

## Prévention des fractures ostéoporotiques en soins de longue durée. L'utilisation de la médication est-elle pertinente pour tous les patients ?

Jacynthe Roy-Petit, Marcel Arcand

### Résumé :

**Objectifs :** Revoir les données probantes de la littérature médicale concernant l'utilisation des biphosphonates, du calcium et de la vitamine D pour les personnes âgées. Proposer des lignes de conduite pour aider le clinicien dans la gestion des médicaments à visée préventive dans un contexte de soins de longue durée.

**Sources des données et sélection des études :** Une revue de la littérature médicale a été effectuée dans la base de données Pubmed et Cochrane avec les termes *nursing home*, soins prolongés, ostéoporose, alendronate, risédronate, calcium, vitamin D et insuffisance rénale.

**Analyse des données :** L'utilisation du calcium en combinaison avec la vitamine D a démontré une diminution des fractures chez les résidents ambulants, admis en soins de longue durée. Toutefois, l'utilisation de la vitamine D seule n'a pas permis de démontrer un tel effet. L'utilisation des biphosphonates permet de diminuer la fréquence des fractures chez des patients mobiles admis en hébergement de longue durée et semble sans danger. Certaines données laissent entendre que l'utilisation des biphosphonates chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère présente peu de danger.

**Conclusion :** De plus en plus de données sont disponibles sur l'utilisation de médicaments pour prévenir les fractures associées à l'ostéoporose dans un contexte de soins de longue durée. Toutefois, plusieurs questions demeurent sans réponse. Les facteurs de risques de fracture, l'espérance de vie et les objectifs thérapeutiques doivent être pris en considération lors de la prescription de médicaments visant à prévenir les fractures associées à l'ostéoporose.

**Mots clés :** biphosphonates, calcium, vitamine D, soins de longue durée, ostéoporose

### Introduction

L'utilisation de la médication à visée préventive en soins de longue durée (CHSLD) soulève plusieurs questions, dont quel type de patients en bénéficieront, pourquoi et pendant combien de temps devons-nous l'administrer ? Ces questions sont particulièrement importantes compte tenu de la gestion de profils lourds en gériatrie. La ques-

tion sur l'utilisation de la médication à visée préventive se pose pour plusieurs pathologies, notamment les dyslipidémies et l'utilisation des statines, la prévention des complications cardiovasculaires et les fractures ostéoporotiques, dont il sera question dans le présent article.

### Ostéoporose

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini l'ostéoporose comme étant « une maladie du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et par une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux entraînant une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fractures »<sup>1</sup>. On estime que l'ostéoporose est présente chez environ 15 % des femmes âgées de 50 à 59 ans vivant dans la communauté, alors qu'environ 80 % des femmes de plus de 80 ans en sont touchées<sup>2</sup>. Dans les CHSLD, la proportion augmente jusqu'à environ 85 %<sup>3</sup>. La fréquence des fractures de la hanche augmente de façon exponentielle avec l'âge ; près de la moitié de ces fractures surviennent chez des patients âgés de plus de 80 ans<sup>4</sup>. On estime que le taux de fractures de la hanche est de 3 à 11 fois plus élevé chez les patients qui résident dans un CHSLD par rapport aux patients du même âge vivant dans la communauté<sup>5</sup>. Les fractures vertébrales demeurent également préoccupantes ; seulement un tiers d'entre elles se manifestent cliniquement, les autres ne seront jamais diagnostiquées. Une femme sur cinq présentant une nouvelle fracture vertébrale, qu'elle soit symptomatique ou non, en présentera une seconde dans l'année suivante<sup>2</sup>. Dans la littérature médicale, on trouve une divergence d'opinion quant au traitement de l'ostéoporose dans le contexte des CHSLD. Ainsi, certains auteurs maintiennent que l'ostéoporose est insuffisamment diagnostiquée et traitée alors que d'autres auteurs remettent en question la pertinence de la prévention chez des patients ayant une espérance de vie écourtée. En effet, la majorité des patients admis en CHSLD présentent une espérance de vie de

*Jacynthe Roy-Petit, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne clinicienne au CSSS Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke et clinicienne associée, Université de Montréal*

*Marcel Arcand, M.D., M.Sc., est omnipraticien au CSSS Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke et professeur titulaire au Département de médecine de famille, Université de Sherbrooke*

quelques années seulement. Dans ce contexte, les bienfaits des traitements préventifs sont moins évidents. La décision d'offrir une thérapie pour l'ostéoporose doit donc reposer sur des critères individualisés et être basée non seulement sur la densité minérale osseuse (DMO), mais également sur les facteurs de risque de fracture associés au patient (Tableau I), les objectifs thérapeutiques visés (ex. : soins de confort uniquement), ainsi que l'espérance de vie. Cet article a pour but de revoir les données probantes de la littérature médicale et de déterminer l'utilité du calcium, de la vitamine D et des biphosphonates pour la prévention des fractures ostéoporotiques chez les résidents des CHSLD. Nous tenterons également de proposer des lignes directrices pour aider le clinicien dans la gestion de ces médicaments.

**Tableau I : Facteurs de risque majeurs de fracture ostéoporotique chez les patients admis en CHSLD** <sup>3,6</sup>

- Fracture par compression de vertèbre, présence de cyphose, réduction de la taille
- Fracture de fragilité
- Thérapie systémique aux glucocorticoïdes = 3 mois
- Tendance aux chutes
- Présence d'ostéopénie sur les radiographies

## Efficacité des médicaments - Données en soins de longue durée

### Calcium et vitamine D

La recommandation visant à prescrire du calcium et de la vitamine D aux personnes ostéoporotiques dans les CHSLD repose essentiellement sur deux études menées auprès d'une population ambulatoire vivant en CHSLD en France et âgée entre 64 et 106 ans. Ces études ont comparé l'utilisation de calcium (1200 mg/j) et de vitamine D (800 UI/j) au placebo. L'étude de 1992 a montré une diminution de 43 % du nombre de fractures de la hanche (21 vs 37 p = 0,043 ; NNT = 61) et de 32 % des fractures non vertébrales (66 vs 97 p = 0,015 ; NNT = 36) après une période de trois ans alors que l'étude publiée en 2002 a montré une diminution des fractures de la hanche mais pas de différence quant aux fractures non vertébrales<sup>7,8</sup>. La diminution du risque de fractures de la hanche apparaît après neuf à dix mois de traitement. Ces études n'évaluaient pas l'effet sur l'incidence des fractures vertébrales.

Une méta-analyse portant sur l'utilisation du calcium associé à la vitamine D à des doses quotidiennes de 1200 mg et 800 UI respectivement chez une population composée principalement de femmes âgées en moyenne de 68 ans a montré une diminution du risque de fractures de 12 % et une diminution significative de 0,54 % de la perte osseuse à la hanche et de 1,19 % à la colonne vertébrale<sup>9</sup>. Il est intéressant de noter que la réduction du risque de fracture était plus importante chez les patients présentant une meilleure adhésion au traitement. Les patients semblant tirer le plus grand profit de la prise de calcium associé à la

vitamine D étaient les patients présentant une déficience en vitamine D, les patients vivant en institution, les patients ayant un apport calcique faible et les patients âgés de plus de 70 ans<sup>9</sup>. Dans cette méta-analyse, on estimait le NNT à 63 patients pour une période de 3,5 ans.

Une revue du groupe Cochrane, compilant les données de sept essais, a comparé pendant une période allant d'une année à 5,2 ans l'utilisation de placebo à celle de calcium à des doses de 500 à 1200 mg par jour associé à de la vitamine D à raison de 400 à 800 UI par jour dans une population plus générale composée principalement de femmes âgées de plus de 65 ans et ayant des antécédents de fractures<sup>10</sup>. L'utilisation de calcium combinée à de la vitamine D a démontré une diminution du risque de fracture de la hanche et de fracture non vertébrale pour l'ensemble des patients du sous-groupe n'ayant pas d'antécédent de fracture ainsi que du sous-groupe vivant en CHSLD. Toutefois, cette revue n'a pas mis en évidence d'effet bénéfique de l'utilisation de calcium associé à de la vitamine D chez les patients ayant un antécédent de fracture ostéoporotique et chez les patients vivant dans la communauté. Dans cette revue, seuls deux essais effectués auprès de patients ayant des antécédents de fractures ostéoporotiques évaluaient l'effet de la médication sur les fractures vertébrales. Ils n'ont pas mis en évidence d'effet bénéfique sur les risques de fractures vertébrales cliniques.

### Vitamine D seule

Près de 80 % des patients frêles hébergés en CHSLD souffrent d'une carence en vitamine D<sup>4</sup>. Alors que l'efficacité de la prise concomitante de calcium et de vitamine D a été démontrée dans certaines populations, il semble au contraire que l'utilisation de vitamine D ou de calcium seuls ne se révèlent pas aussi efficaces.

Un essai à répartition aléatoire réalisé sur des patients vivant dans des institutions comparables aux CHSLD du Québec a évalué l'impact de la vitamine D à 400 UI sur le risque de fractures non vertébrales et de la hanche<sup>11</sup>. Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les deux groupes. À noter que l'apport quotidien en calcium dans les deux groupes était relativement bas, soit environ 500 mg par jour. Cette étude a été critiquée du fait qu'elle utilisait une dose de seulement 400 UI de vitamine D par jour alors que les recommandations sont de 800 UI.

Trois essais à répartition aléatoire contre placebo ont évalué l'utilisation de la vitamine D seule à des doses équivalant à plus de 1000 UI par jour par des patients hébergés en CHSLD<sup>12-14</sup>. Les trois études portaient sur des patients présentant une diminution de la mobilité. Elles n'ont démontré aucun effet sur la réduction des fractures et des chutes pendant un suivi qui a duré entre 10 mois et 3 ans. La majorité des patients participant à ces études présentaient un faible taux sérique de vitamine D 25-OH (environ

50 nmol/l) mais pas de déficience franche en vitamine D. De plus, les doses utilisées étaient inférieures à celles recommandées par le *Clinical Pharmacology* et les lignes directrices de la *National Kidney Foundation* pour la réplétion des taux de vitamine D 25-OH<sup>15</sup>. Ceci pourrait expliquer le fait qu'il n'y ait pas eu de différence quant au nombre de chutes.

La compilation des données de huit études portant sur l'utilisation de la vitamine D par des patients vivant principalement dans la communauté (âge moyen de 75 à 85 ans) n'a pas démontré de bienfaits quant à la diminution du nombre de fractures de la hanche, de fractures ou de déformation de la colonne vertébrale<sup>10</sup>. Parmi ces essais, un seul utilisait une dose de vitamine D inférieure aux recommandations actuelles ; les autres utilisaient des doses égales ou supérieures à 800 UI par jour.

## **Biphosphonates**

### **Étidronate**

Il n'existe aucune étude portant sur des patients hébergés en CHSLD, non ambulatoires ou âgés de plus de 75 ans. Une revue de la littérature médicale n'a pas démontré d'effet positif sur l'incidence de fractures de la hanche, de fractures du poignet et de fractures non vertébrales avec l'utilisation de l'étidronate à des doses de 400 mg par jour durant 14 jours tous les trois mois en prévention primaire et secondaire chez les femmes ménopausées<sup>16</sup>. Toutefois, cette médication, administrée à titre de prévention secondaire de l'ostéoporose, semble avoir un effet bénéfique sur le risque de fractures vertébrales, soit une diminution du risque de 47 %. La prévention secondaire est définie dans ces études comme étant un score T à la DMO inférieur à -2 ou présentant une ou plusieurs fractures vertébrales ou les deux critères.

### **Alendronate**

Une étude comparant l'utilisation de l'alendronate 10 mg par jour au placebo a été faite auprès d'une population de femmes capables de marcher et admises dans un CHSLD<sup>17</sup>. Les patientes présentaient un score T inférieur à -2 soit à la colonne lombaire, soit à la hanche et toutes recevaient un supplément de vitamine D de 400 UI et un supplément de calcium pour compléter un apport quotidien total de 1500 mg. Après deux ans de traitement, l'alendronate avait augmenté de façon significative la DMO (environ 4 %) de la hanche et de la colonne comparativement au placebo. Les différences de DMO étaient significatives à partir du sixième mois de traitement. Cette étude n'évaluait pas l'incidence des fractures.

Une revue de la littérature scientifique effectuée par le groupe Cochrane a compilé les données de onze études portant sur l'alendronate<sup>18</sup>. En prévention secondaire, l'alendronate 10 mg par jour a permis de diminuer le risque de fractures non vertébrales de 16 % et de fractures de la

hanche de 39 %. Par contre, aucun bienfait n'a été observé quant à la prévention primaire de ces types de fracture. L'utilisation de l'alendronate à raison de 10 mg par jour a également démontré une diminution des fractures vertébrales (45 %) et ce, autant en prévention primaire que secondaire.

L'étude FLEX avait pour but de comparer l'effet de la poursuite d'un traitement avec l'alendronate à celui de l'arrêt du biphosphonate chez des patientes ayant reçu de l'alendronate pendant environ cinq ans<sup>19</sup>. L'objectif primaire de cette étude était la mesure de la DMO de la hanche. Les objectifs secondaires étaient les mesures de la DMO aux autres sites ainsi que la mesure des marqueurs de remodelage osseux. Les femmes présentant un score T de la hanche inférieur à -3,5 ou celle dont le score T était inférieur à la valeur initiale à l'étude FIT étaient exclues. Ainsi, 1990 femmes ont été réparties aléatoirement dans les groupes alendronate 5 mg par jour, 10 mg par jour et placebo pendant cinq ans. Toutes les participantes recevaient un supplément de calcium (500 mg) et de vitamine D (250 UI). Les scores T de la hanche étaient en moyenne de -1,9, ceux du col fémoral de 2,2 et ceux de la colonne lombaire de -1,3. On a constaté une augmentation plus importante des marqueurs de remodelage osseux (C-telopeptide, N-propeptide et phosphatase alcaline spécifique) dans le groupe ayant cessé l'alendronate, ce qui indique un remodelage osseux supérieur dans ce groupe. À la fin de l'étude, on a noté une augmentation significativement plus élevée de la DMO de la colonne lombaire et de la hanche dans le groupe alendronate comparativement au placebo. Dans le groupe placebo, on a noté une légère diminution de la DMO de la hanche. Toutefois, cette diminution de la DMO était relativement faible (2-3 %) si on la compare à la diminution attendue dans un groupe de femmes du même âge non traitées (5-10 %). On n'a noté aucune différence quant au nombre de fractures non vertébrales entre les groupes. Toutefois, on a remarqué une diminution statistiquement significative du risque de fractures vertébrales cliniques dans le groupe n'ayant pas cessé l'alendronate. Cette différence s'est manifestée environ un an après le retrait de l'alendronate. Il semble donc qu'un certain effet perdure à l'arrêt du traitement ; toutefois, l'augmentation des marqueurs de remodelage osseux et la diminution de la DMO ne permettent pas de statuer hors de tout doute sur le risque de fracture.

Les données de cette étude ne peuvent pas être extrapolées au risédronate, puisque que la demi-vie terminale de ce dernier est beaucoup plus courte que celle de l'alendronate. En effet, la demi-vie tissulaire une fois incorporée à l'os est de 10 ans pour l'alendronate soit près d'un tiers supérieur au risédronate.

### **Risédronate**

Une sous-analyse des études *Hip Intervention Program (HIP)*, *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy-*

*Multinational* (VERT-MN) et *VERT-North America* (VERT-NA) a évalué la sécurité et l'efficacité du risédronate 5 mg par jour chez des femmes âgées de 80 ans et plus<sup>20</sup>. Lorsqu'on a comparé ces dernières aux femmes de moins de 80 ans incluses dans ces études, elles présentaient un poids et une taille plus faibles, une DMO plus basse et une prévalence d'antécédents de fractures vertébrales plus élevée. L'augmentation de la DMO était significative dans les deux groupes après six mois de traitement. On a noté une diminution du risque de fracture vertébrale de 81 % ( $p < 0,001$ ) dans le groupe risédronate après un an de traitement (NNT = 12) alors que cette diminution avait chuté à 44 % après trois ans (NNT = 16)<sup>20</sup>. Contrairement au groupe âgé de moins de 80 ans, on n'a remarqué aucun bienfait quant aux fractures non vertébrales chez les patientes âgées de plus de 80 ans après trois ans de traitement. Aucune différence n'a été notée entre les groupes risédronate et placebo quant aux effets secondaires.

Une étude auprès de femmes âgées de plus de 70 ans, atteintes de la maladie d'Alzheimer, vivant dans la communauté et capables de marcher, a évalué l'utilisation du risédronate 2,5 mg par jour en combinaison avec de la vitamine D (100 UI/j) et du calcium (1200 mg/j) sur une période de 18 mois<sup>21</sup>. À noter que cette étude a été menée au Japon et que la dose approuvée dans ce pays pour le traitement de l'ostéoporose est de 2,5 mg par jour. L'utilisation du risédronate a démontré une diminution statistiquement significative du nombre de fractures non vertébrales, dont les fractures de la hanche (NNT = 14). Le nombre de patients ayant chuté était similaire dans les deux groupes. Cette étude n'a pas évalué l'incidence des fractures vertébrales.

Une analyse du groupe Cochrane a compilé les données de sept essais cliniques. L'utilisation du risédronate a montré une diminution de 39 % du risque de fractures vertébrales, de 20 % de fractures non vertébrales et de 26 % de fractures de la hanche en prévention secondaire mais aucun effet sur la prévention primaire<sup>22</sup>.

### **Sécurité des médicaments chez les personnes âgées**

#### ***Oesophagite et troubles gastro-intestinaux***

L'utilisation des biphosphonates demande le respect de conditions particulières. Il est donc impératif de s'assurer que les patients recevant ces médicaments sont capables de demeurer en position assise pendant au moins 30 minutes et d'avaler les comprimés en entier sans les écraser ou les triturer. Il est également important de noter que les patients atteints d'ulcère peptique ou de troubles de l'oesophage étaient exclus de la plupart des essais à répartition aléatoire. De plus, de nombreuses études ont exclu les patients prenant des médicaments diminuant l'acidité gastrique ou recevant des anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'utilisation sans danger des biphosphonates par ces populations reste à déterminer.

### **Données sur l'utilisation des biphosphonates dans les cas d'insuffisance rénale chronique (IRC)**

Selon leurs monographies, l'alendronate et le risédronate sont contre-indiqués respectivement chez les patients présentant une clairance de la créatinine inférieure à 35 ml/min et 30 ml/min. Les compagnies pharmaceutiques ont émis ces contre-indications parce que ces médicaments sont éliminés par les reins et en raison du manque d'expérience clinique chez ce type de patient. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, la fragilité osseuse peut être due à une autre pathologie que l'ostéoporose, telle que l'ostéodystrophie rénale, l'ostéomalacie ou un désordre osseux causé par l'hyperparathyroïdie sévère<sup>23</sup>. Ainsi, il devient difficile de dire si la fragilité des os est due à une diminution de la densité osseuse ou à un problème de structure osseuse chez les patients atteints d'IRC de stade 4 ou 5. Les biphosphonates peuvent supprimer significativement le remodelage osseux et favoriser le développement ou aggraver ces autres pathologies<sup>23</sup>. Un contrôle rigoureux de la calcémie, de la phosphatémie et de la PTH est nécessaire chez les patients atteints d'IRC sévère et permet de diminuer le risque de fracture.

Jamal et ses collaborateurs ont repris les données de l'étude FIT comparant l'utilisation de l'alendronate au placebo chez des femmes ménopausées<sup>24</sup>. Ils ont évalué la clairance de la créatinine (ClCr) des 6458 patientes de l'étude en utilisant la formule Cockcroft-Gault. Ils ont conclu que 10 % des participantes avaient une ClCr inférieure à 45 ml/min. L'utilisation de l'alendronate à raison de 10 mg par jour permettait de diminuer efficacement le risque de fractures cliniques et de fractures vertébrales aussi bien chez les patientes souffrant d'IRC que chez celles ayant une fonction normale. L'incidence des effets secondaires était semblable dans les deux groupes. Cette étude demeure controversée, puisque l'IRC sévère est généralement définie comme étant une ClCr inférieure à 30 ml/min.

Miller a repris les données de neuf essais à répartition aléatoire de phase III portant sur le risédronate<sup>25</sup>. Parmi les sujets traités, 91 % d'entre eux étaient atteints d'IRC (ClCr < 80 ml/min), dont 7 % ( $n = 572$ ) avaient une ClCr inférieure à 30 ml/min. La valeur de ClCr la plus faible enregistrée au cours de cette étude était d'environ 15 ml/min. À une dose de 5 mg par jour, le risédronate s'est avéré efficace et l'incidence des effets indésirables a été semblable autant pour les patients souffrant d'IRC que pour ceux présentant une fonction rénale normale. Toutefois, l'analyse de l'efficacité n'a pas démontré que le risédronate permettait d'augmenter la DMO du col fémoral des patients présentant une ClCr inférieure à 30 ml/min. Une diminution du risque de fracture vertébrale a été notée chez tous les patients sur une période moyenne de deux ans. L'utilisation de risédronate pendant deux à trois ans par des patients ayant une ClCr supérieure 15 ml/min semble donc sans danger.

## Prescription de médicaments pour la prévention de l'ostéoporose dans un contexte de CHSLD

Plusieurs questions demeurent sans réponse : la médication est-elle efficace pour les patients non-ambulants, l'utilisation des biphosphonates est-elle sans danger pour les patients atteints d'IRC sévère et quelle dose devrait-on leur administrer, existe-t-il un effet résiduel à l'arrêt du risédronate, etc. L'ostéoporose se développe lentement, et les traitements présentement disponibles réduisent le risque de fracture après plusieurs mois, voire des années. Ainsi, chez un patient dont l'espérance de vie est estimée à moins d'un an, l'introduction de biphosphonates, de calcium ou de vitamine D peut ne pas être indiquée<sup>4</sup>. L'utilisation de vitamine D seule peut être indiquée pour la prévention des chutes malgré une espérance de vie écourtée, notamment chez les patients présentant une diminution du taux sérique de vitamine D 25-OH<sup>15</sup>. L'arrêt d'un traitement de l'ostéoporose devrait être individualisé selon le risque de chute, le pronostic de vie, le risque d'effets secondaires et les coûts engendrés. Les patients tirant le moins profit d'une thérapie sont les patients âgés très frêles qui deviennent immobiles, les femmes dont l'espérance de vie est inférieure à un an et les patients âgés ne pouvant

prendre adéquatement de biphosphonate<sup>4</sup>. Les tableaux II et III résument les recommandations destinées aux cliniciens ainsi que les éléments à considérer lors de la prescription de médicaments pour la prévention de l'ostéoporose dans un contexte de CHSLD.

### Conclusion

De plus en plus de données sont disponibles sur l'utilisation des médicaments pour prévenir les fractures associées à l'ostéoporose dans un contexte de CHSLD. Toutefois, plusieurs questions demeurent sans réponse. Les facteurs de risques de fracture, l'espérance de vie et les objectifs thérapeutiques doivent être pris en considération lors de la prescription de médicaments visant à prévenir les fractures associées à l'ostéoporose.

Pour toute correspondance :

Jacynthe Roy-Petit

Centre de santé et de services sociaux –

Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke

375, rue Argyll, Sherbrooke (Québec) J1J 3H5

Téléphone : (819) 821-1170 poste 42242

Télécopieur : (819) 821-6923

Courriel : jroyppetit.csss-iugs@ssss.gouv.qc.ca

**Tableau II :** *Éléments à considérer avant la prescription de médicaments pour la prévention de fractures ostéoporotiques en CHSLD*<sup>26</sup>

1. Un grand nombre de personnes en CHSLD ne marchent plus ou ne se déplacent plus sans supervision. Il n'est pas toujours raisonnable d'extrapoler que cette population bénéficiera autant des interventions destinées à la prévention des fractures que la population encore capable de marcher.
2. Les personnes en CHSLD ont la plupart du temps une espérance de vie écourtée et les interventions à visée préventive leur sont moins bénéfiques.
3. Les médicaments à visée préventive s'ajoutent aux autres médicaments et peuvent accentuer les effets négatifs de la polymédication, dont l'augmentation du risque d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables.
4. Il faut porter une attention particulière au fardeau que représente la médication pour les personnes souffrant de démence (la majorité des résidents en CHSLD)
  - Refus occasionnels ou fréquents de prendre les médicaments augmentant le fardeau des soignants ;
  - Difficultés croissantes à avaler les pilules, besoin d'écraser les médicaments ou d'utiliser des formes liquides et de mélanger les médicaments à la nourriture ;
  - Difficulté de rapporter les effets secondaires en raison des troubles cognitifs.

**Tableau III :** *Recommandations pour la prescription de médicaments en prévention des fractures ostéoporotiques chez les personnes en CHSLD (Adapté de la référence 26)*

- Entreprendre l'administration de calcium (dose = 1000 mg/j), vitamine D (dose = 800 UI/j) et de biphosphonate ou de calcium et de vitamine D si le patient ne peut prendre le biphosphonate en toute sécurité seulement chez les patients capables de marcher et ayant une espérance de vie supérieure à 6 mois.
- Exceptionnellement, prescrire calcium (dose = 1000 mg/j), vitamine D (dose = 800 UI/j) et biphosphonate ou calcium et vitamine D si le patient ne peut prendre le biphosphonate en toute sécurité à des patients qui ne marchent plus, qui ont déjà eu des fractures ostéoporotiques (ou qui prennent des glucocorticoïdes) et qui pourraient se faire de nouvelles fractures spontanées ou lors de transferts du lit au fauteuil.
- Poursuivre un traitement débuté antérieurement, mais l'interrompre si le patient ou la famille désire seulement des soins de confort en cas de fracture ou si la prise de médicaments cause des inconforts physiques ou psychologiques au patient.
- En cas de prise d'alendronate depuis plus de 5 ans, évaluer la possibilité de l'interrompre si l'espérance de vie est courte.
- Ne pas donner de biphosphonates si les conditions de la prise médicamenteuse ne peuvent être respectées (positionnement vertical, prise à jeun avec un grand verre d'eau), autant pour s'assurer de l'efficacité du médicament que pour éviter les effets secondaires.

## Références :

- Osteoporosis Society of Canada. Power lies in early detection and prevention. New guidelines point the way. *Osteoporosis Update* 2003;7:4.
- Wilkins CH, Birge SJ. Prevention of osteoporotic fractures in the elderly. *Am J Med* 2005;118:1190-5.
- Duque G, Mallet L, Roberts A, Gingras S, Kermer R, Sainte-Marie L-G et coll. To treat or not to treat, that is the question: proceedings of the Quebec Symposium for the treatment of osteoporosis in long-term care institutions, Saint-Hyacinthe, Quebec, November 5, 2004. *J Am Med Dir Assoc* 2006;7:435-41.
- Andersen SJ. Osteoporosis in the older woman. *Clin Obs Gynecol* 2007;50:752-66.
- Zarowitz BJ, Stefanacci R, Hollenack K, O'Shea T. The application of evidence-based principles of care in older persons (Issue 1): management of osteoporosis. *J Am Med Dir Assoc* 2006;7:102-8.
- Cheung AM, Feig DS, Kapral M, Diaz-Granados N, Dodin S et le groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. Prévention de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées : Recommandations du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. *CMAJ* 2004;170:1665-7.
- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S et coll. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637-42.
- Chapuy MC, Pampihle R, Paris E, Kempf C, Schlichting M, Arnaud S et coll. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: The Decalysos II Study. *Osteoporos Int* 2002;13:257-64.
- Tang BMP, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a Meta-analysis. *Lancet* 2007;370:657-66.
- Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD000227.
- Meyer HE, Smedshaug GB, Kvaavik E, Falch JA, Tverdal A, Pedersen JI. Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly? A randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2002;17:709-15.
- Flicker L, MacInnis RJ, Stein MS, Scherer SC, Mead KE, Nowson CA et coll. Should older people in residential care receive vitamin D to prevent falls? Result of a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1881-8.
- Lyons RA, Johansen A, Brophy S, Newcombe RG, Phillips CJ, Lery B et coll. Preventing fractures among older people living in institutional care: a pragmatic randomised double blind placebo controlled trial of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int* 2007;18:811-8.
- Law M, Withers H, Morris J, Anderson F. Vitamin D supplementation and the prevention of fractures and falls: results of a randomised trial in elderly people in residential accommodation. *Age Ageing* 2006;35:482-6.
- Fosnight SM, Zafraou WJ, Hazelett SE. Vitamin D supplementation to prevent falls in the elderly: evidence and practical considerations. *Pharmacotherapy* 2008;28:225-34.
- Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V et coll. Etidronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD003376.
- Greenspan SL, Schneider DL, McClung MR, Miller PD, Schnitzer TJ, Bonin R et coll. Alendronate improves bone mineral density in elderly women with osteoporosis residing in long-term care facilities. *Ann Intern Med* 2002;10:742-6.
- Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V et coll. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD001155.
- Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA et coll. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment the fracture intervention trial long-term extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006;296:2927-38.
- Boonen S, McClung MR, Eastell R, Fuleihan GE, Barton IP, Delmas P. Safety and efficacy of risedronate in reducing fracture risk in osteoporotic women aged 80 and older: implications for the use of antiresorptive agents in the old and oldest old. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1832-9.
- Sato Y, Kanoko T, Satoh K, Iwamoto J. The prevention of hip fracture with risedronate and ergocalciferol plus calcium supplementation in elderly women with alzheimer disease. A randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2005;165:1737-42.
- Wells G, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V et coll. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD004523.
- Miller PD. Is there a role for bisphosphonates in chronic kidney disease? *Semin Dial* 2007;20:186-90.
- Jamal SA, Bauer D, Ensrud KE, Cauley JA, Hochberg M, Ishani A et coll. Alendronate treatment in women with normal to severely impaired renal function: an analysis of the fracture intervention trial. *J Bone Miner Res* 2007;22:503-8.
- Miller PD, Roux C, Boonen S, Barton IP, Dunlap LE, Burgio DE. Safety and efficacy of risedronate in patient with age-related reduced renal function as estimated by the Cockcroft and Gault method: a pooled analysis of nine clinical trials. *J Bone Miner Res* 2005;20:2105-15.
- Arcand M, Roy-Petit J, Voyer G, Allard J et Ethier S. Doit-on prescrire des médicaments à visée préventive dans un contexte de démence modérée ou grave? *Rev Gériatr* 2007;32:189-200.