



Tony Romo-sozumab : l'essai gagnant contre l'ostéoporose ou une interception menant à la défaite?

QUESTION CLINIQUE

Quelles sont l'efficacité et l'innocuité du romosozumab chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose?

CONCLUSION

Lors d'un seul essai clinique randomisé (ECR) réalisé auprès de femmes ménopausées avec des antécédents de fracture, le romosozumab s'est révélé plus efficace que l'alendronate pour ce qui est de réduire les fractures ostéoporotiques majeures (7 % par rapport à 10 %), y compris les fractures de la hanche (2 % par rapport à 3 %), mais a augmenté les événements cardiovasculaires (0,8 % par rapport à 0,3 %) après 2,7 ans. Son coût élevé et les préjudices cardiovasculaires possibles sont susceptibles de limiter son utilisation.

DONNÉES PROBANTES

- Les différences sont statistiquement significatives sauf indication contraire.

- Efficacité : Deux principaux ECR de la prise mensuelle de 210 mg de romosozumab par voie sous-cutanée (âge moyen : 70 ans)¹⁻².
 - Par rapport à la prise hebdomadaire de 70 mg d'alendronate pendant 12 mois, suivie par la prise d'alendronate en ouvert pendant 12 mois supplémentaires par les deux groupes. 4 093 femmes (fracture vertébrale dans 96 % des cas; score FRAX : ~ 20 % au départ)¹. Après 24 à 32 mois :
 - Fractures ostéoporotiques majeures : 7,1 % par rapport à 10 % (alendronate), nombre de sujets à traiter (NST) = 35.
 - Fracture de la hanche : 2,0 % par rapport à 3,2 % (alendronate), NST = 84.
 - Fracture vertébrale clinique : 0,9 % par rapport à 2,1 % (alendronate), NST = 79.
 - Par rapport à la prise d'un placebo pendant 12 mois, suivie par l'administration sous-cutanée de 60 mg de dénosumab tous les 6 mois pendant un an dans les deux groupes. 7 180 femmes dont le score *T* se situait entre -2,5 et -3,5 au niveau de la hanche ou du col du fémur (antécédents de fracture dans environ 20 % des cas, score FRAX : ~ 13 % au départ), après 12 mois² :
 - Fracture ostéoporotique majeure : 1,1 % par rapport à 1,8 % (placebo), NST = 143.
 - Fracture de la hanche, fracture non vertébrale : aucune différence.
 - Fracture vertébrale : 0,5 % par rapport à 1,8 % (placebo), NST = 77.
 - Revues systématiques avec de petits ECR supplémentaires : constatations semblables^{3,4}.
- Événements indésirables : Neuf revues systématiques, romosozumab par rapport à un placebo⁵⁻¹³. Revue la plus exhaustive (neuf ECR, 12 796 femmes ménopausées)⁷ :
 - Réactions au point d'injection : 5,3 % par rapport à 2,9 % (placebo); nombre nécessaire pour nuire (NNN) = 44 après 6 à 12 mois.
 - Ostéonécrose de la mâchoire, fracture fémorale atypique : < 1%, aucune différence statistique.
 - Les constatations concordent avec celles d'autres revues^{5,6,8,9,14-16}.
 - Risque cardiovasculaire : En se concentrant sur les principaux ECR susmentionnés :
 - Événements ischémiques cardiaques¹ : 0,8 % par rapport à 0,3 % (alendronate), NNN = 206.
 - Non rapporté dans l'essai contrôlé par placebo².
- Limites : Financement par l'industrie¹⁻²; peu de fractures non vertébrales dans l'ECR contrôlé par placebo²; aucune comparaison avec le dénosumab.

CONTEXTE

- Ligne directrice : Envisager le romosozumab comme médicament de première intention dans les cas suivants¹⁴ :
 - Une fracture vertébrale (au cours des deux dernière années), avec perte de hauteur vertébrale > 40 %, ou
 - > 1 fracture vertébrale et score *T* ≤ -2,5.
- Durée : Approuvé pour un an, puis recours à un agent antirésorptif¹⁴.

- Coût annuel^{15,16} :
 - Romosozumab : ~ 8 200 \$.
 - Risédronate/alendronate : ~ 480 \$.
 - Dénozumab : ~ 800 \$.

RÉFÉRENCES

1. Saag K, Petersen J, Brandi ML et al. *New Engl J Med.* 2017;377:1417-1427.
2. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD et al. *New Engl J Med.* 2016;375:1532-1543.
3. Davis S, Simpson E, Hamilton J et al. *Health Technol Assess.* 2020;24(29):1-314.
4. Simpson EL, Martyn-St James M, Hamilton J et al. *Bone.* 2020;130:115081.
5. Ayers C, Kansagara D, Lazur B et al. *Ann Intern Med.* 2023;176(2):182-195.
6. Händel MN, Cardoso I, von Bülow C et al. *BMJ.* 2023;381:e068033.
7. Huang W, Nagao M, Yonemoto N et al. *Pharmacoepidemol Drug Saf.* 2023;32:671-684.
8. Singh S, Dutta S, Khasbage S et al. *Osteoporos Int.* 2022;33(1): 1-12.
9. Kaveh S, Hosseinifard H, Nashmil G et al. *Clin Rheumatol.* 2020;39:3261-3276.
10. Lv F, Xiaoling C, Wenjia Y et al. *Bone.* 2020;130:<https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.115121>.
11. Mariscal G, Nuñez HJ, Bhatia S et al. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother.* 2020;39(2):29-36.
12. Poutoglidou F, Samolada E, Nikolaos R et al. *J Clin Densitom.* 2022;25:401-415.
13. Tian A, Jia H, Zhu S et al. *Orthop Surg.* 2021;13:1941-1950.
14. Morin SN, Feldman S, Funnell L et al. *CMAJ.* 2023;195:E1585-E1603.
15. RxFiles. Osteoporosis. 2024. Lien : <https://www.rxfiles.ca/RxFiles/uploads/documents/members/Cht-osteoporosis.pdf>. Consulté le 6 août 2024.
16. Moe SM, Allan GM. Outils pour la pratique, n° 282 : Traitement de l'ostéoporose chez les femmes en post-ménopause. Lien : <https://cfpclearn.ca/tfp282/?lang=fr>. Consulté le 6 août 2024.

AUTEURS

Steven Piotrowski, M.Sc.,
MPAS, ACAM,
Émélie Braschi, MD, Ph.D.,
CCMF,
Samantha Moe, Pharm.D.

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

OUTILS POUR LA PRATIQUE
RENDU POSSIBLE PAR



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles **Outils pour la pratique** sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Coordonnés par la **Dre Adrienne Lindblad**, ils sont rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. La version française de la bibliothèque d'Outils pour la pratique de CMFCApprendre est en cours de construction. Elle sera disponible en 2025.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.