TIRAGE SPECIAL de «la gazette médicale» Vol. 9_ No 07_ décembre 2020

RAPPORT SPÉCIAL PHARMA sous la responsabilité d'Amgen Switzerland AG

Mises à jour relatives à la gestion de la prise en charge de l'ostéoporose

Nouvelles recommandations suisses 2020 – Choix de la thérapie selon le risque de fracture

L'Association Suisse contre l'Ostéoporose (ASCO) classifie désormais le risque de survenue d'une fracture ostéoporotique majeure en quatre catégories différentes et établit des recommandations de prise en charge claires pour chacun de ces groupes de risque. Les recommandations de l'ASCO publiées en septembre 2020 peuvent aider les médecins à identifier des patients exposés à un risque de fracture élevé et très élevé ainsi qu'à choisir le traitement qui convient (1).

L'ostéoporose est largement répandue, notamment chez les femmes ménopausées. Environ une femme sur deux à partir de 70 ans affiche un risque supérieur de fracture. Près de deux tiers de ces femmes ne bénéficient en Suisse d'aucun traitement de l'ostéoporose – et ceci, alors que les fractures ostéoporotiques s'accompagnent souvent de graves conséquences non seulement sociales et économiques, mais aussi en termes de santé (1, 2). L'ASCO recommande depuis déjà 2015 l'instauration d'une prise en charge médicamenteuse des patients présentant un risque de fracture élevé. Les recommandations de l'ASCO 2020 mises à jour classent désormais le risque supérieur en risque haut et très haut ou imminent, et fournissent par ailleurs des indications relatives aux stratégies de prise en charge spécifiques en fonction du groupe de risque (1).

Classification du risque de fracture individuel en quatre catégories

La **stratification du risque** se fait en fonction de l'existence de fractures antérieures, du T-score de densité minérale osseuse (DMO) et de la probabilité à 10 ans de survenue d'une grave fracture ostéoporotique selon l'outil d'évaluation **fracture risk assessment** (FRAX) (tab. 1, fig. 1). Ce dernier est accessible en ligne* et tient compte, en fonction du pays, des facteurs de risque cliniques que sont l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, l'existence de fractures antérieures, des antécédents parentaux de fracture de hanche, du tabagisme, de la consommation d'alcool, d'un traitement par des glucocorticoïdes, de la présence d'une polyarthrite rhumatoïde ainsi que de déclencheurs secondaires d'une ostéoporose (par ex. diabète de type 1 ou maladies hépatiques chroniques) (1).

Quel traitement pour quel risque de fracture?

Une large variété de médicaments efficaces est disponible pour la prise en charge d'un risque de fracture ostéoporotique élevé: des antirésorptifs servant à inhiber la perte osseuse (l'anticorps monoclonal dénosumab (Prolia®) (3), des biphosphonates et des modulateurs sélectifs des récepteurs de l'œstrogène), des médicaments de reconstitution osseuse (tériparatide) et l'anticorps monoclonal romosozumab qui présente un double mécanisme d'action antirésorptif/anabolique. Afin de faciliter le choix du traitement approprié, l'ASCO a publié les recommandations thérapeutiques présentées à la figure 2 en fonction du risque de fracture et du type de fracture (1).

* https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=15

RECOMMANDATIONS ASCO 2020	
Risque imminent	Patient-e présentant un risque imminent (risque de fracture dans les 2 ans > 10 %): ▶ Fracture ostéoporotique au niveau de la colonne vertébrale ou de la hanche récente (< 2 ans) ou autre fracture majeure ostéoporotique récente (y compr. humérus, radius et bassin) à plus de 65 ans
Risque très élevé	Patient-e présentant un risque très élevé: ▶ Probabilité de MOF au moins 20% plus élevée que le seuil FRAX de traitement selon l'age
Risque élevé	Patient-e présentant un risque élevé en cas de survenue d'un ou plusieurs des événements suivants: ▶ Anamnèse de MOF (>2 ans) indépendamment de la DMO ▶ Probabilité à 10 ans d'une MOF selon le FRAX supérieure au seuil de traitement ▶ Traitements GC, IA, ADT et T-Score < - 1.5
Risque modéré	Patient-e présentant un risque modéré: ▶ T-Score <- 2.5, sans antécédent de fracture et une probabilité à 10 ans de MOF selon le FRAX inférieure au seuil de traitement
Risque faible	Patient-e présentant un risque faible: ▶ T-Score >-2.5 et <- 1.0 (ostéopénie) et pas d'autre facteur de risque

Tab. 1: Classification du risque de fractures ostéoporotiques selon les recommandations ASCO 2020. Adapté d'après (1). MOF: Major Osteoporotic Fracture (fracture ostéoporotique majeure); DMO: Densité minérale osseuse; GS: Traitement de glucocorticoïdes; IA: Inhibiteurs de l'aromatase; ADT: Traitement par déprivation d'androgène

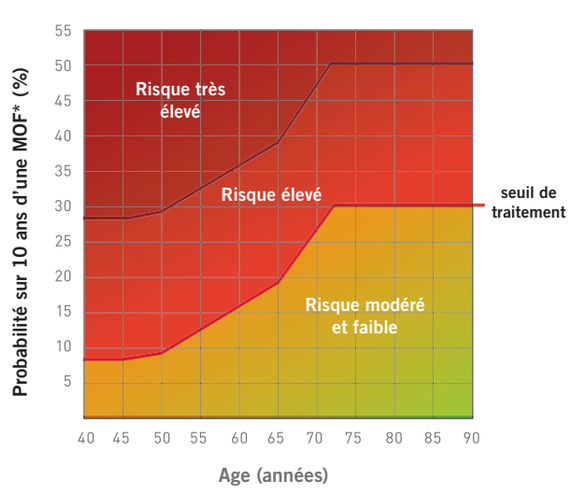


Fig. 1: Seuils d'intervention pour un traitement de l'ostéoporose selon le risque sur 10 ans de fracture ostéoporotique majeure (Suisse). Adapté d'après (1).

19_ND_gazette_07-20_SR_Amgen_F.indd 1 12.01.2021 11:10:50

Risque de fracture élevé

Conformément au tableau 1, les patients exposés à un risque de fracture élevé doivent tout d'abord être traités par dénosumab ou un bisphosphonate (1). Un traitement à long terme par dénosumab est recommandé si le risque de fracture estimé après quatre à cinq ans sous dénosumab ou après trois ou cinq ans sous un bisphosphonate par voie intraveineuse ou orale reste toujours élevé (4). En cas de fracture vertébrale, le tériparatide peut être envisagé sur 18 à 24 mois, suivi d'un traitement prolongé par dénosumab ou un bisphosphonate (1).

Risque de fracture très élevé ou imminent

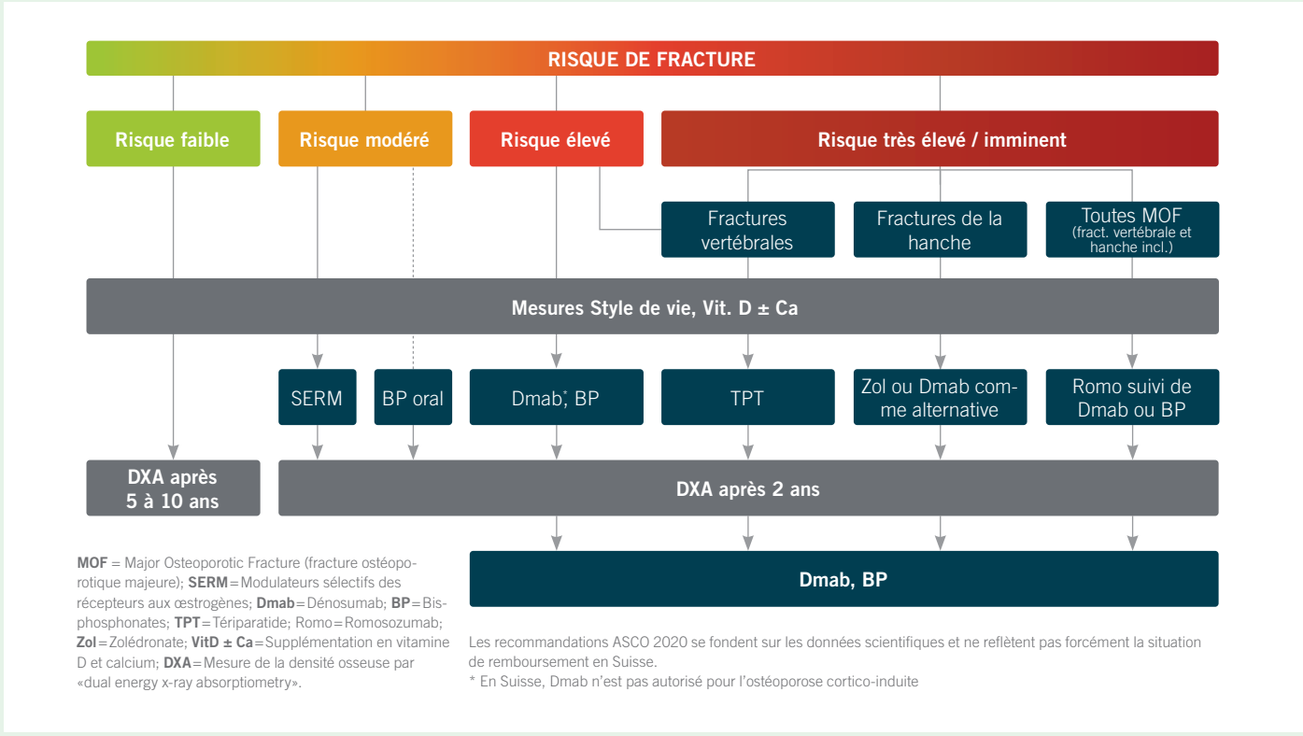
En présence d'un risque de fracture très élevé ou imminent, un traitement d'un an par romosozumab est recommandé indépendamment de l'emplacement de la fracture ostéoporotique et ce dernier devra aussi être suivi d'un traitement consécutif par dénosumab ou bisphosphonate. En présence d'une fracture vertébrale, le tériparatide suivi d'un traitement par dénosumab ou bisphosphonate peut aussi être envisagé. En cas de fracture de la hanche, il est possible de procéder à un traitement par zolédronate ou, à titre alternatif, par dénosumab (1).

Indépendamment du choix du traitement initial, une réévaluation du risque de fracture à intervalles réguliers s'avère importante pour planifier de manière optimale le traitement antirésorptif à long terme par dénosumab ou par des bisphosphonates (4).

Conclusion

Nous constatons que les recommandations de l'ASCO émises depuis déjà plusieurs années portant sur le traitement adéquat de personnes présentant un risque de fracture ostéoporotique au-delà d'un certain seuil ne sont toujours pas suivies dans de nombreux cas (2, 5). Les recommandations de traitement de l'ASCO mises à jour en 2020 peuvent contribuer à combler les lacunes existantes en aidant les médecins à identifier les patients présentant un risque de fracture élevé ou très élevé voire imminent, et en leur facilitant le choix du médicament approprié en fonction du risque de fracture et du stade de la séquence thérapeutique (1).

Le Pr Serge Ferrari, Chef de service des maladies osseuses des Hôpitaux Universitaires de Genève et Président de l'Association suisse contre l'ostéoporose, s'exprime dans l'entretien suivant sur la prise en charge de l'ostéoporose en Suisse et donne son avis sur les conséquences des nouvelles recommandations de l'ASCO à ce sujet.



MOF = Major Osteoporotic Fracture (fracture ostéoporotique majeure); **SERM** = Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes; **Dmab** = Dénosumab; **BP** = Bisphosphonates; **TPT** = Tériparatide; Romo = Romosozumab; **Zol** = Zolédronate; **VitD ± Ca** = Supplémentation en vitamine D et calcium; **DXA** = Mesure de la densité osseuse par «dual energy x-ray absorptiometry».

Les recommandations ASCO 2020 se fondent sur les données scientifiques et ne reflètent pas forcément la situation de remboursement en Suisse.

* En Suisse, Dmab n'est pas autorisé pour l'ostéoporose cortico-induite

Fig. 2: Choix du traitement basé sur le risque de fracture selon les recommandations ASCO 2020. Adapté d'après (1).

Références:

1. Ferrari S et al. 2020 recommendations for osteoporosis treatment according to fracture risk from the Swiss Association against Osteoporosis (SVGO). Swiss Med Wkly, 2020. 150: p. w20352.
2. McCloskey E et al. The osteoporosis treatment gap in patients at risk of fracture in European primary care: a multi-country cross-sectional observational study. Osteoporos Int, 2020: p. 1-9.
3. Information professionnelle actuelle de Prolia®. www.swissmedicinfo.ch. Derniere consultation: 08.12.2020
4. Meier C et al. Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the Swiss Association against Osteoporosis (SVGO/ASCO). Swiss Med Wkly, 2017. 147:w14484.
5. Association Suisse contre l'Ostéoporose: Ostéoporose Recommandations 2015. https://www.svgo.ch/userfiles/downloads/ASCO%20Recommandations%202015.pdf. Derniere consultation: 05.05.2020.

19_ND_gazette_07-20_SR_Amgen_F.indd 2 12.01.2021 11:10:51

Entretien avec le Professeur Serge Ferrari

Professeur ordinaire et Chef de Service des maladies osseuses des Hôpitaux Universitaires de Genève, Président de l'Association Suisse contre l'Ostéoporose

? Quels sont les principaux défis dans la lutte contre l'ostéoporose en Suisse?

Le principal défi réside clairement dans les lacunes en matière de prise en charge. D'après la dernière évaluation menée dans toute l'Europe, jusqu'à 80% des personnes atteintes d'ostéoporose en Suisse ne sont pas traitées. Et il y a un autre problème: l'identification et le traitement insuffisants de patients ayant récemment souffert d'une fracture.

L'accent n'est par ailleurs pas suffisamment mis sur la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose d'un point de vue politique ou de la part des assurances maladie. L'ostéoporose et d'autres maladies du troisième âge sont souvent négligées et tous les efforts se concentrent sur les maladies cardiovasculaires et le cancer.

? Quelle valeur ajoutée les recommandations de l'ASCO 2020 offrent-elles aux médecins suisses?

Les nouvelles recommandations simplifient la gestion du traitement de l'ostéoporose, car pour la première fois, elles établissent quatre niveaux de risque de fracture et recommandent une stratégie thérapeutique initiale à privilégier pour chacun d'entre eux. Les médecins se sentiront ainsi mieux à même de choisir un traitement initial parmi la large variété de traitements disponibles.

? De votre point de vue, quels sont les principaux aspects qui président à la détermination du risque de fracture auquel est exposé un patient?

Une fracture par fragilité antérieure, et notamment une fracture récente, constitue de loin le principal facteur de risque. Parmi les autres facteurs, on compte notamment l'âge et la densité osseuse, laquelle peut entre autres être évaluée au moyen de l'outil FRAX. La combinaison de tous ces facteurs de risque peut aider à calculer la probabilité de survenue d'une fracture à 10 ans.

? Comment choisissez-vous le traitement optimal pour un patient à haut risque? Et en quoi votre approche diverge-t-elle de celle d'un patient à très haut risque?

Les catégories du très haut risque ainsi que du risque imminent ont été récemment établies par les récentes recommandations de l'ASCO. Les patients à très haut risque, y compris ceux exposés à un risque imminent, désignent les patients ayant souffert d'une fracture récente et ceux qui, en raison d'une combinaison d'autres facteurs de risque, présentent une probabilité de survenue d'une fracture à 10 ans très élevée. Par exemple, une femme de 50 ans présentant un risque de fracture à 10 ans de 30% ou une femme de 70 ans présentant un risque de fracture à 10 ans de 50% seraient classées parmi le groupe à très haut risque. De récentes études suggèrent que l'instauration d'un traitement reposant sur un anabolisant osseux plutôt que sur un antirésorptif pourrait s'avérer encore plus efficace chez les patients exposés à un risque très élevé ou imminent. La plupart des patients de la catégorie à haut risque peuvent néanmoins recevoir dans un premier temps un traitement antirésorptif.

? Que souhaitez-vous obtenir en premier lieu par le biais du traitement?

Bien entendu, le principal objectif du traitement consiste à prévenir les fractures. Mais bien souvent, ce résultat n'est pas mesurable, car bon nombre de patients ne présentent aucune fracture. Par conséquent, le deuxième objectif thérapeutique réside dans une amélioration de la densité osseuse. Plusieurs études suggèrent que l'obtention d'un T-score supérieur à -2, notamment au niveau de la hanche, est l'objectif à cibler pour une réduction maximale du risque de fracture.

? Quels patients bénéficient tout particulièrement des recommandations thérapeutiques liées au risque des nouvelles recommandations de l'ASCO et pourquoi?

De manière générale, chaque patient peut en bénéficier, car tout un chacun a le droit d'être pris en charge, qu'il présente un risque modéré, élevé ou très élevé. Je pense que les patients qui en profiteront le plus sont ceux exposés à un risque imminent et très élevé car il existe des recommandations spécifiques de thérapies initiales par voie parentérale.

? De quelle manière tentez-vous de pérenniser des succès thérapeutiques déjà obtenus?

La pérennisation d'un succès thérapeutique représente en effet un important défi. Nous traitons non seulement trop peu de patients, mais l'observance pose aussi problème. Et les suivis s'avèrent alors cruciaux. Les médecins doivent examiner leurs patients à intervalles réguliers afin de s'assurer qu'ils prennent bien leur médicament favorisant l'ossification. Il est donc très important d'établir une relation stable et à long terme avec le patient qui doit comprendre que dans la plupart des cas, le traitement de l'ostéoporose devra être poursuivi sur de nombreuses années. Lorsque je reçois des patients en vue de l'instauration d'un traitement, je commence par leur expliquer que ce dernier sera prolongé et pourra durer trois, cinq ou dix ans en fonction de leur risque et de leur densité osseuse de référence. Je les implique donc dans ce traitement au long cours. Beaucoup d'acteurs supposent que l'ostéoporose ne doit être traitée que pendant quelques années avant que le tissu osseux ne soit reconstitué, ce qui n'est manifestement pas le cas. Un suivi par le biais d'ostéodensitométries DXA tous les deux ans et la mesure des marqueurs de renouvellement des cellules osseuses tous les six à douze mois peut contribuer à évaluer le succès d'un traitement.

? Qu'est-ce qui caractérise un traitement à long terme de qualité?

Tout d'abord, un bon traitement à long terme doit s'avérer efficace. Ses effets doivent être évalués à intervalles réguliers. Un changement de thérapie peut être envisagé si le patient présente une fracture récurrente ou en l'absence d'une quelconque amélioration de sa densité osseuse.

Ensuite, les bénéfices à long terme en matière de réduction du risque de fracture doivent être supérieurs au risque potentiel. Le risque lié aux traitements de l'ostéoporose est de manière générale très bas. En ce qui concerne tout particulièrement les traitements antirésorptifs, on ne connaît quasiment aucun risque survenant après cinq à dix ans de traitement, et les risques décrits, particulièrement au niveau de la mâchoire ou des fémurs, sont rares. Les événements indésirables sont 100 fois moins fréquents que le nombre de fractures évitées, mais nous devons bien entendu continuer à faire preuve de prudence à ce sujet sur le très long terme.

Et enfin, la tolérabilité occupe un rôle central. Si le patient ne tolère pas bien le traitement, et s'il présente par exemple des réactions gastro-intestinales à un agent oral, sa prise en charge ne fonctionnera pas sur le long terme. Il est donc important d'écouter le patient et de veiller à trouver un médicament qui soit bien toléré.

? De quelle manière pourrait-on encore améliorer la prise en charge de l'ostéoporose en Suisse?

Une importante étape consisterait à développer des « Fracture Liaison Services » à l'échelle nationale. Certains pays se sont déjà dotés d'une politique nationale visant à la mise en œuvre de tels services au sein des principaux hôpitaux de prise en charge des traumatismes, ce qui implique de rendre obligatoire la prise en charge de l'ostéoporose post-fracture. Cette volonté politique manque à notre pays et bénéficierait aux soins secondaires de l'ostéoporose.

Par ailleurs, les compagnies d'assurance maladie doivent comprendre le bénéfice de la prévention primaire et secondaire, le traitement de l'ostéoporose ne représentant qu'une très faible fraction des coûts induits par la prise en charge d'une fracture.

Pour finir, la sensibilisation, notamment par le biais de campagnes d'information adressées au grand public ainsi qu'aux médecins, est cruciale. On oublie souvent que les fractures qui surviennent passé un certain âge sont principalement dues à la fragilité osseuse et ne surviennent pas seulement parce que la personne tombe. Les patients qui connaissent de telles fractures de fragilité doivent alors bénéficier d'une prise en charge appropriée de leur ostéoporose.

IMPRESSUM

Rapport: Dr sc. nat. Jennifer Keim

Rédaction: lic. phil. Regula Patscheider

Responsable du contenu et financé par **Amgen Switzerland AG,** Rotkreuz

© Aerzteverlag medinfo AG, Erlenbach

CH-PRO-1120-00004

19_ND_gazette_07-20_SR_Amgen_F.indd 3 12.01.2021 11:10:51