphonates sont-ils approuvés pour le traitement du cancer, d'autres pour le traitement de l'ostéoporose et certains pour les deux?

Santé Canada accorde son aval aux médicaments selon les résultats des essais cliniques qui ont été menés. Dans le cadre d'essais cliniques, certains bisphosphonates se sont révélés efficaces dans le traitement de l'ostéoporose, d'autres pour le cancer, et certains pour les deux. Seuls les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse se sont avérés efficaces pour la prévention et le traitement du cancer s'étant propagé aux os. Les bisphosphonates pour le cancer des os sont administrés par voie intraveineuse toutes les deux à quatre semaines; ces mêmes agents employés dans le cadre d'un traitement de l'ostéoporose peuvent être administrés tous les ans ou aux deux ans.

Les bisphosphonates sont également efficaces pour prévenir la perte osseuse associée à certaines chimiothérapies. Les effets indésirables rapportés dans le cadre d'un recours aux bisphosphonates pour le traitement du cancer diffèrent de ceux signalés par les patients traités par ces médicaments pour l'ostéoporose. Ceci est attribuable à la dose élevée de bisphosphonates administrée aux patients atteints de cancer ainsi qu'aux autres traitements pour le cancer reçus au même moment tels la chimiothérapie et la radiothérapie.

Quelles sont les différences entre les divers bisphosphonates?

Les bisphosphonates se distinguent entre eux par leur structure chimique. On peut donc observer des différences sur le plan de la fixation aux os et aussi sur la capacité à ralentir la destruction de l'ancien tissu osseux. Les bisphosphonates diffèrent aussi

Les bisphosphonate administrés par perfusion intraveineuse assurent une absorption du médicament et son efficacité pendant au moins 1 an.

les uns des autres par leur schéma posologique (administration cyclique, quotidienne, hebdomadaire, mensuelle, annuelle) et leur voie d'administration (orale, intraveineuse). [Voir détails en page 5.] Les bisphosphonate administrés par perfusion intraveineuse assurent une

absorption du médicament et son efficacité pendant au moins 1 an. L'édronate peut fragiliser les os s'il est administré en continu; il doit donc être pris de façon cyclique afin de permettre aux os de récupérer. Tous les autres bisphosphonates ne provoquent pas une telle fragilisation osseuse et peuvent être administrés en continu.

Des études cliniques menées sur l'alendronate, le risédronate et l'acide zolétronique ont permis de montrer la capacité de ces agents à réduire les fractures vertébrales, non vertébrales ainsi que les fractures de la hanche. Notons enfin que puisque les traitements par bisphosphonates sont approuvés par Santé Canada à la lumière des résultats des essais cliniques, tous n'ont pas obtenu la même approbation; aucune comparaison directe entre l'un ou l'autre de ces médicaments en ce qui a trait à la prévention des fractures n'a donc pu être effectuée. Il est par conséquent impossible de privilégier un traitement en particulier.

Pouvez-vous m'aider à comprendre les risques et les bienfaits associés aux bisphosphonates?

Les médecins prescrivent des médicaments afin de rétablir la santé des os et de réduire la survenue de fractures de fragilisation. Ils tiennent donc compte de tous les risques et bienfaits lors du choix d'un médicament donné, pour un patient donné au moment de sa vie. Les renseignements leur permettant de prendre des décisions judicieuses proviennent en règle générale de revues médicales dans lesquelles les résultats d'essais cliniques comparatifs contre placebo (préparation sans principe actif) sont publiés.



Chez les patients atteints d'ostéoporose, nous savons que les bienfaits associés au traitement par bisphosphonates en ce qui a trait à la prévention des fractures sont immenses.

Chez les patients atteints d'ostéoporose, nous savons que les bienfaits associés au traitement par bisphosphonates en ce qui a trait à la prévention des fractures sont immenses. Une femme âgée de 65 ans, ayant un score T de la densité minérale osseuse de -2,5, présente un risque de

fractures sur 10 ans (FRAX) de l'ordre de 20 % et pourrait envisager une réduction du risque fracturaire d'environ 10 % (réduction du risque de 50 %) en prenant des médicaments contre l'ostéoporose.

Cette réduction du risque de subir une fracture peut s'ajouter aux bienfaits liés à la prise de calcium, de vitamine D, et à l'adoption d'un mode de vie sain. En revanche, le risque de connaître un délai en termes de guérison du tissu osseux de la mâchoire après une extraction dans le cadre d'un traitement par les bisphosphonates (ostéonécrose de la mâchoire) a été évalué à moins de 1 sur 100 000.

Comment puis-je savoir si les bisphosphonates sont sans danger pour moi?

Tous les traitements comportent des risques et des bienfaits. Ceux-ci sont d'abord révélés dans le cadre d'essais cliniques permettant de comparer le médicament contre un placebo (préparation sans principe actif). De tels essais sur des traitements contre l'ostéoporose ont été effectués auprès de 2 000 à 10 000 patients suivis de 3 à 5 ans, et ont mené à l'approbation des médicaments en question de la part d'agences gouvernementales telles Santé Canada et la FDA.

Il est possible que surviennent de rares effets indésirables n'ayant pas été observés dans le cadre des essais cliniques. Dans de tels cas, des programmes de surveillance post-commercialisation sont mis sur pied. Nous comprenons cependant que les patients traités par des médicaments contre l'ostéoporose auront quand même des fractures, puisque ces traitements n'ont pas un taux d'efficacité de 100 % en termes de prévention de fractures. Une fracture survenant dans le cadre d'un traitement n'est pas synonyme d'un échec thérapeutique ou d'un lien causal entre le traitement et la fracture. Cela signifie plutôt que nos traitements sont efficaces pour prévenir certaines fractures de fragilisation, mais pas toutes.



Risques et bienfaits du traitement de l'ostéoporose : un exemple basé sur un cas

Madame T

- 65 ans
- Score T de -2,5
- Antécédent de fracture du poignet
- Histoire familiale : mère avec fracture de la hanche

Risques d'une fracture subséquente : 20 % sur 10 ans
(p. ex., 20 femmes sur 100 sur 10 ans)

Bienfaits des traitements contre l'ostéoporose

Risque d'une fracture future réduit
(réduction du risque fracturaire de 50 % sur 10 ans)
p. ex., 10 fractures prévenues chez 100 femmes sur 10 ans.

Risques des traitements contre l'ostéoporose

Augmentation négligeable du risque d'ostéogenèse imparfaite et d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM)
p. ex., pour l'ONM: moins d'un cas / 100 000 patient-années avec les bisphosphonates.

Ce que le médecin pourrait dire à cette patiente :

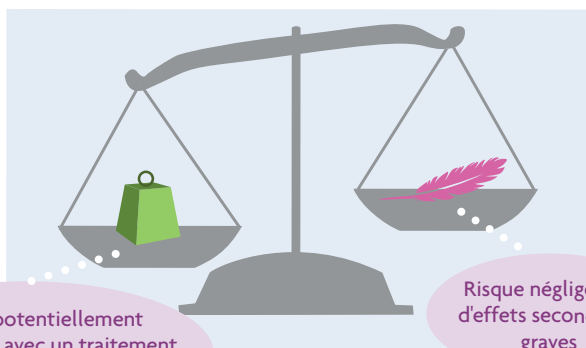
« Madame T, si vous prenez un traitement contre l'ostéoporose, vous coupez votre risque d'avoir une autre fracture de fragilité en deux sur 10 ans, l'amenant à une chance sur 10.

Il existe une possibilité minimale d'effets secondaires graves. Votre risque de manifester un de ces effets secondaires graves est de 1 sur 100 000.

Les fractures de fragilité sont un grave problème et peuvent grandement compromettre votre qualité de vie.

Le traitement avec bisphosphonates peut potentiellement réduire le risque de fracture de fragilité et est très sécuritaire chez la majorité des personnes qui le prennent. »

Les bienfaits l'emportent sur les risques associés au traitement.



Bienfaits potentiellement considérables avec un traitement (réduction du risque de fracture)

Risque négligeable d'effets secondaires graves

Comment les bisphosphonates agissent-ils et pourquoi la posologie peut-elle être quotidienne, hebdomadaire, mensuelle ou annuelle?

Une fois en circulation dans le sang, les bisphosphonates se fixent rapidement aux os. Les bisphosphonates qui ne se sont pas fixés aux os sont rapidement évacués de l'organisme par les reins. Les bisphosphonates demeurent longtemps fixés à la surface des os et ralentissent l'activité des cellules à l'origine de la destruction osseuse (ostéoclastes). Grâce au ralentissement de la destruction de l'ancien tissu osseux, le sain équilibre entre la formation et la destruction osseuse est restauré. Puisque les bisphosphonates demeurent longtemps à la surface des os, l'administration

Puisque l'ostéoporose postménopausique est habituellement liée à une suractivité des ostéoclastes (qui causent la destruction du tissu osseux), le traitement par les bisphosphonates ramène l'activité de dégradation osseuse à un niveau qui est similaire à celui d'une personne jeune

quotidienne n'est pas nécessaire. L'intervalle entre les doses administrées dépend de la quantité de bisphosphonates fixés sur le tissu osseux, de la durée de la fixation des bisphosphonates aux os et de la force des bisphosphonates pour ce qui est de ralentir la destruction osseuse par les ostéoclastes. Puisque l'ostéoporose postménopausique est habituellement liée à une suractivité des ostéoclastes (qui causent la destruction du tissu osseux), le traitement par les bisphosphonates ramène l'activité de dégradation osseuse à un niveau qui est similaire à celui d'une personne jeune, ce qui réduit conséquemment le risque de fracture.

Quelles sont les similarités entre les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse et par voie orale?

Tous les bisphosphonates se fixent solidement à la surface des os. Les bisphosphonates ralentissent alors la destruction osseuse par les cellules à l'origine de la destruction des os, soit les ostéoclastes. Les bisphosphonates n'ont pas d'effet direct sur les cellules à l'origine de la formation osseuse (ostéoblastes). Les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse permettent une absorption plus fiable que les comprimés. Les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse et par voie orale demeurent longtemps fixés à la surface des os. Les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse et par voie orale permettent de prévenir les fractures associées à l'ostéoporose. Les deux formes de bisphosphonates peuvent augmenter ou stabiliser la densité osseuse au fil du temps.

Quelles sont les différences entre les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse et par voie orale?

La différence principale entre les bisphosphonates tient au mode d'administration et à l'intervalle entre les doses. Les bisphosphonates peuvent se distinguer les uns des autres par leur capacité de prévention des fractures ainsi que par les effets indésirables qu'ils engendrent. Les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse sont

Les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse sont entièrement absorbés. Les bisphosphonates administrés par voie orale sont mal absorbés; en effet, le taux maximal d'absorption est de 1 à 3 % du comprimé.

entièrement absorbés. Les bisphosphonates administrés par voie orale sont mal absorbés; en effet, le taux maximal d'absorption est de 1 à 3 % du comprimé. L'administration doit être faite de 30 à 60 minutes avant le petit-déjeuner, uniquement avec de l'eau, et il convient d'attendre 30 minutes avant de manger ou de

boire. Dans le cadre d'un traitement de l'ostéoporose, il est important de déterminer si le patient désire poursuivre un traitement à long terme. De nombreux patients préfèrent espacer le plus possible les doses de bisphosphonates. Le plus grand intervalle possible entre les doses des bisphosphonates est permis grâce à l'acide zolédronique administré par voie intraveineuse.

Pourquoi les bisphosphonates administrés par voie orale ont-ils un schéma posologique si contraignant?

Les bisphosphonates administrés par voie orale, sous forme de comprimés, sont mal absorbés. Même si la posologie est adéquate, seulement 1 à 3 % du comprimé est absorbé par le système. Le reste se fixe au contenu de l'estomac et n'est pas absorbé par l'organisme. C'est pour cette raison que l'administration doit se faire de 30 à 60 minutes avant le petit-déjeuner, avec de l'eau uniquement. Les premiers aliments ou liquides absorbés dans la journée, autres que de l'eau, ne doivent être consommés que 30 minutes après l'administration du médicament afin de permettre son absorption. D'autres schémas posologiques diminuent l'efficacité du médicament. Vous devriez boire au moins 235 mL d'eau (8 onces) lorsque vous prenez le comprimé, afin de s'assurer qu'il est acheminé à l'estomac et qu'il y a assez d'eau pour permettre la dispersion du médicament. Après l'administration, vous devriez attendre 60 minutes avant de vous allonger afin d'éviter les reflux gastriques et les brûlures d'estomac.

Quels sont les effets indésirables associés aux bisphosphonates administrés par voie orale?

Les essais portant sur les bisphosphonates en comprimés montrent un faible taux de dérangements de l'estomac, similaire chez les patients traités et non traités. Néanmoins, certaines personnes ne supportent pas les bisphosphonates en comprimés en raison d'effets secondaires gastriques. Il est souvent difficile de savoir si les troubles gastriques sont liés aux comprimés employés dans le traitement de l'ostéoporose ou s'ils se seraient tout de même manifestés sans le médicament. Le traitement par les bisphosphonate sous forme de comprimés pourrait ne pas convenir aux personnes éprouvant notamment des difficultés à avaler des comprimés, à demeurer assises après l'administration ou qui présentent une affection qui interfère avec l'absorption du médicament. Dans de tels cas, les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse présentent l'avantage de ne pas causer d'effets secondaires gastriques. De plus, les patients prenant de nombreux médicaments ou les patients diabétiques qui ne peuvent retarder le petit-déjeuner pourraient aussi tirer parti des bisphosphonates administrés par voie intraveineuse.

Quels sont les effets indésirables associés aux bisphosphonates administrés par voie intraveineuse?

Les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse ne devraient pas causer d'effets secondaires gastriques, puisque le médicament ne passe pas par l'estomac. Des symptômes pseudo-grippaux ou une réaction de phase aiguë peuvent survenir dans les trois à quatre jours suivant l'injection (et occasionnellement avec les bisphosphonates administrés par voie orale).

Les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse ne devraient pas causer d'effets secondaires gastriques, puisque le médicament ne passe pas par l'estomac.

Les douleurs musculaires, les fièvres légères et les céphalées ne sont pas liées à une infection virale et disparaissent après quelques jours, dès que le médicament ne circule plus dans le sang. Il est possible de prévenir les symptômes en prenant

une quantité suffisante de liquide avant et après l'injection. Cette réaction se produit chez 20 % des patients au maximum après la première injection, mais chez seulement 3 % des patients après la seconde injection ou les injections subséquentes. La prise d'acétaminophène (Tylenol) avant et après l'injection peut être utile. Cet effet indésirable ne devrait pas durer plus de quelques jours; dans le cas contraire, vous devriez consulter votre médecin.

Que se passerait-il dans le cas d'une réaction allergique causée par les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse ou par voie orale?

Les allergies aux bisphosphonates sont très rares. En cas de réaction allergique à un traitement administré par voie orale ou intraveineuse, votre médecin peut traiter votre réaction de la même façon qu'en présence d'autres réactions allergiques à un médicament, soit avec de l'adrénaline, des antihistaminiques ou de la prednisone.

Les réactions allergiques survenant lors de l'administration de bisphosphonates sont des complications aiguës à court terme, qui diffèrent d'autres effets indésirables associés aux médicaments, et sont rarement liés aux bisphosphonates.

Les bisphosphonates ne demeurent pas dans le sang très longtemps et disparaissent rapidement en se fixant sur la surface des os ou en étant évacués par les reins. Les réactions allergiques devraient se résorber à partir du moment où le médicament ne circule plus dans le sang, soit 48 heures au plus après l'administra-

tion. Les bisphosphonates qui demeurent fixés à la surface des os ne sauraient causer de réaction allergique et réagissent de la même façon, que l'administration soit effectuée par voie orale ou intraveineuse. Les réactions allergiques survenant lors de l'administration de bisphosphonates sont des complications aiguës à court terme, qui diffèrent d'autres effets indésirables associés aux médicaments, et sont rarement liés aux bisphosphonates.

Si j'avais un problème, comment pourrait-on éliminer le médicament de mon corps?

Aucun médicament ne peut être facilement évacué de l'organisme autrement que par les mécanismes naturels. Les bisphosphonates sont évacués par les reins ou en se fixant aux os. Les bisphosphonates fixés aux os contribuent à les renforcer et à réduire le risque de fractures. Ces médicaments ne peuvent être immédiatement retirés des os une fois administrés. En cas d'interruption du traitement par bisphosphonates, l'effet du médicament disparaîtra graduellement dans l'année suivante. Que l'administration soit quotidienne, hebdomadaire, mensuelle ou annuelle, l'effet des bisphosphonates est le même. L'effet à long terme des bisphosphonates (alendronate, acide zolédronique) est réputé dans de nombreux cas comme étant un bienfait du traitement, et confère une protection aux os pendant un maximum d'un an après l'arrêt du traitement.

Quelles sont les données qui existent relativement au traitement à long terme par bisphosphonates? Devrais-je prendre une pause au cours de mon traitement?

Des données existent relativement au traitement à long terme par bisphosphonates. Ces médicaments sont utilisés depuis plus de 40 ans pour le traitement de différents problèmes médicaux. La plupart des médicaments sont approuvés à la suite d'essais cliniques de quelques mois seulement. Puisque les traitements de l'ostéoporose doivent être poursuivis pendant de nombreuses années, des données relatives au traitement à long terme ont été compilées dans le cadre d'essais cliniques de façon plus importante qu'avec d'autres médicaments. Les

Interrompre momentanément son traitement peut sembler une bonne idée pour certains patients. Nous savons cependant que si le traitement est interrompu chez un patient présentant un risque de fracture ostéoporotique, celui-ci se présentera de nouveau après un certain temps.

principaux essais cliniques sur les bisphosphonates ont été d'une durée de 3 ans et ont été menés auprès de milliers de patients. Les résultats cliniques obtenus dans le cadre de ces essais sur le traitement à long terme par bisphosphonates sont fort rassurants. La protection contre les fractures et l'innocuité sur le plan des effets indésirables associés au traitement par l'alendronate sont observées depuis plus de 10 ans dans les essais cliniques. Les femmes traitées à l'alendronate durant 10 ans présentent moins de fractures et ont une meilleure densité osseuse que les femmes dont le traitement à l'alendronate n'a duré que 5 ans. Interrompre momentanément son traitement peut sembler une bonne idée pour certains patients. Nous savons cependant que si le traitement est interrompu chez un patient présentant un risque de fracture ostéoporotique, celui-ci se présentera de nouveau après un certain temps. Il n'existe pas davantage de raisons valables pour interrompre le traitement par bisphosphonates (si vous présentez un risque de fracture) et prendre congé de votre médicament qu'il n'y a de motifs justifiant l'interruption d'un traitement antihypertenseur ou hypocholestérolémiant.

Des données à long terme relatives à l'ostéoporose sont disponibles pour une période de 10 ans pour l'alendronate, de 7 ans pour le risédronate, et de 3 ans pour l'étidronate et l'acide zolédronique. Les résultats d'études portant sur plusieurs bisphosphonates menées chez des patients atteints d'autres maladies (maladie de Paget, hypercalcémie, cancer) indiquant leur innocuité à long terme sont aussi publiés.

Qu'est que l'ostéonécrose de la mâchoire et quel est son lien avec l'emploi des bisphosphonates?

L'ostéonécrose de la mâchoire résulte du délai de la guérison d'ulcérations buccales avec exposition osseuse pendant plus de 8 semaines. Cela survient habituellement des suites d'une extraction dentaire ou d'une chirurgie buccale nécessitant l'ouverture de la gencive. L'ostéonécrose de la mâchoire peut aussi survenir à la suite de traitements du cancer par radiothérapie. La chimiothérapie, le traitement par la prednisone et une mauvaise hygiène buccale peuvent aussi être à l'origine d'une mauvaise guérison. Une guérison lente de la bouche peut aussi être observée sans qu'il y ait de

facteurs de risque en jeu. Pour les patients chez qui le cancer s'est propagé dans les os, des doses élevées de bisphosphonates sont administrées par voie intraveineuse (toutes les trois semaines) afin d'empêcher que le cancer n'envahisse les os. Chez ces patients cancéreux à qui l'on administre des doses élevées de bisphosphonates, un délai de la guérison dentaire de l'ordre de huit semaines a été observé dans certains cas. Dans le cadre d'essais contrôlés portant sur des patients atteints d'ostéoporose et traités par des bisphosphonates, aucun risque d'ostéonécrose de la mâchoire n'a été observé. En conséquence, ce risque est extrêmement faible chez les patients atteints d'ostéoporose et touche 1 patient traité sur 100 000.

Il convient aussi de noter que les personnes traitées par bisphosphonates peuvent aussi accuser un délai dans la guérison dentaire, en raison d'une mauvaise hygiène buccale ou de soins dentaires irréguliers. Une chirurgie dentaire ou des implants dentaires nécessaires ne doivent pas être retardés ou évités en raison du traitement par les bisphosphonates. Au besoin, le traitement par les bisphosphonates peut être interrompu 3 mois avant une chirurgie dentaire non urgente, puis repris après une guérison totale.

Le traitement à long terme par les bisphosphonates fragilisera-t-il mes os?

Les bisphosphonates sont efficaces pour prévenir les fractures en ralentissant la destruction de l'ancien tissu osseux. À mesure que les os vieillissent, davantage de calcium se dépose dans les os, ce qui les rend plus solides. Cela prévient les fractures

et il n'existe pas de signe selon lequel les fractures sont accrues chez les personnes qui poursuivent le traitement. Au contraire, les femmes qui poursuivent le traitement par bisphosphonates, par exemple l'alendronate, pendant 10 ans, subissent moins de fractures et ont une meilleure densité osseuse que

Les femmes qui poursuivent le traitement par bisphosphonates, par exemple l'alendronate, pendant 10 ans, subissent moins de fractures et ont une meilleure densité osseuse que les femmes qui suivent un traitement par l'alendronate pendant seulement 5 ans.

les femmes qui suivent un traitement par l'alendronate pendant seulement 5 ans. Cette protection continue contre les fractures nous rassure quant à l'évitement d'une fragilisation anormale des os. Récemment, des rapports ont relevé la survenue de fractures en « bâton de craie » de l'os de la cuisse. Il s'agit de rares fractures de l'os du milieu de la cuisse, qui se produisent souvent chez les patients atteints d'ostéoporose. Dans les essais cliniques portant sur les bisphosphonates, ces fractures surviennent autant chez les personnes traitées par les bisphosphonates et chez celles qui ne le sont pas.

Bien que les bisphosphonates réduisent le risque de fractures de 40 % à 70 %, certains patients atteints d'ostéoporose, traités par les bisphosphonates, continueront de subir des fractures. Dans l'ensemble, cependant, la prévention des fractures est clairement efficace pendant une période de 10 ans.

Y a-t-il un risque de cancer associé à la prise de bisphosphonates?

Il n'existe pas de risque de cancer associé au traitement par les bisphosphonates. En effet, les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse sont utilisés pour le traitement du cancer du sein ou de la prostate, qui s'est propagé dans les os. Dans de tels cas, ils sont administrés pour réduire la douleur, diminuer le nombre de fractures, et pour prolonger la durée de vie. Certaines études suggèrent que le traitement par les bisphosphonates est efficace pour prévenir la récurrence du cancer ou sa propagation dans les os.

Y a-t-il un risque de maladies cardiaques associé à la prise de bisphosphonates?

La fibrillation auriculaire, perturbation du rythme cardiaque, est une affection souvent observée chez les personnes âgées. En l'absence de traitement, une baisse d'énergie, le souffle court et occasionnellement un AVC peuvent être observés. La plupart du temps, ces phénomènes sont liés au durcissement des artères et aux maladies du cœur, plutôt qu'aux médicaments. Ils peuvent aussi être facilement traités. La question de la fibrillation auriculaire associée au

Aucun problème de rythme cardiaque n'a été observé chez les patients traités par d'autres bisphosphonates, même chez les patients âgés et fragiles ou chez ceux à qui on administre des doses élevées de médicaments.

traitement par les bisphosphonates a été soulevée lors d'un essai au cours duquel on a observé un léger excès de cas de fibrillation auriculaire grave lié à l'acide zolédronique administré par voie intraveineuse, comparativement aux patients ne suivant pas ce traitement. Le nombre de patients touchés par ce phénomène était faible et des études subséquentes ont été menées. Aucun problème de rythme cardiaque n'a été observé chez les patients traités par d'autres bisphosphonates, même chez les patients âgés et fragiles ou chez ceux à qui on administre des doses élevées de médicaments.

En effet, chez les patients âgés et fragilisés des suites d'une fracture, l'administration annuelle par voie intraveineuse d'acide zolédronique a permis une diminution des décès de l'ordre de 28 %, comparativement aux patients prenant du calcium et de la vitamine D. Dans cet essai, aucune différence n'a été constatée sur le plan de la fibrillation auriculaire chez les patients traités. Ces données rassurantes ont permis à la FDA et à Santé Canada d'avancer que le risque de fibrillation auriculaire ne devrait pas constituer un facteur décisionnel déterminant pour les patients nécessitant un traitement de l'ostéoporose.



Canadian Menopause Society
Société canadienne de la ménopause

600-1285 West Broadway
Vancouver, C.-B.
V6H 3X8

Pour obtenir des références ou de plus
amples renseignements, visitez le
www.sigmamenopause.com.

Le développement de cette publication a été rendu possible grâce à une subvention de Novartis Pharma Canada inc. à travers laquelle Sigma conserve le contrôle du contenu, du choix des sujets et de la distribution.