

Romosozumab : vers l'Evenity^{MD}, et plus loin encore!

Les traitements de première intention contre l'ostéoporose sont les bisphosphonates et le dénosumab. En 2^e intention, la téraparatide, un agent ostéoformateur, peut être proposée, mais celui-ci nécessite une administration sous-cutanée quotidienne et des coûts importants.^{1,2} Le romosozumab, un anticorps monoclonal commercialisé sous le nom d'Evenity^{MC}, est un nouveau traitement ostéoformateur qui agit en inhibant la sclérostine, une protéine synthétisée par les ostéocytes qui inhibe la différenciation ostéoblastique. Il est indiqué contre l'ostéoporose chez la femme ménopausée pour une durée maximale de 12 mois.

L'efficacité du romosozumab a été démontrée dans deux essais cliniques multicentriques internationaux randomisés contrôlés à double insu.

- L'étude FRAME a comparé l'utilisation sous-cutanée de 210mg de romosozumab chaque mois à un placebo durant 1 an chez 7180 femmes ménopausées ostéoporotiques avec un score T de la hanche totale ou du col fémoral entre -2,5 et -3,5 (âge moyen = 71 ans).⁴
 - o Diminution des fractures vertébrales symptomatiques et des fractures non-vertébrales.
 - Romosozumab 1,6% vs placebo 2,5% (RR 0,64; IC95% 0,46-0,89; NNT=112).
- L'étude ARCH a comparé l'utilisation sous-cutanée de 210mg de romosozumab chaque mois à la prise orale de 70mg d'alendronate toutes les semaines durant 1 an chez 4093 femmes ménopausées présentant un antécédent de fracture ostéoporotique (âge moyen=74 ans).⁵
 - o Diminution des fractures vertébrales symptomatiques et des fractures non-vertébrales.
 - Romosozumab 3,9% vs alendronate 5,4% (RR 0,72; IC95% 0,54-0,96; NNT=67).
- L'étude ARCH incluait aussi une période supplémentaire d'un an pendant laquelle toutes les patientes ont reçu de l'alendronate et qui suggère un possible effet protecteur prolongé du romosozumab.

Dans les deux études, le romosozumab a été bien toléré, causant des effets indésirables menant à un abandon similaire aux groupes contrôles (≈3%). L'effet indésirable le plus fréquent causé par le romosozumab est une réaction au site d'injection (≈5%). Dans l'étude ARCH, une augmentation non significative d'événements cardiovasculaires sévères a été observée avec le romosozumab par rapport à l'alendronate [2,5% vs 1,9%; RR 1,30; IC95% 0,86-1,97 (calculs faits par les auteurs)], ce qui a mené à une mise en garde concernant l'utilisation de romosozumab chez les patientes ayant des antécédents cardiovasculaires.⁽³⁾ Le coût annuel d'un traitement de romosozumab est d'environ 8000\$, ce qui est plus élevé que le coût d'un bisphosphonate oral (≈100\$) ou du dénosumab (660\$), mais plus bas que celui de la téraparatide (≈10 000\$).¹

Notre avis

Le romosozumab présente certains avantages à la téraparatide et est une alternative cliniquement intéressante chez les femmes ménopausées chez qui un traitement antirésorptif est inefficace ou non toléré. L'INESSS a d'ailleurs recommandé son ajout comme médicament d'exception lors d'un échec à un traitement antirésorptif. Son coût est toutefois élevé et les conséquences de son utilisation à plus long terme sont encore inconnues.

Références

1. Avis à la ministre de l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux. INESSS, 10 fev 2020
2. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM et coll. *CMAJ*. 2010;182(17):1864-73. Epub 2010/10/12.
3. Evenity : Product Monograph. Jun 17 2019.
4. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et coll. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1532-43. Epub 2016/11/01.
5. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et coll. *N Engl J Med*. 2017;377(15):1417-27. Epub 2017/09/11.

Auteur(s): Julien Prévost PharmD, Nicolas Dugré PharmD MSc