



## Les médicaments de l'ostéoporose

**Le traitement médicamenteux de l'ostéoporose vise à corriger la fragilité osseuse liée à ce trouble afin de réduire le risque de fracture. Il s'envisage différemment selon la cause de l'ostéoporose.**

Lors de la mise en place d'un traitement, il ne faut jamais négliger la *prévention des chutes* (correction de l'acuité visuelle, traitement de troubles neuromusculaires ou orthopédiques, action sur l'environnement domestique du patient, précautions particulières avec les traitements pouvant altérer la vigilance tels que les somnifères ou les tranquillisants...). De plus, *la recherche et la correction d'un déficit en calcium et/ou en vitamine D* sont un préalable indispensable à l'instauration d'un traitement anti-ostéoporotique.

### - Biphosphonates

Les biphosphonates sont des inhibiteurs puissants de la résorption osseuse. Ils se lient au contenu minéral osseux, préférentiellement sous les ostéoclastes, les empêchant ainsi de résorber l'os minéral. Ils ont également pour cible les ostéoblastes, en les stimulant à sécréter un agent qui inhibe le recrutement des ostéoclastes.

Principe actif	Nom de marque	Posologie	Conditions du remboursement
alendronate	Fosamax® 10mg	1 comp/jour	Sur attestation Ostéoporose post-ménopausique <sup>1</sup> , <b>masculine</b> , cortisonique (chez la femme)
	Fosamax® 70 mg	1 comp/semaine	Sur attestation
	Fosavance® 70mg + 2800 UI vit D	1 comp/semaine	Ostéoporose post-ménopausique <sup>1</sup>
étidronate	Ostéodidronel® 400mg	1 comp/jour pendant 2 semaines tous les 3 mois	Sur attestation Ostéoporose post-ménopausique <sup>1</sup>
ibandronate	Bonviva® 150mg	1 comp/mois	Sur attestation Ostéoporose post-ménopausique <sup>1</sup>
	Bonviva® amp ser IV 3mg/3ml	1 administration/3 mois	Ostéoporose post-ménopausique <sup>1</sup> si un traitement oral est contre- indiqué
risédronate	Actonel® 5mg	1 comp/jour	Sur attestation Ostéoporose post-ménopausique <sup>1</sup> , cortisonique (chez la femme)
	Actonel® 35 mg	1 comp/semaine	Sur attestation Ostéoporose post-ménopausique <sup>1</sup>

*Les spécialités à base de clodronate (Bonfos®), pamidronate (Aredia®, Pamidrin®, Pamidronate Mayne®, Pamidronate Merck®), tiludronate (Skelid®) et acide zolédronique (Aclasta®, Zometa®), n'ont pas comme indication l'ostéoporose mais, soit les formes évolutives de la maladie de Paget, soit le traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines affections hématologiques et dans les processus tumoraux (avec ou sans métastases osseuses): surtout par voie parentérale.*

<sup>1</sup> c'est-à-dire chez une femme ménopausée qui répond à au moins une des conditions suivantes:

- soit un antécédent de fracture vertébrale définie par une réduction d'au moins 25%, et d'au moins 4 mm en valeur absolue, de la hauteur du bord antérieur ou postérieur ou du centre de la vertèbre considérée, démontré par un examen radiologique;
- soit un T-score, calculé par rapport à une population de référence féminine, < -2,5 au niveau de la colonne lombaire (L1-L4 ou L2-L4) ou de la hanche (zone totale ou zone propre du col) lors d'un examen réalisé par la technique de l'absorptiométrie radiologique à double énergie.

La biodisponibilité des biphosphonates après administration orale est faible, et elle diminue fortement en présence de nourriture, surtout en présence de calcium : il faut respecter un intervalle de 4 heures. Ces médicaments doivent dès lors être pris à jeun (seulement avec de l'eau, et attendre au moins 30 minutes avant de manger).

Des ulcères de l'œsophage ont été rapportés avec l'alendronate, et une prise correcte, avec une quantité d'eau suffisante, pas en position couchée, est dès lors importante.

Plusieurs observations d'ulcérations buccales ont été liées au contact direct du comprimé avec la muqueuse buccale. Tous les médicaments à base de biphosphonate sont concernés, même si leurs précautions d'emploi officielles ne le mentionnent pas toujours. Les patients doivent donc être informés précisément de ne pas croquer ou ne pas laisser fondre le comprimé dans la bouche, en complément des précautions destinées à la prévention des ulcérations de l'œsophage.

Des cas sporadiques d'ostéonécrose de la mâchoire due aux biphosphonates ont été publiés. Il s'agit presque toujours de patients atteints d'un cancer, et d'autres facteurs de risque de survenue d'une ostéonécrose de la mâchoire sont présents : chimiothérapie, corticothérapie, radiothérapie au niveau de la mâchoire, hygiène buccale insuffisante, intervention dentaire (p. ex. extraction dentaire). Les données actuelles n'indiquent pas un risque accru d'ostéonécrose de la mâchoire chez les patients traités par un biphosphonate pour l'ostéoporose. La prudence est toutefois de rigueur vu, jusqu'à présent, l'utilisation peu fréquente des biphosphonates par voie intraveineuse dans l'ostéoporose.

#### - **Raloxifène**

Le raloxifène est une substance de la famille des benzothiophènes ou modulateurs spécifiques des récepteurs œstrogéniques (SERMs). Il possède une action agoniste sur les récepteurs aux œstrogènes au niveau du squelette et du foie, tandis qu'il est antagoniste au niveau du sein et de l'utérus.

<i>Principe actif</i>	<i>Nom de marque</i>	<i>Posologie</i>	<i>Conditions du remboursement</i>
Raloxifène	Evista®	1 comp/jour	Sur attestation Ostéoporose post-ménopausique

Il existe, avec ce traitement, une augmentation du risque de thrombo-embolie veineuse et d'accident vasculaire cérébral.

Une diminution de l'effet des anticoagulants coumariniques est possible.

#### - **Ranélate de strontium**

Le strontium est un cation divalent proche du calcium, présent à l'état de traces dans l'os physiologique. Le ranélate de strontium se présente comme un agent découplant le remodelage osseux puisqu'il stimule à la fois la formation osseuse et réduit la résorption ostéoclastique.

<i>Principe actif</i>	<i>Nom de marque</i>	<i>Posologie</i>	<i>Conditions du remboursement</i>
Ranélate de strontium	Protelos®	1 sachet (à dissoudre dans l'eau) au coucher	Petit conditionnement non remboursé Grand conditionnement : Sur attestation pour l'ostéoporose post-ménopausique chez une femme > 80 ans

En novembre 2007, le CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) de l'EMEA a conclu qu'il existe une corrélation entre la prise de ranélate de strontium (Protelos®) et l'apparition d'un syndrome DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse).

Le syndrome DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) est une réaction allergique rare mais sévère, pouvant mettre la vie du patient en danger. Il débute sous la forme d'une éruption cutanée, accompagnée de fièvre, d'une augmentation du volume des ganglions avec augmentation du nombre de globules blancs, et d'une atteinte du foie, des reins ou des poumons. Elle peut aboutir à une insuffisance rénale ou hépatique. Depuis la mise sur le marché du ranélate de strontium en 2004, 16 cas de syndrome DRESS ont été rapportés au Comité. Tous ces cas ont nécessité une hospitalisation des patients. Dans deux cas, les effets indésirables ont conduit au décès du patient. Les symptômes sont toujours apparus dans les 3 à 6 semaines après le début du traitement.

Concrètement, ceci signifie que le pharmacien doit conseiller au patient d'arrêter immédiatement le traitement en cas de survenue d'une éruption cutanée et de consulter rapidement un médecin.

Le ranélate de strontium doit être administré en dehors des repas du fait de la diminution de l'absorption par les aliments, le lait et ses produits dérivés. Une prise au moment du coucher (1 sachet de 2g à mettre en suspension) au moins deux heures après le repas est à conseiller.

Le ranélate de strontium diminue la résorption des tétracyclines et des quinolones par voie orale.

## - **Tériparatide**

Le tériparatide, obtenu par biotechnologie, reproduit la séquence des 34 acides aminés N-terminaux de la parathormone, séquence qui est considérée comme sa partie active. Les effets de la parathormone sur la construction osseuse sont complexes : elle stimule la formation osseuse (effet ostéoblastique), mais lorsqu'elle est sécrétée en excès continu, dans le cas d'une hyperparathyroïdie, les effets cataboliques apparaissent avec activation du remodelage osseux rendant l'os plus fragile.

<i>Principe actif</i>	<i>Nom de marque</i>	<i>Posologie</i>	<i>Conditions du remboursement</i>
Tériparatide	Forstéo®	1 injection SC/jour	Sur attestation pour l'ostéoporose post-ménopausique sévère, après échec des autres traitements

Un risque d'ostéosarcome<sup>2</sup> n'est pas exclu lors d'un traitement à long terme, compte tenu des données animales. La durée maximale du traitement est dès lors limitée à 18 mois.

Le tériparatide s'administre par injections quotidiennes sous-cutanées (stylo pré-rempli à conserver au réfrigérateur).

<sup>2</sup> ostéosarcome = tumeur se développant dans les os (fémur et tibia surtout) aux dépens du tissu ostéogénique.