



# Effacité en vie réelle des traitements de l'ostéoporose sur le risque de fracture

*Etude de cohorte en population Française*

**P. Bosco-Lévy**<sup>1</sup>, J. O'Kelly<sup>2</sup>, K. Briot<sup>3</sup>, N. Mehse-Cetre<sup>4</sup>, A. Fabre<sup>5</sup>, R. Lassalle<sup>1</sup>, A. Abouelfath<sup>1</sup>, A. Grelleau<sup>1</sup>, P. Blin<sup>1</sup>, C. Droz-Perroteau<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Univ. Bordeaux, INSERM CIC-P1401, Bordeaux PharmacologyEpi, 33000 Bordeaux, France

<sup>2</sup> Amgen Ltd, UK

<sup>3</sup> Université de Paris, INSERM U1153, hôpital Cochin, rhumatologie, 75014, Paris

<sup>4</sup> CHU Bordeaux-Tripode, Service de Rhumatologie, 33076 Bordeaux

<sup>5</sup> Aetion Inc., Barcelona, Spain

université  
de BORDEAUX



Inserm



Congrès ADELFF EMOIS 2022



# Conflit d'intérêt

---

- Etude réalisée
  - par la **plateforme Bordeaux PharmacEpi**
  - en collaboration avec le laboratoire **Amgen**
  - et supervisée par un comité scientifique constitué d'**experts indépendants**
- Etude entièrement financée par le laboratoire **Amgen**

# Contexte

- Nombreuses données issus des essais cliniques sur **efficacité des traitements anti-ostéoporotiques** dans l'ostéoporose postménopausique  
(Roux C, Adamis S, Eular Course 2009, TU KN, et al. 2018)

	Fractures Vertébrales	Fractures Non-Vertébrales	Fractures de Hanche
Alendronate	+	+	+
Risedronate	+	+	+
Zoledronate	+	+	+
Raloxifène	+	-	-
Teriparatide	+	+	-
Denosumab	+	+	+

- ↘ **du risque de fracture de 20 à 70 %** suivant la localisation (Briot K et al. Joint Bone Spine 2018)
- Mais peu de données à ce jour sur **leur efficacité en pratique clinique**

# Objectif

---

- Estimer **l'efficacité en vie réelle** de chaque traitement anti-ostéoporotique en évaluant le **changement de risque de fracture**
  - chez les femmes ménopausées
    - entre la période d'initiation du traitement et les périodes consécutives « sous traitement »
  - chez les femmes ménopausées ayant arrêté leur traitement
    - entre la période suivant un arrêt de traitement et les périodes précédentes « sous traitement »

# Méthode (1)

---

- **Schéma d'étude et source de données**
  - Etude de **cohortes** à partir des données du **SNDS**
- **Population d'étude**
  - Pouvaient être incluses
    - toute femme ménopausée ( $\geq 55$  ans)
    - ayant initié un traitement anti-ostéoporotique entre 2014 et 2016
      - i.e., premier remboursement pour un traitement d'intérêt sans remboursement pour ce traitement dans les 2 ans précédent
    - avec 3 ans d'historique et 2 ans minimum de suivi
  - étaient exclues
    - toute femme avec un cancer ou une maladie de Paget dans l'année précédente
    - avec  $<6$  mois de traitement anti-ostéoporotique

# Méthode (2)

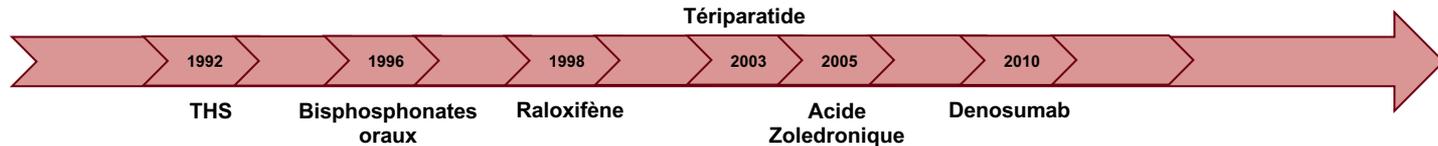
## • Exposition

### – Traitements anti-ostéoporotiques

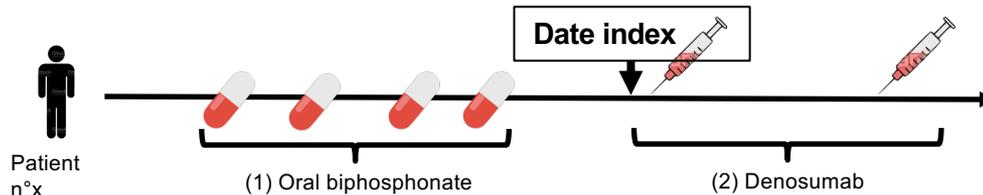
- denosumab, bisphosphonates oraux (en classe), acide zolédronique, raloxifène, teriparatide, traitement hormonal substitutif (THS)

### – Patient assigné à 1 groupe pour maximiser la taille des groupes exposés aux traitements les plus récents

- approche hiérarchique selon l'ordre de commercialisation en France



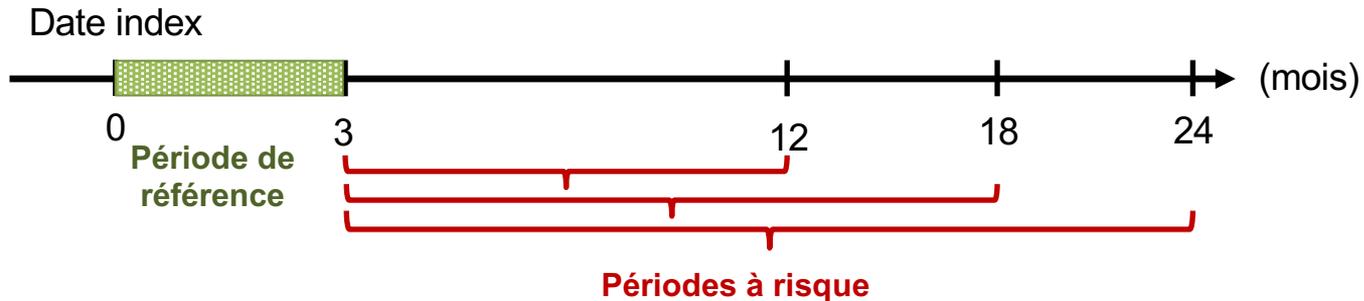
- Dernier traitement commercialisé = priorité élevée



# Méthode (3)

- **Événement d'intérêt**

- Fractures via codes diagnostiques d'hospitalisation (CIM-10)
  - poignet/avant-bras, hanche, vertébrale, non-vertébrale et périphérique
  - écart  $\geq 90$  jours entre 2 fractures identiques
- Evaluation dans
  - la **période de référence**
  - 3 **périodes à risque**



# Méthode (4)

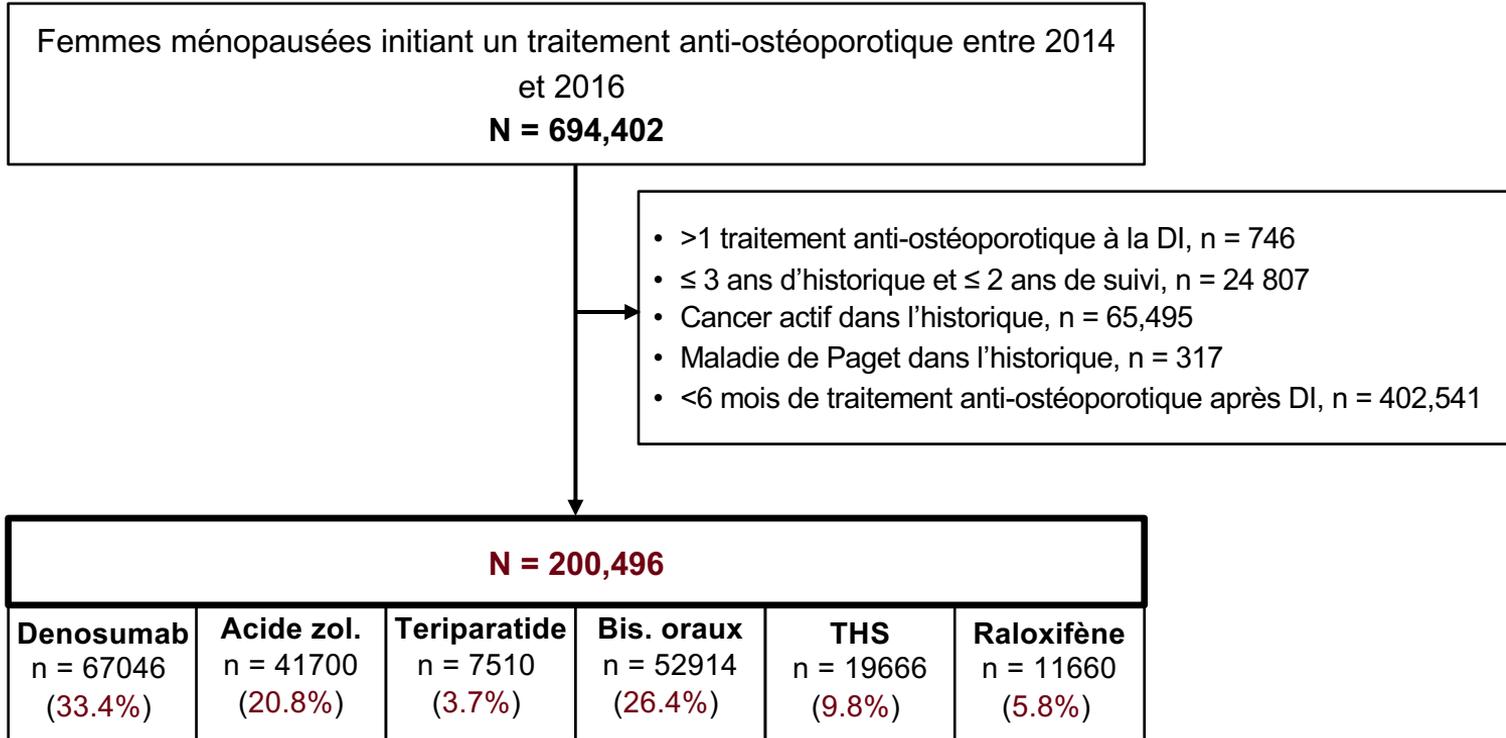
---

- **Analyses statistiques**

- **Taux d'incidence** pour 1000 Personne-Année (PA)
- *Incidence rate ratio* (IRR) selon une **analyse autocontrôlée** comparant différentes périodes
  - ]3; 12], ]3; 18], ]3; 24] mois vs. période de référence
- **Analyses stratifiées** sur variables potentiellement associées avec un risque de fracture
  - Age
  - Sexe
  - Antécédent de fracture,
  - Utilisation antérieure de corticoïdes ou d'un autre traitement anti-ostéoporotique
  - Antécédent de démence ou d'autres troubles neurologiques (proxies d'un sur-risque de chute)

# Résultats

## - Flow Chart -



# Résultats

## - Description initiale -

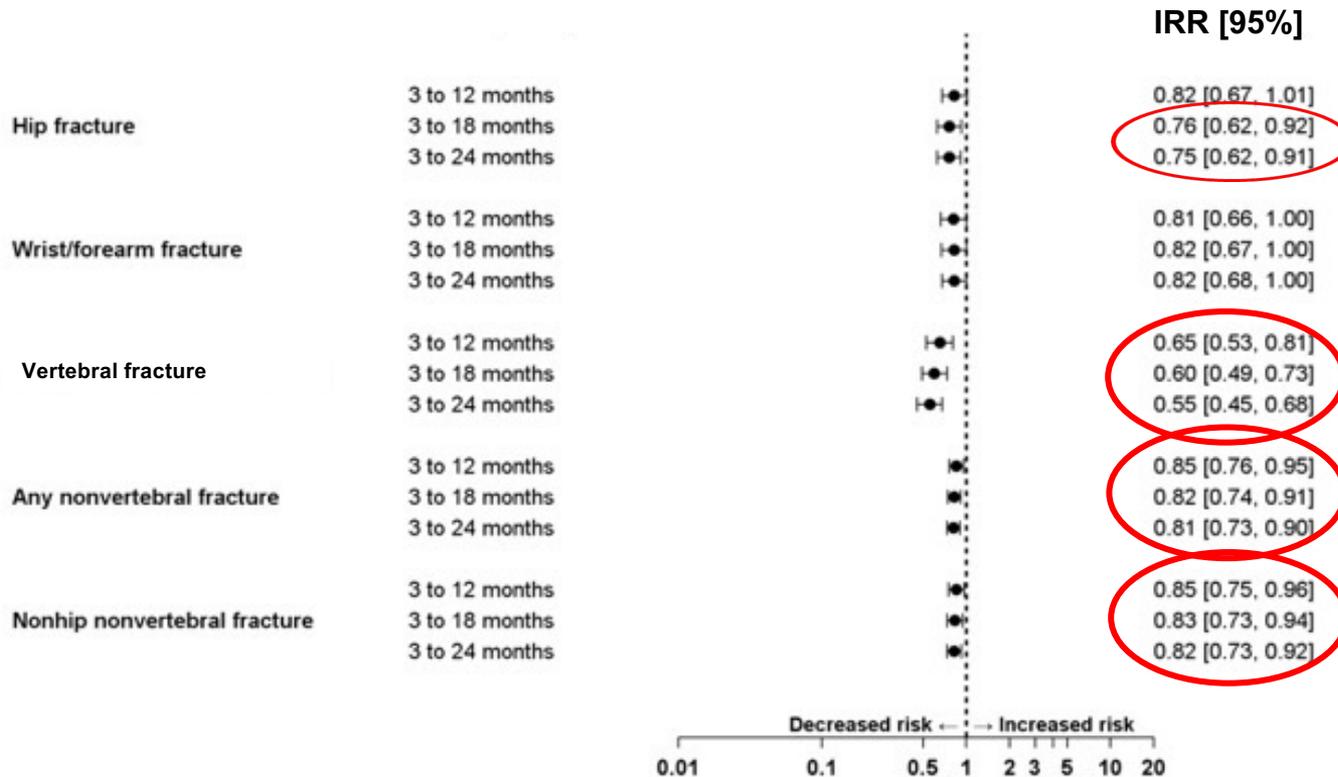
	<b>Denosumab n = 67 046</b>	<b>Acide zol. n = 41 700</b>	<b>Teriparatide n = 7 510</b>	<b>Bis. oraux n = 52 914</b>	<b>THS n = 19 666</b>	<b>Raloxifene n = 11 660</b>	<b>Total n = 200 496</b>
Age, Moyenne (± ET)	74.3 (9.2)	74.1 (9.8)	76.1 (9.2)	71.4 (9.4)	63.1 (8.4)	63.7 (6.7)	71.9 (10.0)
Comorbidités, n (%)							
Maladies cardio-vasculaires	15063 (22.5)	11017 (26.4)	2558 (34.1)	9899 (18.7)	1805 (9.2)	704 (6.0)	41046 (20.5)
Troubles neurologiques	6958 (10.4)	6056 (14.5)	1215 (16.2)	4992 (9.4)	1352 (6.9)	581 (5.0)	21154 (10.6)
Diabetes	4465 (6.7)	3777 (9.1)	751 (10.0)	4081 (7.7)	1205 (6.1)	394 (3.4)	14673 (7.3)
Antécédent de fractures, n (%)							
1 fracture	7191 (10.7)	6168 (14.8)	1434 (19.1)	5284 (10.0)	329 (1.7)	600 (5.1)	21006 (10.5)
≥ 2 fractures	2217 (3.3)	1911 (4.6)	503 (6.7)	1238 (2.3)	52 (0.3)	77 (0.7)	5998 (3.0)
Ostéodensitométrie, n (%)	46660 (69.6)	26494 (63.5)	4623 (61.6)	33632 (63.6)	3059 (15.6)	8576 (73.6)	123044 (61.4)
Médicament dans l'année précédent la DI, n (%)							
Traitement anti-ostéoporotique	23737 (35.4)	7878 (18.9)	1578 (21.0)	5408 (10.2)	257 (1.3)	1180 (10.1)	40038 (20.0)
Corticoïdes	27917 (41.6)	18163 (43.6)	3530 (47.0)	20295 (38.4)	6244 (31.8)	3473 (29.8)	79622 (39.7)
Vit. D and Calcium	62518 (93.2)	37952 (91.0)	6936 (92.4)	49088 (92.8)	9344 (47.5)	10352 (88.8)	176190 (87.9)

ET= Ecart Type; DI= Date Index

# Résultats

## - Incidence Rate Ratio (1) -

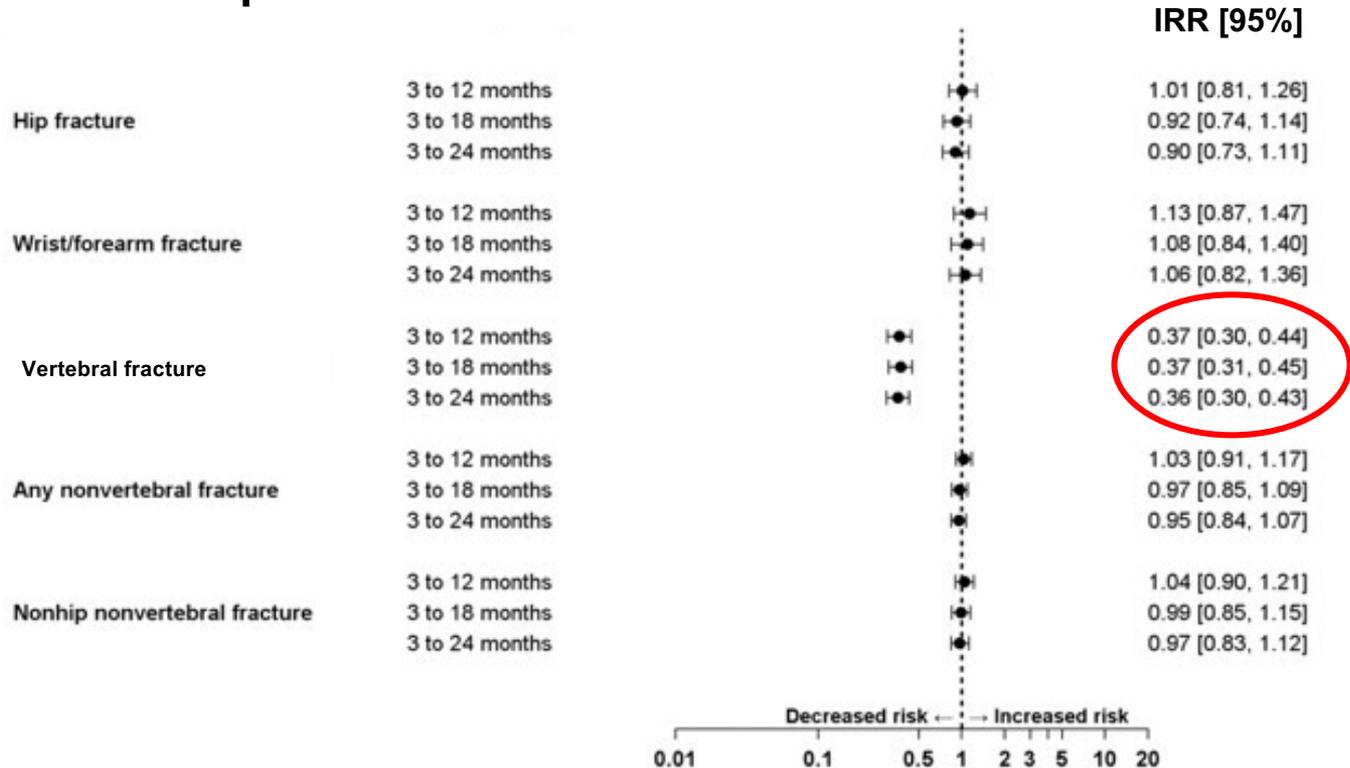
- Denosumab



# Résultats

## - Incidence Rate Ratio (2) -

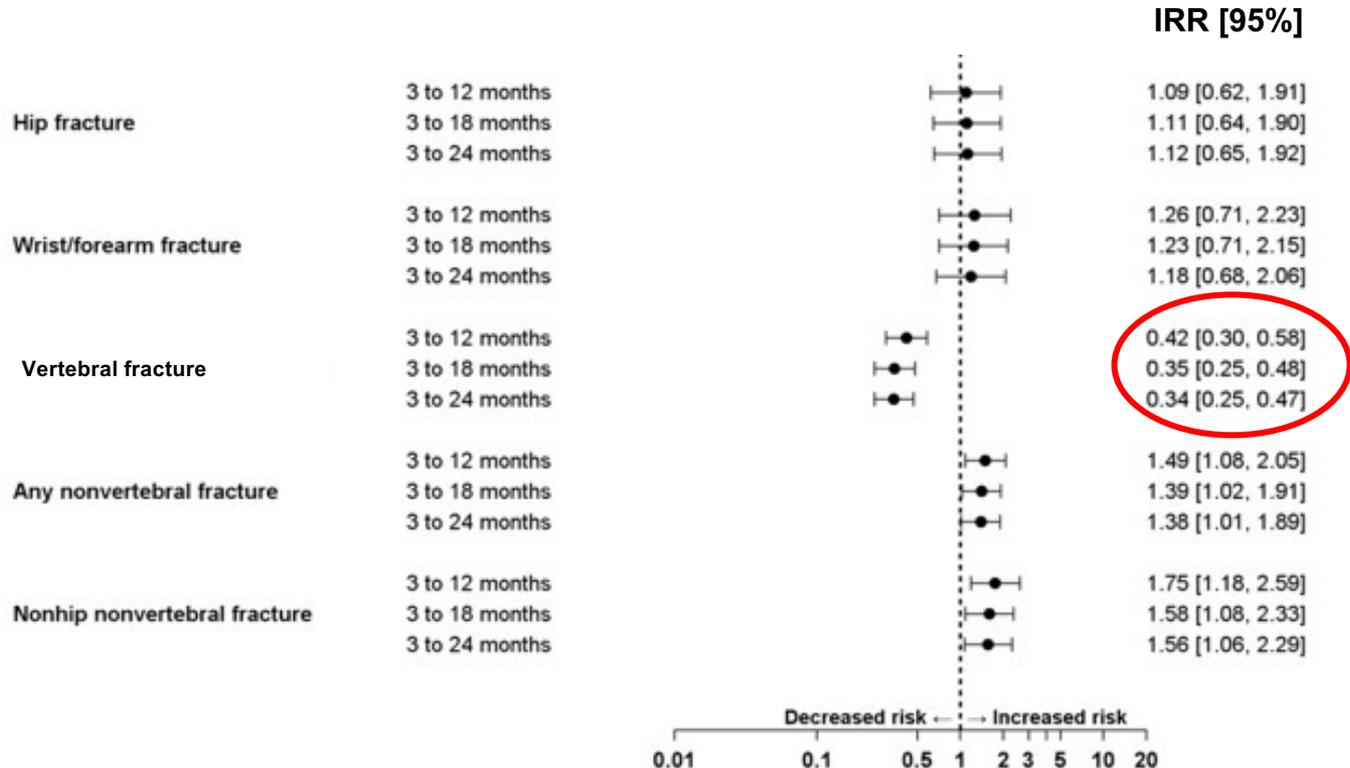
- Acide zolédronique



# Résultats

## - Incidence Rate Ratio (3) -

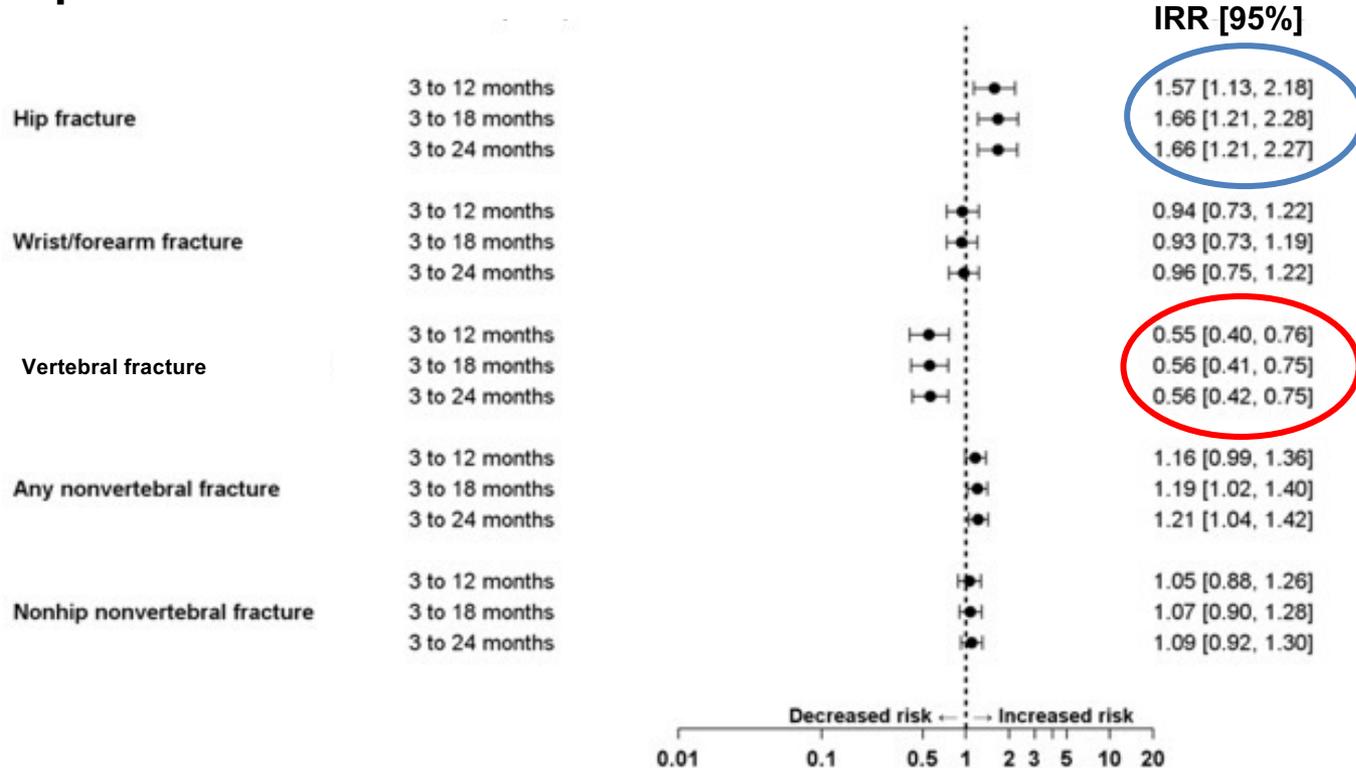
- Tériparatide



# Résultats

## - Incidence Rate Ratio (4) -

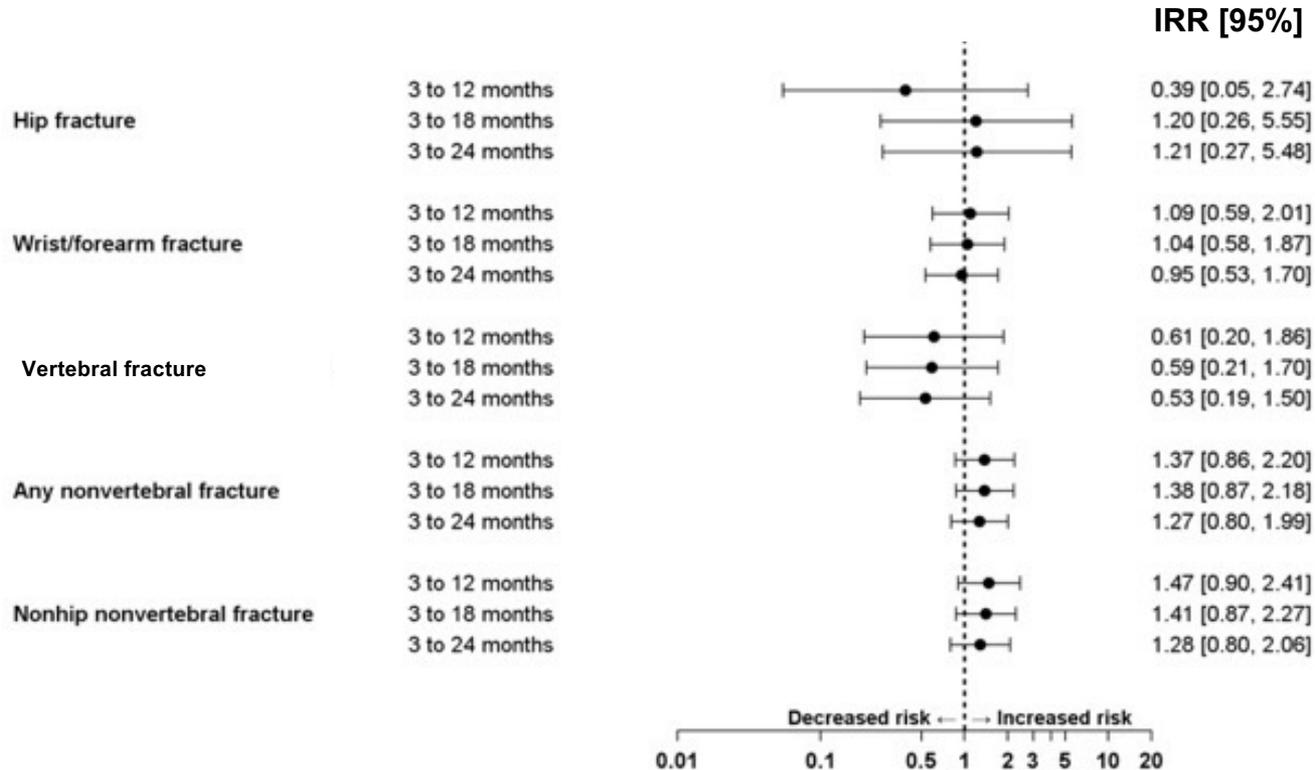
- Bisphosphonates oraux



# Résultats

## - Incidence Rate Ratio (5) -

- Raloxifène



# Résultats

## - Analyses stratifiées (1)-

---

- Résultats **comparables quel que soit l'âge**, sauf :
  - ↓ IRR chez plus jeunes traités par
    - acide zoledronique pour fracture de hanche
      - IRR=0.3 [0.1;0.7] chez [55; 64] ans
    - teriparatide pour fracture de hanche
      - IRR=0.3 [0.1;0.9] chez [65; 74] ans)
    - tériparatide pour la fracture du poignet/avant bras
      - IRR=0.3 [0.1;0.9] chez [55; 64] ans)
  - ↑ IRR chez plus âgés traités par
    - bisphosphonates oraux pour la fracture de hanche
      - IRR=3.0 [1.1;8.4] chez [75; 79] ans et IRR=1.7 [1.1;2.5] chez  $\geq 80$  ans

# Résultats

## - Analyses stratifiées (2)-

---

- Résultats **comparables quel que soit les antécédents de fracture**, sauf :
  - Dans le groupe bisphosphonate oraux
    - ↓ IRR devient non significative pour les fractures vertébrales chez patients avec antécédents de fracture
- Résultats **comparables quel que soit la prise antérieure d'un traitement anti-ostéoporotique**

# Discussion/conclusion (1)

---

- Cette étude a mis en évidence
  - Une **diminution significative** des fractures
    - **Vertébrales** chez les patients traités depuis au moins 6 mois par dénosumab, acide zolédronique, teriparatide, et bisphosphonates oraux
    - **Périphériques et de hanche** chez les patients traités depuis au moins 6 mois par dénosumab,
  - Une **augmentation significative des fractures de hanche** chez les patients traités depuis **au moins 6 mois par bisphosphonates oraux**
    - Une étude observationnelle retrouve résultat similaire (IRR of 1.05 [1.00-1.09])
      - Durée traitement trop courte des BPO?

Merci pour votre  
attention

Congrès ADELFF EMOIS 2022

