P. Bosco<sup>1</sup>, J. O'Kelly<sup>2</sup>, K. Briot<sup>3</sup>, N. Mehsen-Cetre<sup>4</sup>, A. Fabre<sup>5</sup>, R. Lassalle<sup>1</sup>, A. Abouelfath<sup>1</sup>, A. Grelaud<sup>1</sup>, G. Desamericq<sup>2</sup>, P. Blin<sup>1</sup>, C. Droz-Perroteau<sup>1</sup>

Université de Paris, INSERM U1153, hôpital Cochin, Rhumatologie, 75014, Paris – Université de Paris : INSERMU1153, CHU Cochin [AP-HP] : département de Rhumatologie – France, <sup>4</sup> CHU de Bordeaux-Tripode, Service de Rhumatologie, 33076 Bordeaux – CHU de Bordeaux Pellegrin [Bordeaux] : Service de Rhumatologie – France, <sup>5</sup> Aetion Inc. – Espagne

<sup>1</sup> Bordeaux PharmacoEpi, INSERM CIC1401, Université de Bordeaux, Bordeaux, France, <sup>2</sup> Amgen Ltd – Royaume-Uni

#### Introduction

Les médicaments anti-ostéoporotiques ont déjà fait preuve de leur efficacité dans les essais cliniques randomisés, mais peu de données sur leur efficacité en vie réelle sont actuellement disponibles

Objectif : Estimer l'efficacité en vie réelle de chaque traitement anti-ostéoporotique en évaluant le changement de risque de fracture chez les femmes ménopausées après initiation d'un traitement anti-ostéoporotique

## Méthode

- Etude de cohorte à partir des données du SNDS
- Critères d'inclusion :

Seaux Pharm.

WARAY XUX

- ✓ Femme ménopausée (≥ 55 ans)
- ✓ Initiation d'un traitement anti-ostéoporotique entre 2014 et 2016 (i.e., absence de traitement d'intérêt dans les 2 ans précédant le 1er remboursement)
- ✓ 3 ans d'historique et 2 ans minimum de suivi
- Critères d'exclusion :
- ✓ Cancer ou maladie de Paget dans l'année précédente
- √ <6 mois de traitement anti-ostéoporotique
  </p>
- Traitements anti-ostéoporotiques : denosumab, bisphosphonates oraux (BO), acide zolédronique, raloxifène, tériparatide, traitement hormonal substitutif (THS)
- Patient assigné au groupe de traitement le plus récent selon une approche hiérarchique pour maximiser la taille des groupes exposés (*Figure 1*)

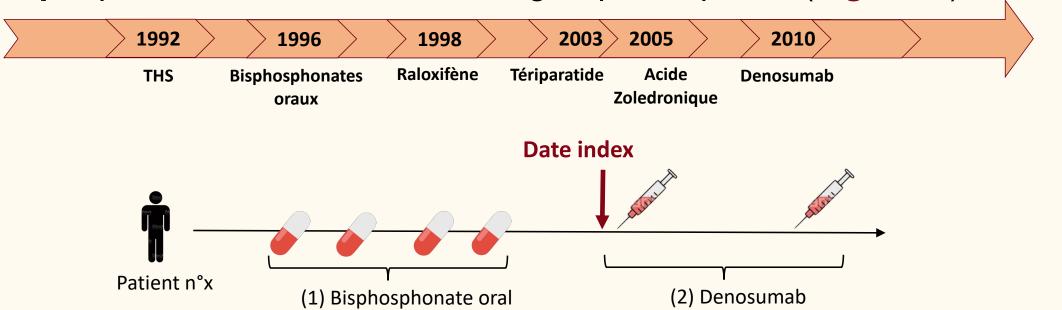


Figure 1. Assignation des patients au groupe de traitement anti-ostéoporotique

- Fractures via codes CIM-10 d'hospitalisation : poignet/avant-bras, hanche, vertébrale, non-vertébrale et périphérique (écart ≥ 90 jours entre 2 fractures identiques pour les considérer comme 2 événements indépendants)
- Evaluation dans la période de référence et sur 3 périodes à risque (Figure 2)

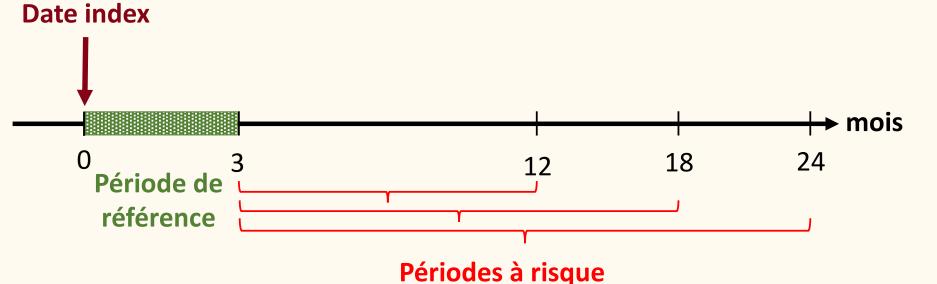


Figure 2. Période de référence et périodes à risque

- Taux d'incidence exprimé pour 1 000 Personnes-Année (‰ PA)
- Incidence rate ratio (IRR) selon une analyse autocontrôlée comparant les différentes périodes à risque : ]3; 12], ]3; 18], ]3; 24] mois vs. période de référence
- Analyses stratifiées sur des variables potentiellement associées avec un risque de fracture : âge, 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

### Sélection et description des patientes

• Sur les 200 496 patientes incluses, 33% avaient initié du denosumab, 26% des BO, 21% de l'acide zolédronique, 10% des THS, 6% du raloxifène et 4% du tériparatide (*Figure 3*)

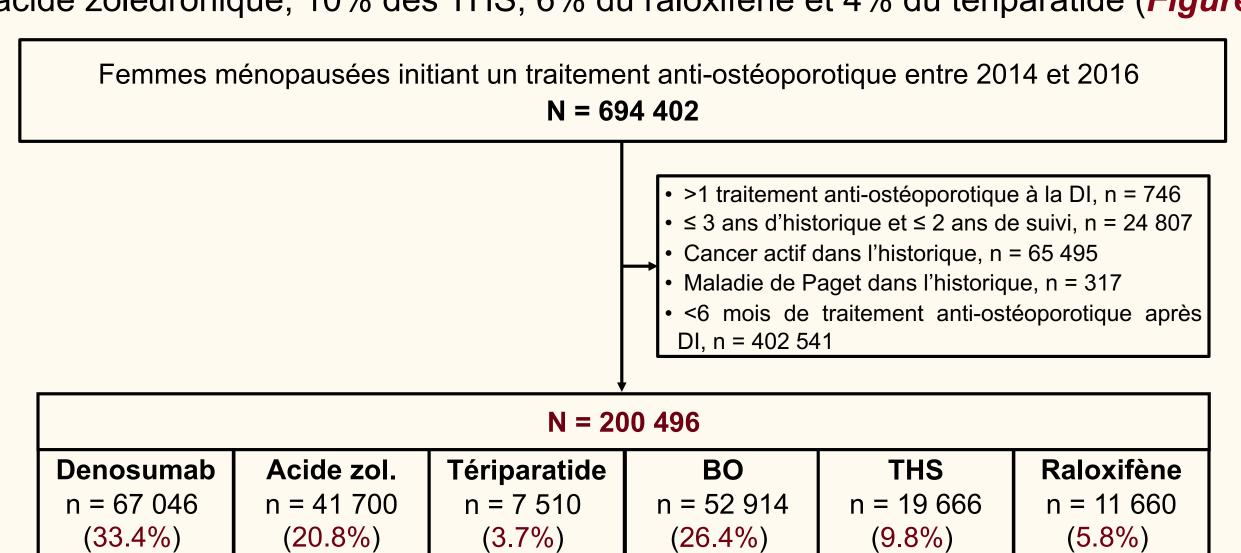


Figure 3. Sélection des patientes de l'étude

- Le profil des patientes sous THS suggère une utilisation destinée à soulager les troubles climatériques de la ménopause, plutôt qu'à visée anti-ostéoporotique : femmes jeunes (63 ans en moyenne) avec peu de comorbidités, peu d'antécédents de fracture, et peu d'antécédents d'ostéodensitométrie
- Les patientes des autres groupes de traitement avaient en moyenne entre 64 ans (raloxifène) et 76 ans (tériparatide)
- Les principales comorbidités observées sur 3 ans d'historique étaient les maladies

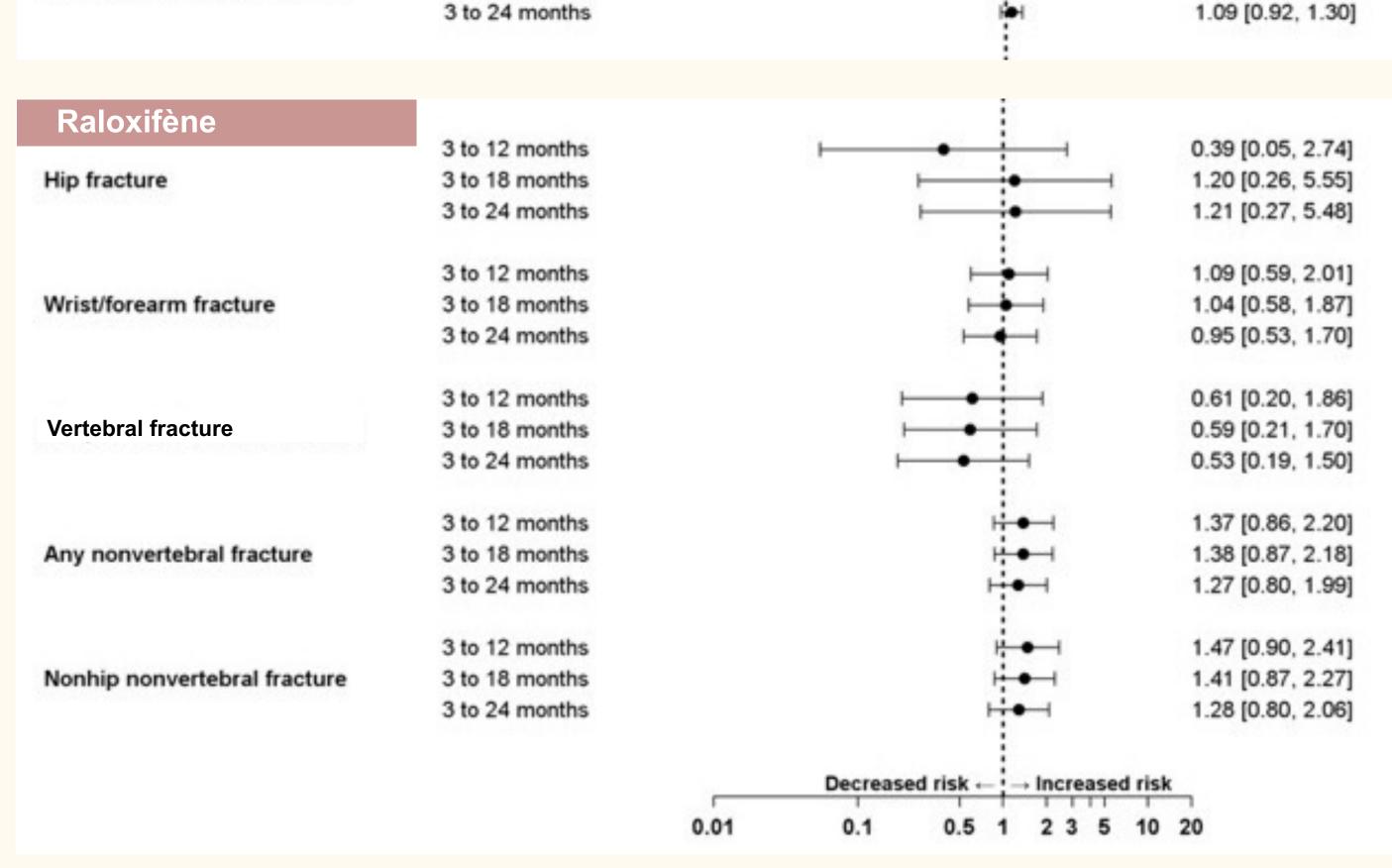
cardiovasculaires, le diabète et les troubles neurologiques (*Tableau 1*) Tableau 1 Caractéristiques initiales des nationtes

	Denosumab n = 67 046	Acide zol. n = 41 700	Tériparatide n = 7 510	BO n = 52 914	THS n = 19 666	Raloxifène n = 11 660	Total n = 200 496
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 Troubles neurologiques Diabète	15063 (22.5) 6958 (10.4) 4465 (6.7)	11017 (26.4) 6056 (14.5) 3777 (9.1)	2558 (34.1) 1215 (16.2) 751 (10.0)	9899 (18.7) 4992 (9.4) 4081 (7.7)	1805 (9.2) 1352 (6.9) 1205 (6.1)	704 (6.0) 581 (5.0) 394 (3.4)	41046 (20.5) 21154 (10.6) 14673 (7.3)
Antécédent de fractures, n (%	o)						
1 fracture ≥ 2 fractures	7191 (10.7) 2217 (3.3)	6168 (14.8) 1911 (4.6)	1434 (19.1) 503 (6.7)	5284 (10.0) 1238 (2.3)	329 (1.7) 52 (0.3)	600 (5.1) 77 (0.7)	21006 (10.5) 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 préd	cédant la DI, n	(%)					
Traitement anti-ostéoporotique Corticoïdes Vitamine D et Calcium	23737 (35.4) 27917 (41.6) 62518 (93.2)	7878 (18.9) 18163 (43.6) 37952 (91.0)	1578 (21.0) 3530 (47.0) 6936 (92.4)	5408 (10.2) 20295 (38.4) 49088 (92.8)	257 (1.3) 6244 (31.8) 9344 (47.5)	1180 (10.1) 3473 (29.8) 10352 (88.8)	40038 (20.0) 79622 (39.7) 176190 (87.9)

### Taux de fractures

- Le taux de fractures vertébrales diminuait significativement dans les ]3; 12] mois vs. période de référence pour le denosumab (5.7 vs. 8.8 % PA), l'acide zolédronique (7.0 vs. 19.2 % PA), le tériparatide (14.5 vs. 34.8 % PA) et les BO (2.7 vs. 5.0 % PA).
- Le taux de fracture de la hanche augmentait significativement pour les BO (5.3 à ]3; 12] mois, 5.6 à ]3; 18] et ]3; 24] mois vs. 3.4 % PA), alors qu'aucune différence significative n'était observée avec l'acide zolédronique et le tériparatide.

- Une diminution significative de l'incidence des fractures périphériques était observée uniquement avec le denosumab Les analyses de sensibilité à 18 et 24 mois retrouvaient des résultats similaires (Figure 4)
- IRR [IC 95%] Denosumab 3 to 12 months 0.82 [0.67, 1.01] Hip fracture 0.76 [0.62, 0.92] 3 to 18 months 0.75 [0.62, 0.91] 3 to 24 months 3 to 12 months 0.81 [0.66, 1.00] 3 to 18 months 0.82 [0.67, 1.00] Wrist/forearm fracture 0.82 [0.68, 1.00] 3 to 24 months 0.65 [0.53, 0.81] 3 to 12 months **Vertebral fracture** 0.60 [0.49, 0.73] 3 to 18 months 0.55 [0.45, 0.68] 3 to 24 months 0.85 [0.76, 0.95 3 to 12 months 0.82 [0.74, 0.91] 3 to 18 months Any nonvertebral fracture 0.81 [0.73, 0.90] 3 to 24 months 0.85 [0.75, 0.96] 3 to 12 months 3 to 18 months 0.83 [0.73, 0.94] Nonhip nonvertebral fracture 0.82 [0.73, 0.92] 3 to 24 months Acide zolédronique 1.01 [0.81, 1.26] 3 to 12 months 0.92 [0.74, 1.14] Hip fracture 3 to 18 months 0.90 [0.73, 1.11] 3 to 24 months 1.13 [0.87, 1.47] 3 to 12 months 1.08 [0.84, 1.40] Wrist/forearm fracture 3 to 18 months 1.06 [0.82, 1.36] 3 to 24 months 0.37 [0.30, 0.44] 3 to 12 months 0.37 [0.31, 0.45] **Vertebral fracture** 3 to 18 months 0.36 [0.30, 0.43] 3 to 24 months 1.03 [0.91, 1.17] 3 to 12 months 3 to 18 months Any nonvertebral fracture 0.97 [0.85, 1.09] 0.95 [0.84, 1.07] 3 to 24 months 1.04 [0.90, 1.21] 3 to 12 months 0.99 [0.85, 1.15] Nonhip nonvertebral fracture 3 to 18 months 0.97 [0.83, 1.12] 3 to 24 months **Tériparatide** 1.09 [0.62, 1.91] 3 to 12 months 1.11 [0.64, 1.90] Hip fracture 3 to 18 months 1.12 [0.65, 1.92] 3 to 24 months 3 to 12 months 1.26 [0.71, 2.23] 1.23 [0.71, 2.15] 3 to 18 months Wrist/forearm fracture 3 to 24 months 1.18 [0.68, 2.06] 0.42 [0.30, 0.58] 3 to 12 months 0.35 [0.25, 0.48] 3 to 18 months -**Vertebral fracture** 0.34 [0.25, 0.47] 3 to 24 months 3 to 12 months 1.49 [1.08, 2.05] 1.39 [1.02, 1.91] Any nonvertebral fracture 3 to 18 months 1.38 [1.01, 1.89] 3 to 24 months 3 to 12 months 1.75 [1.18, 2.59] 1.58 [1.08, 2.33] Nonhip nonvertebral fracture 3 to 18 months 1.56 [1.06, 2.29] 3 to 24 months **Bisphosphonates oraux** 1.57 [1.13, 2.18] 3 to 12 months 1.66 [1.21, 2.28] 3 to 18 months Hip fracture 1.66 [1.21, 2.27] 3 to 24 months 0.94 [0.73, 1.22] 3 to 12 months 0.93 [0.73, 1.19] 3 to 18 months Wrist/forearm fracture 0.96 [0.75, 1.22] 3 to 24 months 0.55 [0.40, 0.76] 3 to 12 months -3 to 18 months 0.56 [0.41, 0.75] **Vertebral fracture** ↦ 0.56 [0.42, 0.75] 3 to 24 months 1.16 [0.99, 1.36] 3 to 12 months 1.19 [1.02, 1.40] 3 to 18 months Any nonvertebral fracture 1.21 [1.04, 1.42] 3 to 24 months 1.05 [0.88, 1.26] 3 to 12 months



3 to 18 months

3 to 24 months

Figure 4. Rapports des taux d'incidence des fractures dans les groupes de traitements anti-ostéoporotiques entre les périodes d'exposition et la période de référence

# Conclusion

Cette étude a mis en évidence que l'incidence des fractures vertébrales diminuait après initiation d'un traitement anti-ostéoporotique. Une diminution significative des fractures périphériques a été observée uniquement avec le denosumab.



Nonhip nonvertebral fracture

Les copies de ce poster obtenues via ce QR code sont destinées exclusivement à un usage personnel et ne pourraient être reproduites sans la permission de l'auteur.

www.bordeauxpharmacoepi.eu

scientifique constitué d'experts indépendants. Etude entièrement financée par le laboratoire Amgen.

\*pauline.bosco-levy@u-bordeaux.fr Etude réalisée par la plateforme Bordeaux PharmacoEpi en collaboration avec le laboratoire Amgen et supervisée par un comité

1.07 [0.90, 1.28]

**AMGEN** 







