



Traitement de l'ostéoporose chez les femmes en post-ménopause

Question clinique : Quelle est l'efficacité des bisphosphonates et du denosumab dans la prévention des fractures chez les femmes en post-ménopause?

Conclusion : Les bisphosphonates et le denosumab ont une efficacité semblable en ce qui concerne la réduction du risque de fracture chez les femmes en post-ménopause. Sur une période d'un à quatre ans, les bisphosphonates ou le denosumab, comparativement au placebo, apportent une réduction absolue d'environ 0,5 à 1 % pour les fractures de la hanche, d'environ 1,5 à 3 % pour les fractures non vertébrales et d'environ 3 à 6 % pour les fractures vertébrales.

Données probantes

- Différences statistiquement significatives, sauf indication contraire.
 - Bisphosphonates :
 - Onze revues systématiques¹⁻¹¹ comparant l'alendronate, le risédronate ou le zolédrionate à un placebo :
 - Revues systématiques supérieures sur le plan de la qualité et des résultats rapportés : sur une période d'un à quatre ans, les bisphosphonates réduisent ce qui suit :
 - Fracture de la hanche [de quatre à sept essais cliniques randomisés (ECR) regroupant de 9 863 à 11 859 patients]^{1,2,3} :
 - De 0,5 à 2 % contre 1 à 3 % pour le placebo, nombre de sujets à traiter (NST) = de 100 à 200.
 - Fracture non vertébrale (de quatre à six ECR regroupant de 9 625 à 12 397 patients)^{1,2,4} :
 - Environ 9 % contre environ 11 % pour le placebo, NST=de 35 à 65.
 - Fracture vertébrale (de deux à six ECR regroupant de 3 139 à 7 802 patients)^{1,2,3} :
 - De 3 à 8 % contre 7 à 13 % pour le placebo, NST=de 16 à 33.
 - Résultats conformes aux autres revues systématiques^{3,5,7,8,10}.
 - Les examens systématiques font rarement la distinction entre la véritable prévention primaire et secondaire¹⁻². Les meilleures données disponibles¹² suggèrent des avantages relatifs similaires pour la prévention primaire et secondaire. Par exemple l'alendronate :

- Fracture non vertébrale : risque relatif de 0,74 contre 0,81.
- Fracture vertébrale : risque relatif de 0,60 contre 0,53.
- Denosumab :
 - Cinq revues systématiques^{5,6,10,13,14} ont comparé le denosumab au placebo : les taux absolus d'événements par type de fracture n'ont pas été rapportés.
 - L'ECR de plus grande envergure¹⁵ (7 868 femmes en post-ménopause présentant un score T égal ou inférieur à -2,5) a comparé le denosumab et le placebo sur une période de plus de trois ans :
 - Fracture de la hanche : 0,7 % contre 1,1 % pour le placebo, NST=230.
 - Fracture non vertébrale : 6,1 % contre 7,5 % pour le placebo, NST=72.
 - Fracture vertébrale : 2,3 % contre 7,1 % pour le placebo, NST=21.
- Bisphosphonates contre denosumab :
 - Six revues systématiques^{6,10,16-19} ont comparé les bisphosphonates et le denosumab :
 - Une revue systématique¹⁰ ne fait état d'aucune différence dans les fractures de la hanche, les fractures non vertébrales et les fractures vertébrales.
 - Quatre revues systématiques¹⁶⁻¹⁹ (de quatre à onze ECR regroupant de 1 942 à 5 446 patients) n'ont signalé aucune différence en ce qui concerne le risque clinique de fracture.
- Limites générales : taux d'événements rarement signalés, définitions de résultats variables, financement des ECR par l'industrie.

Contexte

- Des articles précédents fournissent des conseils pour le dépistage de l'ostéoporose²⁰ et la durée du traitement²¹.
 - Dans le cas des bisphosphonates, le risque de fracture atypique augmente avec la durée du traitement, en particulier après cinq ans²².
 - Les fractures évitées sont plus nombreuses que les fractures atypiques, dans un rapport d'environ 14 à 100 : une avec cinq ans de traitement.
- Les aides à la décision²³ évaluent le risque de fracture et décrivent les avantages potentiels pour les patients.
- Coût des médicaments uniquement (par an)²⁴ :
 - Risédronate et alendronate : environ 480 \$.
 - Zolédronate par perfusion intraveineuse : environ 350 \$.
 - Denosumab en injection sous-cutanée : environ 800 \$.

Auteurs

Samantha Moe, Pharm.D., et G. Michael Allan, M.D., CCMF

Divulgations

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

Références

1. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008;1:CD001155.
2. Wells Ga, Cranney A, Peterson J, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008;1:CD004523.
3. Serrano AJ, Beona L, Anitua E, et al. Gynecol Endocrinol. 2013;29(12):1005-14.
4. Wang C. Am J Therap. 2017;24:e544-552.
5. Freemantle N, Cooper C, Diez-Perez A, et al. Osteoporos Int. 2013;24(1):209-17.
6. Jin YZ, Lee JH, Xu B, et al. BMC Musculoskeletal Disorders. 2019;20:399.
7. Liu GF, Wang ZQ, Liu L, et al. J Cel Biochem. 2018;119:4469-81.
8. Saito T, Sterbenz JM, Malay S, et al. Osteoporos Int. 2017;28:3289-300.
9. Yang XC, Deng ZH, Wen T, et al. Cell Physiol Biochem. 2016;40:781-95.
10. Barrionuevo, P, Kapoor E, Asi N, et al. J Clin Endocrinol Metab. 104:1623-30.
11. Zhang J, Wang R, Zhao YL, et al. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2012;743-48.
12. Stevenson M, Lloyd Jones M, De Nigris E, et al. Health Technol Assess. 2005;9(22).
13. Anastasilakis AD, Toulis KA, Goulis DG, et al. Horm Metab Res. 209;41:721-9.
14. Von Keyserlingk C, Hoopkins R, Anastasilakis A, et al. Semin Arthritis Rheum. 2011;41:178-86.
15. Cummings, SR, San Martin J, McClung MR, et al. New Engl J Med. 2009;361;756-65.
16. Beaudoin C, Jean S, Bessette L, et al. Osteoporos Int. 2016;27:2835-44.
17. Lin T, Wang C, Cai XZ, et al. Int J Clin Prac. 2012;66(4):399-408.
18. Lyu H, Jundi B, Xu C. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104:1753-65.
19. Wu J, Zhang Q, Yan G, et al. J Orthop Surg Res. 2018;13(1):194
20. Korownyk C, McCormack J, Allan GM. CFP. 2015;61(7):612.
21. Turgeon RD, Kolber MR, Korownyk C, et al. Bisphosphonate: Forever of Five Years and Stop? Tools for Practice n° 33 [En ligne]. [consulté le 19 novembre 2020]. Disponible : https://gomainpro.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1527265870_updatedtftp33stopbisphosphonates.pdf
22. Black DM, Geiger EJ, et al. N Engl J Med. 2020;383(8):743-53.
23. Mayo Clinic. Bone health Choice: Decision Aid. [consulté le 20 novembre 2020]. Disponible: <https://osteoporosisdecisionaid.mayoclinic.org/index.php/osteo/index>
24. Hanley DA. Osteoporosis. RxTx [En ligne]. Association des pharmaciens du Canada [consulté le 16 octobre 2020].