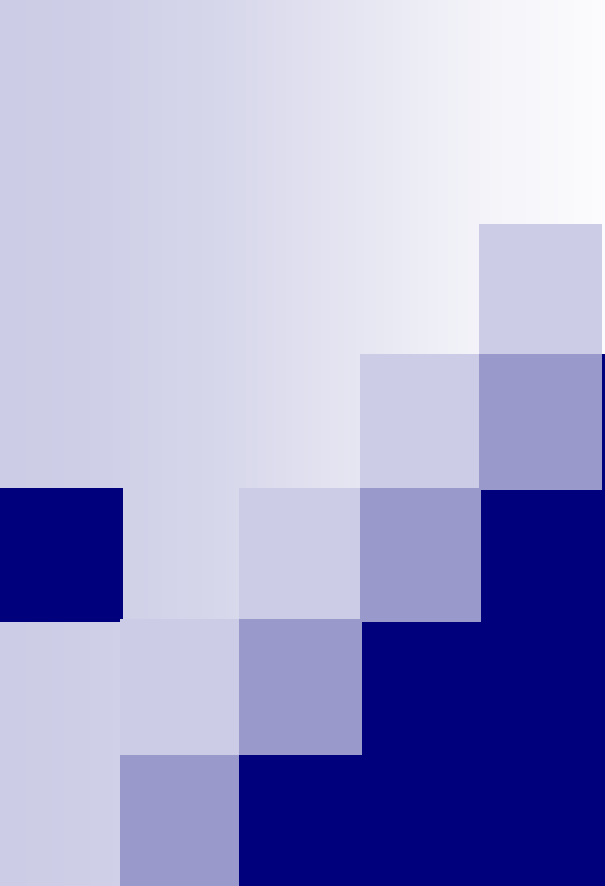




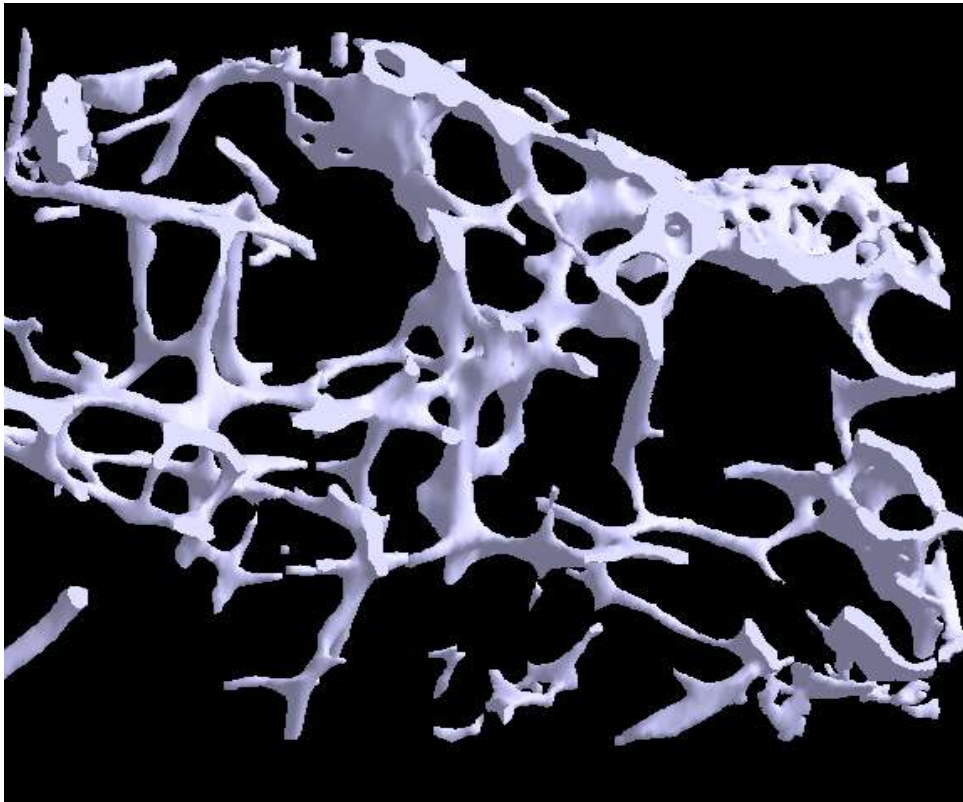
Les médicaments ostéoformateurs pour traiter l'ostéoporose

Erick Legrand
Service de Rhumatologie
CHU et Université, Angers



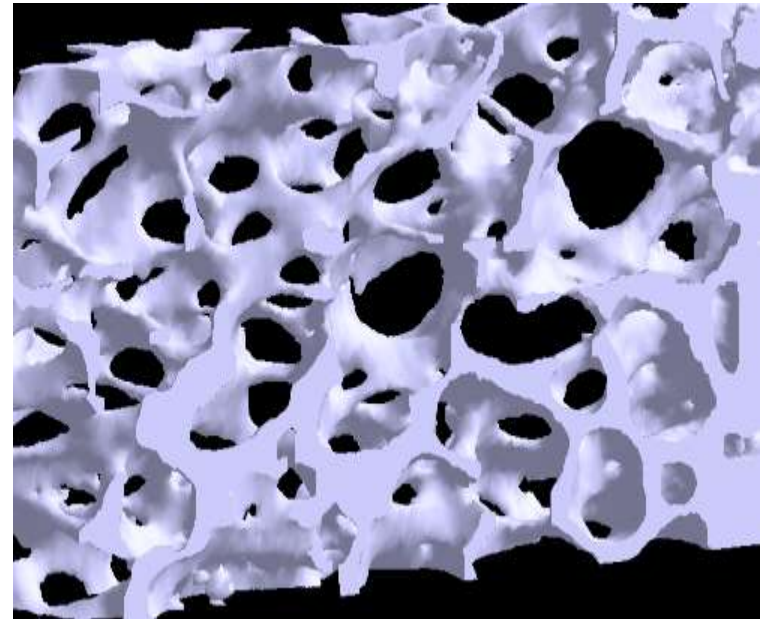
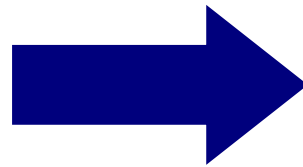
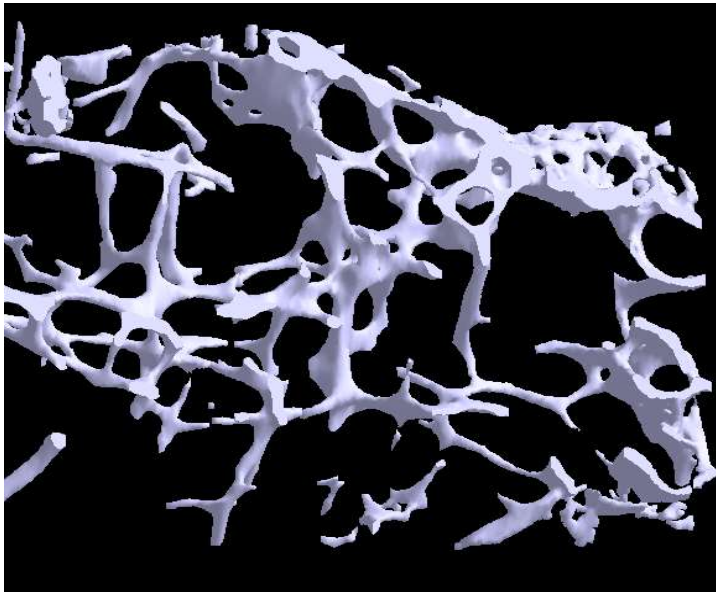
**Pourquoi utiliser des médicaments
stimulant la formation osseuse?**

Au cours de l'ostéoporose, l'accélération de la résorption osseuse et la diminution (relative ou absolue) de la formation osseuse provoque des perturbations quantitatives et qualitatives du tissu osseux cortical et trabéculaire



Augmentation
du risque de fractures
vertébrales et
non vertébrales

**Au cours de l'ostéoporose, il existe des perturbations
quantitatives et qualitatives du tissu osseux
qui expliquent la survenue de fractures non traumatiques**



**Médicament inhibant
la résorption osseuse?**

**Médicament stimulant
la formation osseuse**

Efficacité des traitements chez les patientes avec au moins 2 fractures vertébrales prévalentes

	Raloxifene	Alendronate	Risedronate
Etudes	MORE	FIT 1	VERT MN
Durée	36 mois	36 mois	36 mois
R absolu de FV sous placebo	28%	28,3%	29%
Réduction du risque	- 34 %	- 48 %	- 49 %

(1) Farrerons.J et al: Abs P-230 ECTS 200

(2) Ensrud et al Arch Int Med 1997; 157: 2617-2624

(3) Reginster et al Osteoporos Int 2000;11: 83-91

Efficacité des traitements chez les patientes avec au moins 2 fractures vertébrales prévalentes

	Raloxifene	Alendronate	Risedronate	
Etudes	MORE	FIT 1	VERT MN	
Durée	36 mois	36 mois	36 mois	
R absolu de FV sous placebo	28%	28,3%	29%	
Réduction du risque	- 34 %	- 48 %	- 49 %	15% des patientes vont présenter de nouvelles FV sous traitement!

(1) Farrerons.J et al: Abs P-230 ECTS 200

(2) Ensrud et al Arch Int Med 1997; 157: 2617-2624

(3) Reginster et al Osteoporos Int 2000;11: 83-91

Le téraparatide est-il plus efficace que le risédronate au cours de l'ostéoporose post ménopausique?

- ☐ Etude VERO randomisée, avec double placebo : 1360 patientes
- ☐ Avec au moins une FV sévère ou 2 FV modérées (et un T-score < -1.5)
- ☐ Risedronate 35 mg/ S ou téraparatide 20 µg / j
- ☐ Age moyen : 72 ans
- ☐ Nombre moyen de FV par patiente : 2.7
- ☐ 55% avec un T score < -2.5
- ☐ 9% sous prednisone > 5 mg/jour
- ☐ 39% sous BP de façon récente

Le téraparatide est plus efficace que le risédronate pour l'OP post ménopausique

Après 24 mois

Fractures vertébrales

- ❑ Teriparatide 28 (5.4%) des patients
- ❑ Risedronate 64 (12.0%) des patients (HR 0.44, 95% CI 0.29-0.68; $p < 0.0001$).

Fractures cliniques

- ❑ Teriparatide 30 (4.8%) des patients
- ❑ Risedronate 61 (9.8%) des patients (HR 0.48, 95% CI 0.32-0.74; $p = 0.0009$).

Fractures non vertébrales

- ❑ Teriparatide 25 (4.0%) des patients
- ❑ Risedronate 38 (6.1%) des patients (HR 0.66; 95% CI 0.39-1.10; $p = 0.10$)



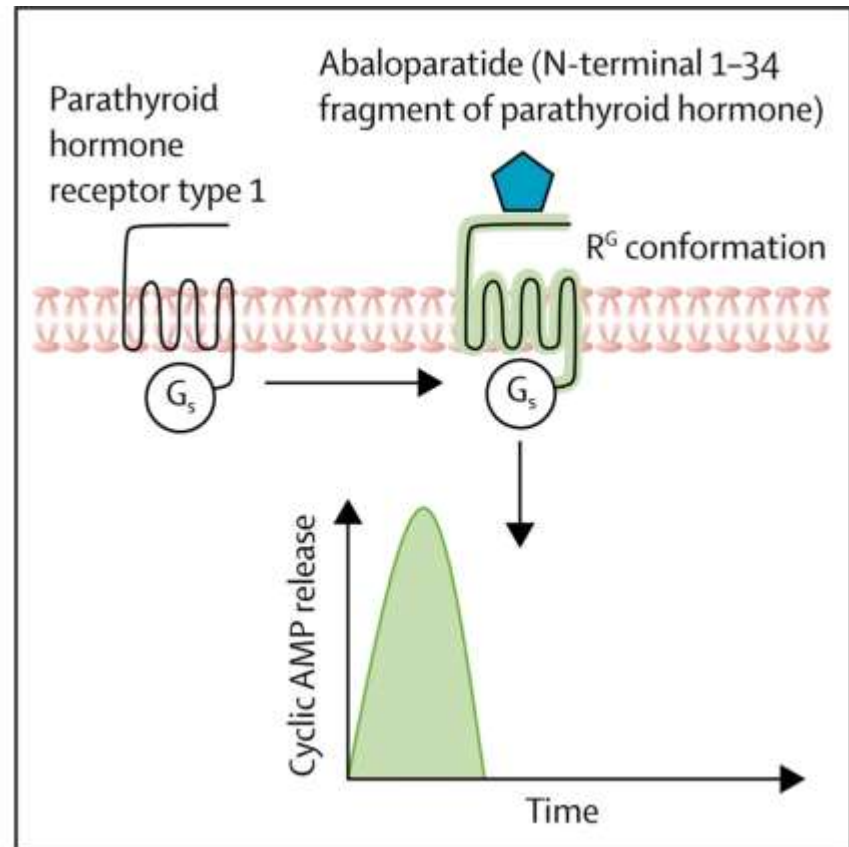
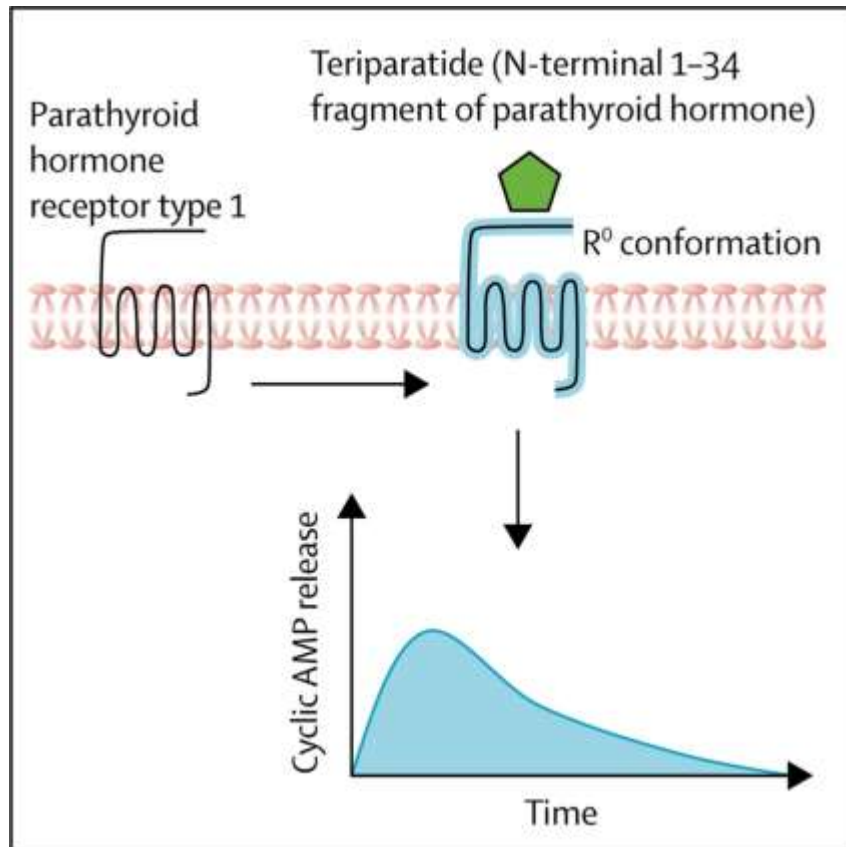
Quels nouveaux médicaments pour stimuler la formation osseuse?

**Abaloparatide
Romosozumab**

Abaloparatide

- ❑ C'est un peptide de 34 Acides Aminés
 - ❖ 41% de ces AA sont partagés avec la PTH 1-34
 - ❖ 76% sont partagés avec la PTHrP 1-34
- ❑ Il agit en stimulant le Récepteur de la PTH, exprimé dans les OB et les ostéocytes, ce qui provoque une différenciation des OB, une meilleure survie des OB et des ostéocytes
- ❑ Les études chez les rates ovariectomisées ont démontré sa capacité à
 - Augmenter le volume et la densité corticale et trabéculaire
 - Améliorer la microarchitecture osseuse trabéculaire et corticale

Teriparatide versus Abaloparatide



L'étude ACTIVE

2463 patientes ostéoporotiques, réparties en 3 groupes

Placebo, Abaloparatide (80 µg SC/ jour), Tériparatide (20 µg SC/jour), 18 mois

Variable	Abaloparatide (n = 824)	Placebo (n = 821)	Teriparatide (n = 818)
Age, mean (SD), y	68.9 (6.5)	68.7 (6.5)	68.8 (6.6)
Time since menopause, mean (SD), y	20.6 (8.3)	19.9 (8.1)	20.4 (8.2)
Weight, mean (SD), kg	61.1 (10.0)	61.2 (10.2)	61.2 (10.3)
Body mass index, mean (SD) ^a	25.0 (3.5)	25.1 (3.6)	25.2 (3.6)
T score, mean (SD)			
Femoral neck	-2.2 (0.6)	-2.2 (0.7)	-2.1 (0.7)
Total hip	-1.9 (0.7)	-1.9 (0.8)	-1.9 (0.8)
Lumbar spine	-2.9 (0.9)	-2.9 (0.8)	-2.9 (0.9)
≥1 Prevalent vertebral fracture(s), No. (%)	177 (21.5)	188 (22.9)	220 (26.9)
≥1 Prior nonvertebral fracture(s), No. (%) ^b	248 (30.1)	266 (32.4)	240 (29.3)
No history of prior fracture, No. (%)	305 (37.0)	307 (37.4)	308 (37.7)

Sorties de l'étude (n)

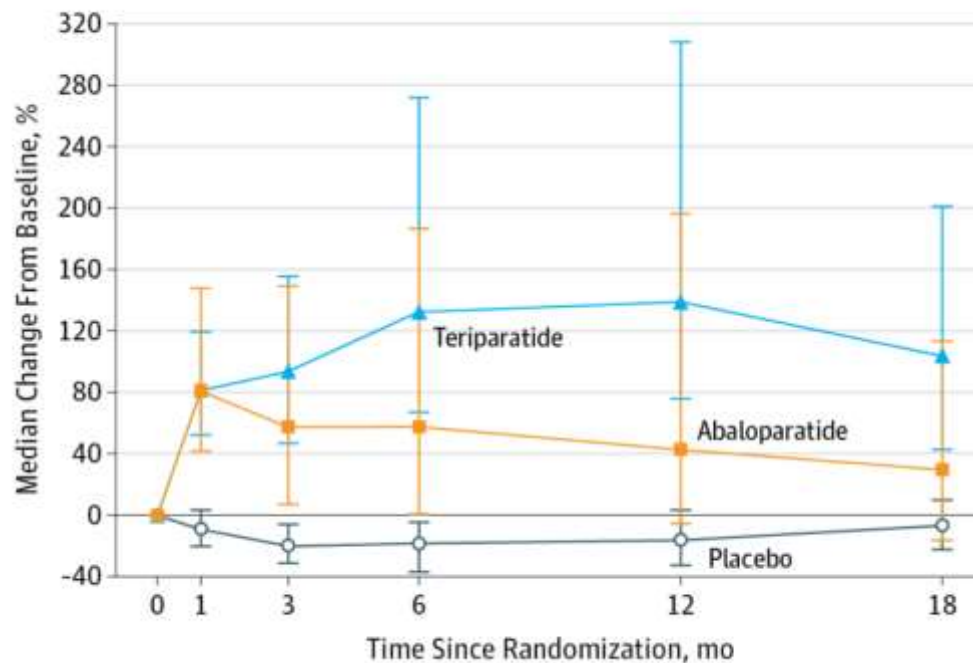
218

184

160

PINP : Formation

A s-PINP

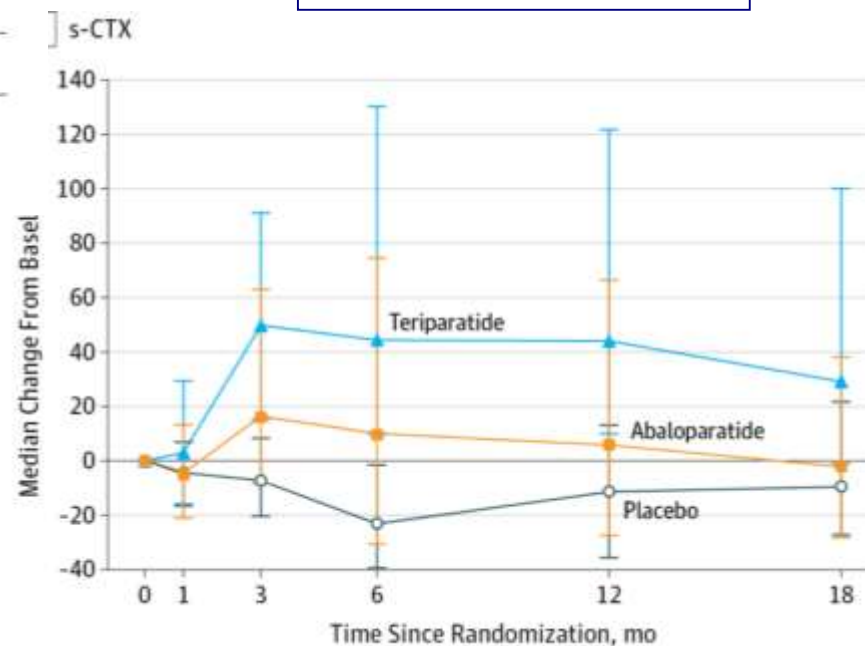


L'étude ACTIVE

2463 patientes réparties en 3 groupes

Placebo, Abaloparatide (80 mg SC/jour), Tériparatide (20 mg SC/jour)

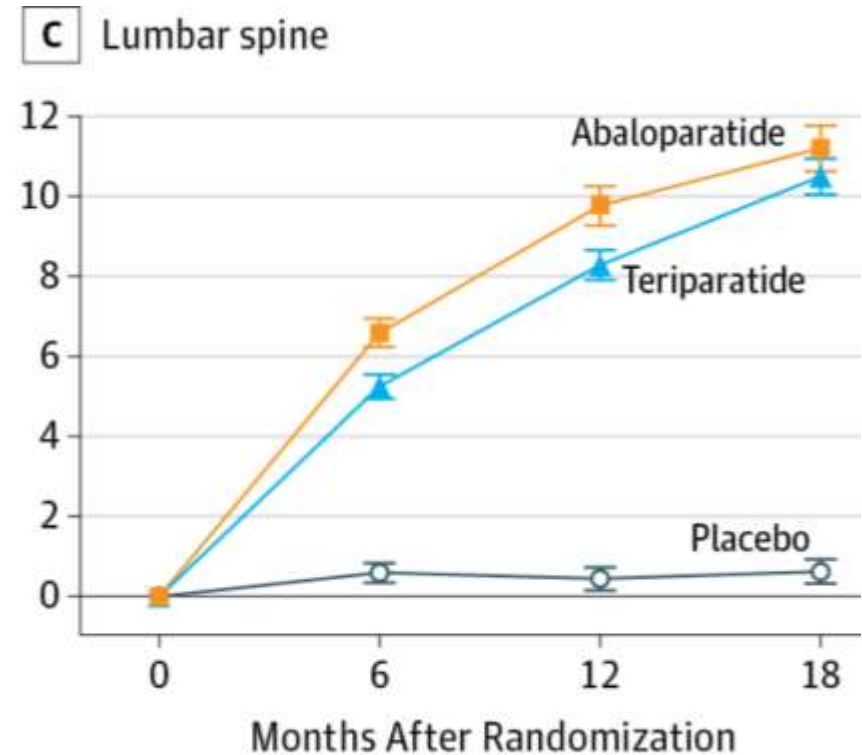
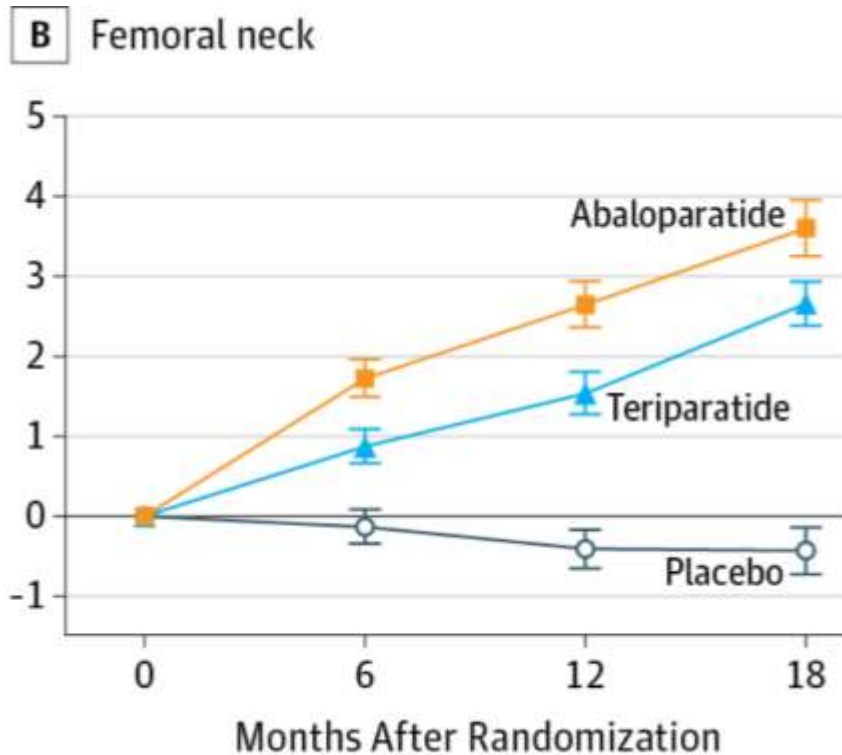
CTX : Résorption



L'étude ACTIVE

2463 patientes réparties en 3 groupes : Placebo, Abaloparatide ou Téréparatide

Evolution de la densité osseuse fémorale et lombaire



L'étude ACTIVE : 2463 patientes réparties en 3 groupes

Placebo, Abaloparatide (80 mg SC/ jour), Tériparatide (20 mg SC/jour)

Table 2. Fracture Efficacy End Points After 18 Months of Treat

	Study Participants With Fracture, No. (%) ^a		
	Abaloparatide (n = 824)	Placebo (n = 821)	Teriparatide (n = 818)
Primary End Point			
New vertebral fracture	4 (0.6)	30 (4.2)	6 (0.8)
Secondary End Point			
Nonvertebral fracture	18 (2.7)	33 (4.7)	24 (3.3)
Exploratory End Points			
Major osteoporotic fracture	10 (1.5)	34 (6.2)	23 (3.1)
Clinical fracture	27 (4.0)	49 (8.3)	35 (4.8)

Abaloparatide versus placebo

F Vertébrales - 86%

F non vertébrales - 43%

F majeures - 70%

F cliniques - 43%

**Pas de différence franche
avec le tériparatide**

L'étude ACTIVE : 2463 patientes Placebo, Abaloparatide, Tériparatide

Effets indésirables, exprimés en %

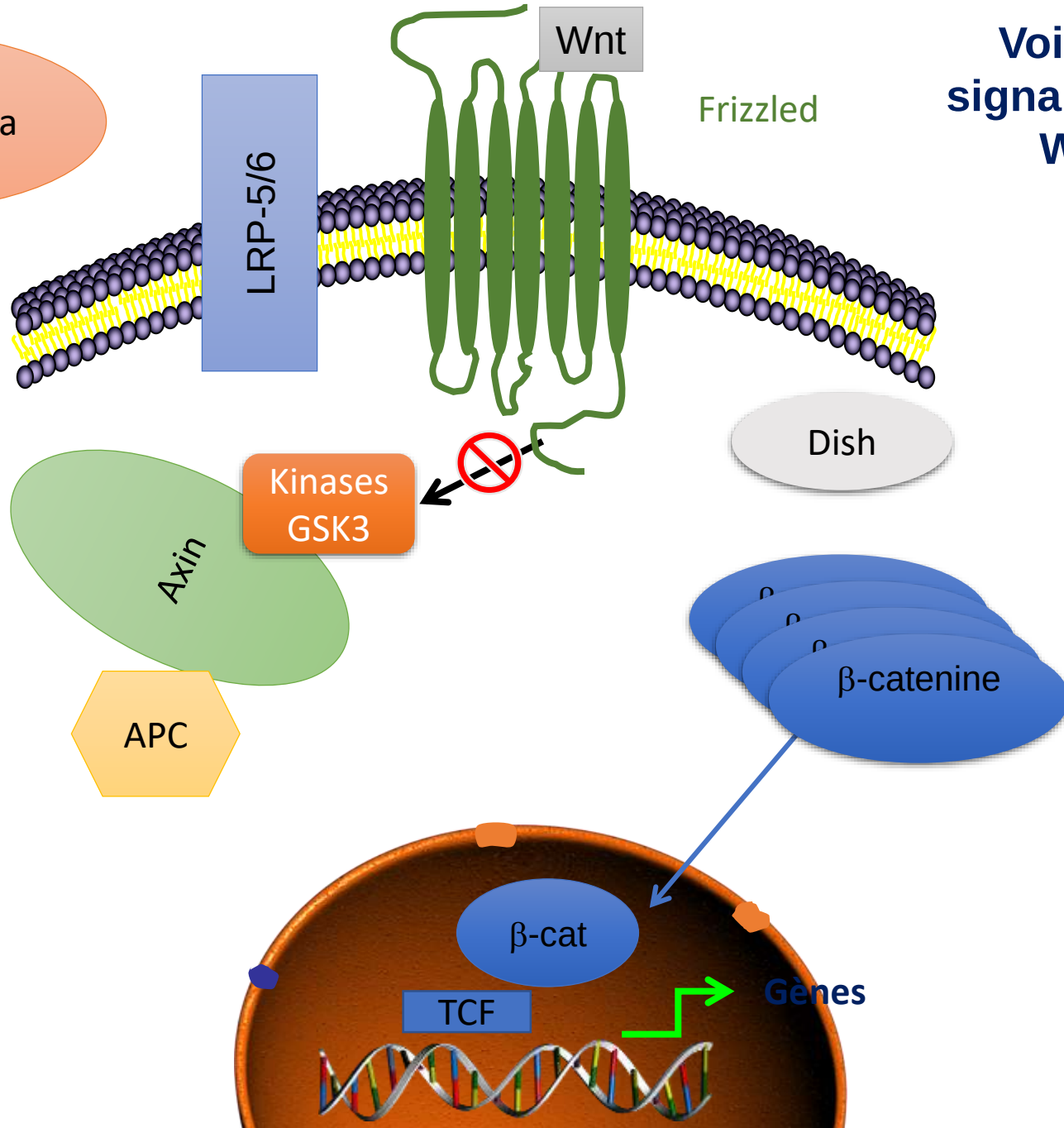
	Abaloparatide	Tériparatide	Placebo
Décès	0,4	0,4	0,6
Effets indésirables sérieux	9,7	10,0	11,0
Vertiges	10,0	7,3	6,1
Nausée	8,3	5,1	3,0
Palpitations	5,1	1,6	0,4
Hypercalciurie	11,3	12,5	9,0
Hypercalcémie	3,4	6,4	0,4
Cancers	2,4	3,5	3,8

Abaloparatide, que retenir?

- ❑ C'est un analogue de la PTHrP 1-34, voie SC tous les jours
- ❑ L'action sur le remodelage osseux est moins forte que celle du tériparatide, tant pour la formation que pour la résorption
- ❑ Les gains de DMO sont supérieurs pour le fémur total et le col fémoral
- ❑ L'efficacité anti fracturaire
 - ❖ est évidente, pour tous les types de fracture, par rapport au placebo
 - ❖ sans différence vraiment franche avec le tériparatide
- ❑ L'abaloparatide est globalement bien toléré, même si certains effets secondaires bénins (vertiges, nausée, palpitations) semblent plus fréquents que sous placebo ou teriparatide
- ❑ Le risque d'hypercalcémie est plus faible que sous tériparatide

Sclérostine
Inhibiteur de la
voie Wnt

Voie de signalisation Wnt





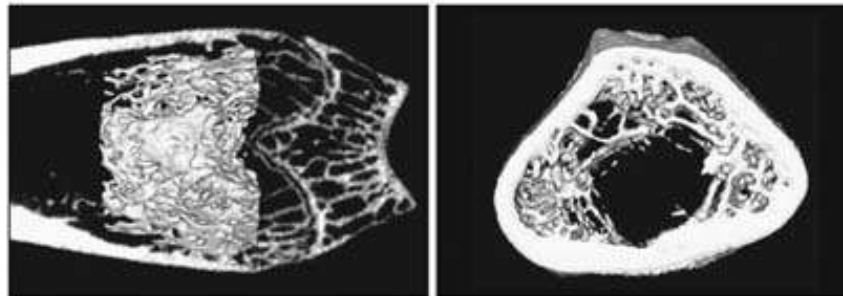
Romosozumab

- ❑ La voie de signalisation moléculaire **Wnt** conduit à la différenciation et à la prolifération et à la survie prolongée des **ostéoblastes**
- ❑ La **sclérostine** est un inhibiteur naturel de la Voie Wnt
- ❑ Le **romosozumab** est un Ac monoclonal humanisé qui se lie et inhibe la sclérostine, conduisant à une stimulation de la formation osseuse et à une inhibition de la résorption osseuse
- ❑ Les études pré cliniques ont démontré sa capacité à
 - Augmenter la formation osseuse trabéculaire, endostéale et périostée
 - Améliorer la microarchitecture osseuse trabéculaire et corticale
 - Améliorer la résistance osseuse

L'inhibition de la sclérostine dans un modèle de rate ovariectomisée

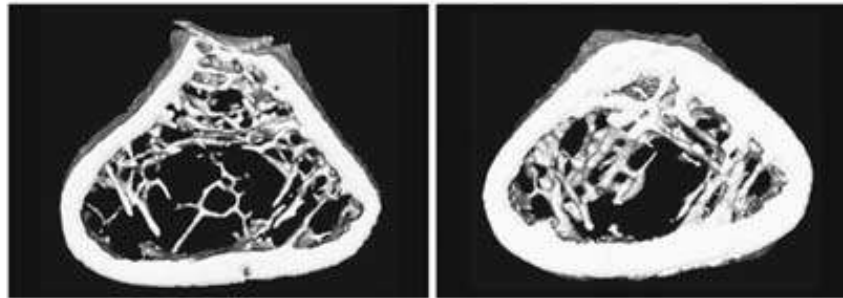
Analyse du fémur distal

A



REGION OF ANALYSIS

SHAM



OVX + VEHICLE

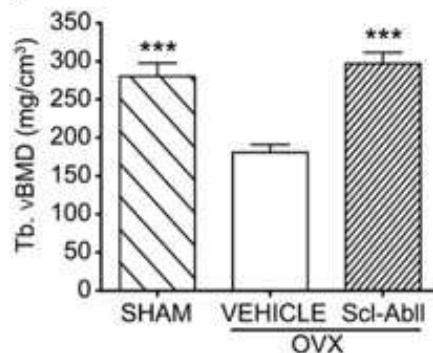
OVX + Scl-Abll

Contrôle

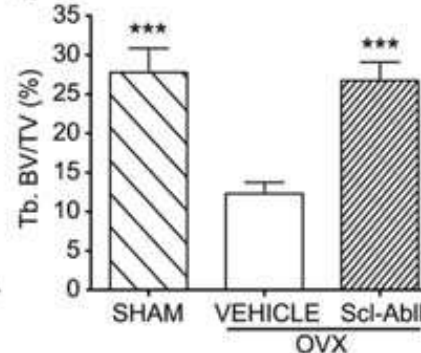
**Ovariectomie
+ Placebo**

**Ovariectomie
+ Ac anti sclérostine**

B

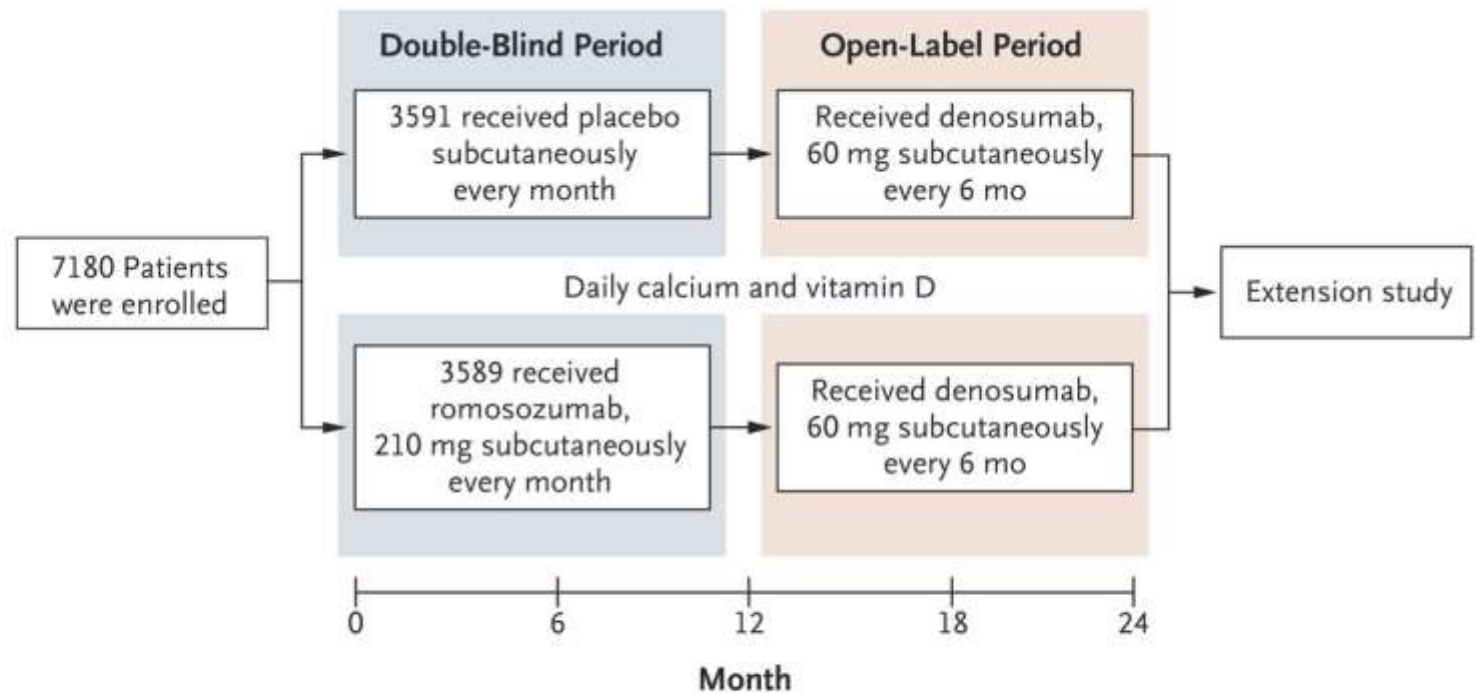


C



Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Felicia Cosman et al, N Engl J Med 2016



Radiography of the thoracic and lumbar spine

Dual-energy x-ray absorptiometry

Serum studies of bone-turnover markers



Romsozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Felicia Cosman et al, N Engl J Med 2016

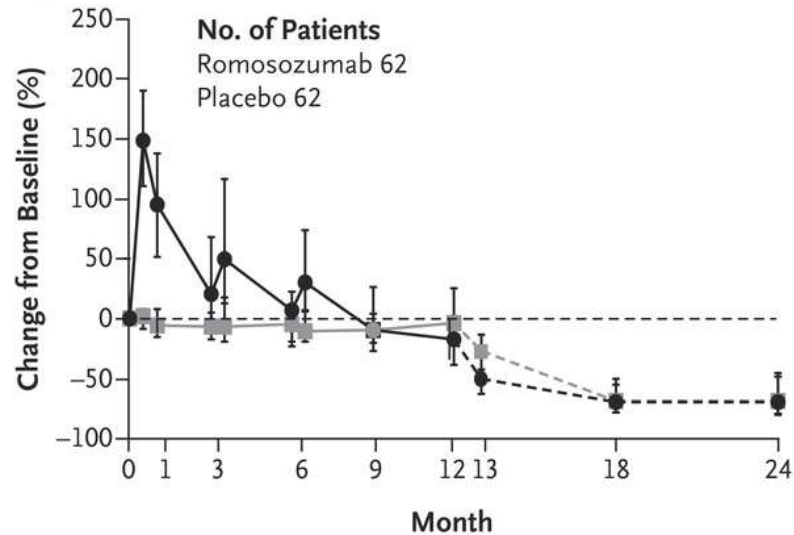
Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Placebo (N=3591)	Romsozumab (N=3589)
Age — yr	70.8±6.9	70.9±7.0
Age ≥75 yr — no. (%)	1121 (31.2)	1119 (31.2)
Ethnic group — no. (%)†		
Hispanic	1416 (39.4)	1427 (39.8)
Non-Hispanic	2175 (60.6)	2162 (60.2)
Body-mass index‡	24.74±4.42	24.66±4.30
Bone mineral density T score		
Lumbar spine	-2.71±1.04	-2.72±1.04
Total hip	-2.46±0.47	-2.48±0.47
Femoral neck	-2.74±0.29	-2.76±0.28
Prevalent vertebral fracture — no. (%)	645 (18.0)	672 (18.7)
No. of prevalent vertebral fractures		
1	496 (13.8)	506 (14.1)
≥2	149 (4.1)	166 (4.6)
Previous nonvertebral fracture at ≥45 yr of age — no. (%)	782 (21.8)	778 (21.7)
FRAX score	13.4±8.5	13.4±8.8

Romozozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Felicia Cosman et al, N Engl J Med 2016

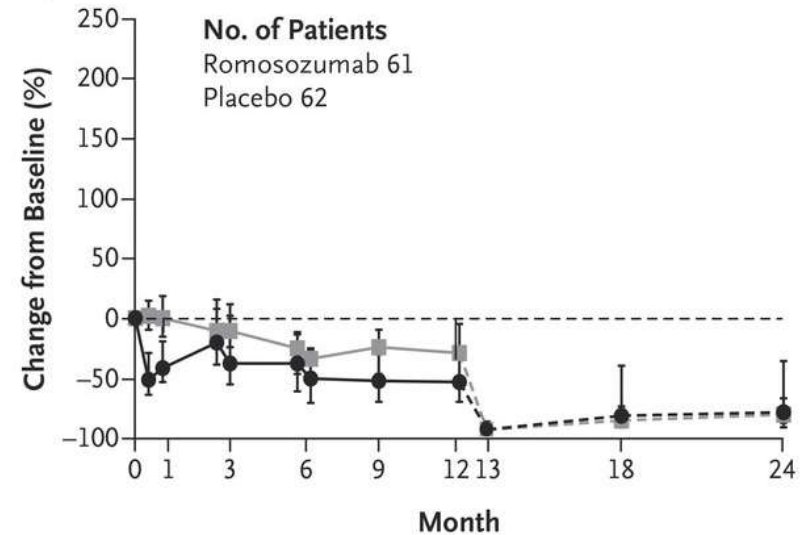
D Change in P1NP Level



↑
Romozozumab
ou placebo

↑
Denosumab

E Change in β -CTX Level

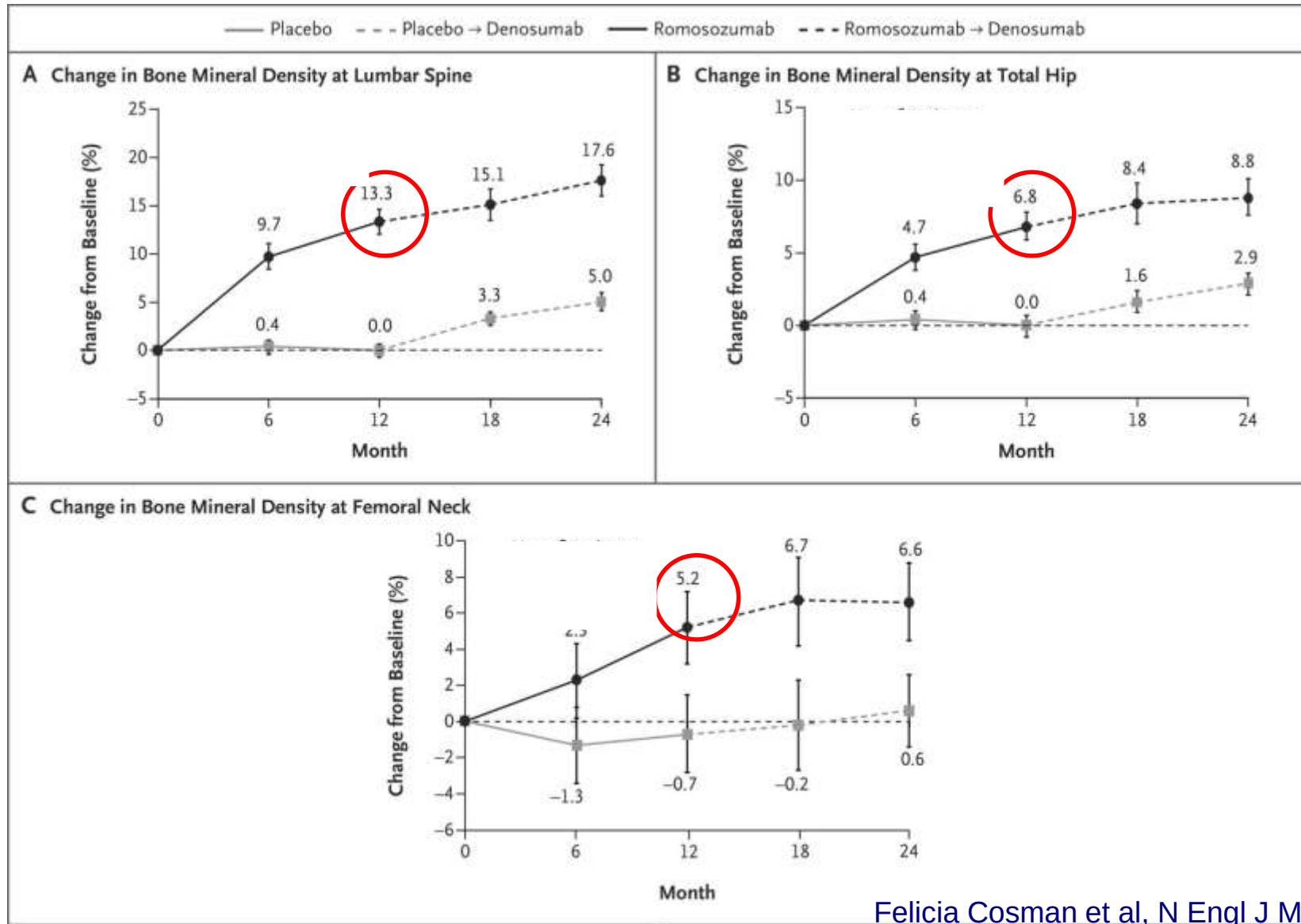


↑
Romozozumab
ou placebo

↑
Denosumab

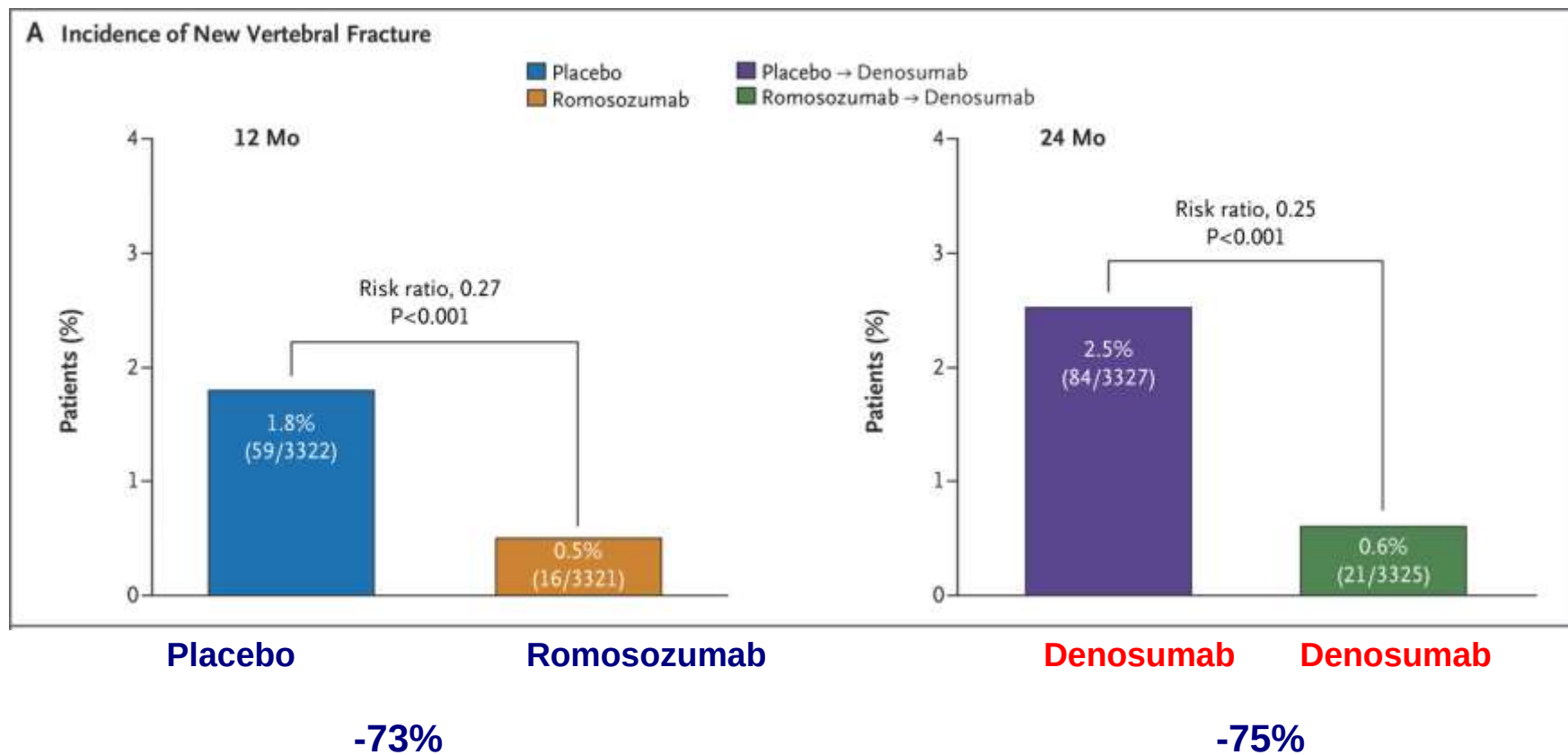
Romozozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Evolution de la densité osseuse dans un sous groupe de 128 patients



Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Nouvelles Fractures vertébrales



Felicia Cosman et al, N Engl J Med 2016

Romosozumab, efficacité pour les fractures non vertébrales

- ❑ Après 12 mois, on observe une différence non significative ($p = 0.10$)
 - 56 fractures (1.6%) dans le groupe romosozumab
 - 75 fractures (2.1%) dans le groupe placebo

- ❑ Après 24 mois, on observe une différence non significative ($p = 0.06$)
 - 96 fractures (2.7%) dans le groupe romosozu puis denosumab
 - 129 fractures (3.6%) dans le groupe placebo puis denosumab

Romozozumab : effets indésirables

F Cosman et al, N Engl J Med 2016

Event	12 Months		24 Months	
	Placebo (N = 3576)	Romozozumab (N = 3581)	Placebo to Denosumab (N = 3576)	Romozozumab to Denosumab (N = 3581)
	<i>number of patients (percent)</i>			
Adverse event during treatment†	2850 (79.7)	2806 (78.4)	3069 (85.8)	3053 (85.3)
Arthralgia	429 (12.0)	467 (13.0)	565 (15.8)	585 (16.3)
Nasopharyngitis	438 (12.2)	459 (12.8)	546 (15.3)	557 (15.6)
Back pain	378 (10.6)	375 (10.5)	516 (14.4)	463 (12.9)
Serious adverse event	312 (8.7)	344 (9.6)	540 (15.1)	565 (15.8)
Adjudicated serious cardiovascular event‡	41 (1.1)	44 (1.2)	79 (2.2)	82 (2.3)
Death	23 (0.6)	29 (0.8)	47 (1.3)	52 (1.5)
Adjudicated cardiovascular death‡	15 (0.4)	17 (0.5)	29 (0.8)	31 (0.9)
Event leading to discontinuation of trial regimen	94 (2.6)	103 (2.9)	110 (3.1)	122 (3.4)
Event leading to discontinuation of trial participation	50 (1.4)	44 (1.2)	56 (1.6)	52 (1.5)
Event of interest§				
Hypocalcemia	0	1 (<0.1)	3 (0.1)	6 (0.2)
Hypersensitivity¶	245 (6.9)	242 (6.8)	331 (9.3)	314 (8.8)
Injection-site reaction	104 (2.9)	187 (5.2)	106 (3.0)	188 (5.2)
Hyperostosis	27 (0.8)	19 (0.5)	40 (1.1)	35 (1.0)
Cancer	69 (1.9)	59 (1.6)	100 (2.8)	105 (2.9)
Osteoarthritis	315 (8.8)	281 (7.8)	431 (12.1)	396 (11.1)
Osteonecrosis of the jaw‡	0	1 (<0.1)	0	2 (<0.1)
Atypical femoral fracture‡	0	1 (<0.1)	0	1 (<0.1)

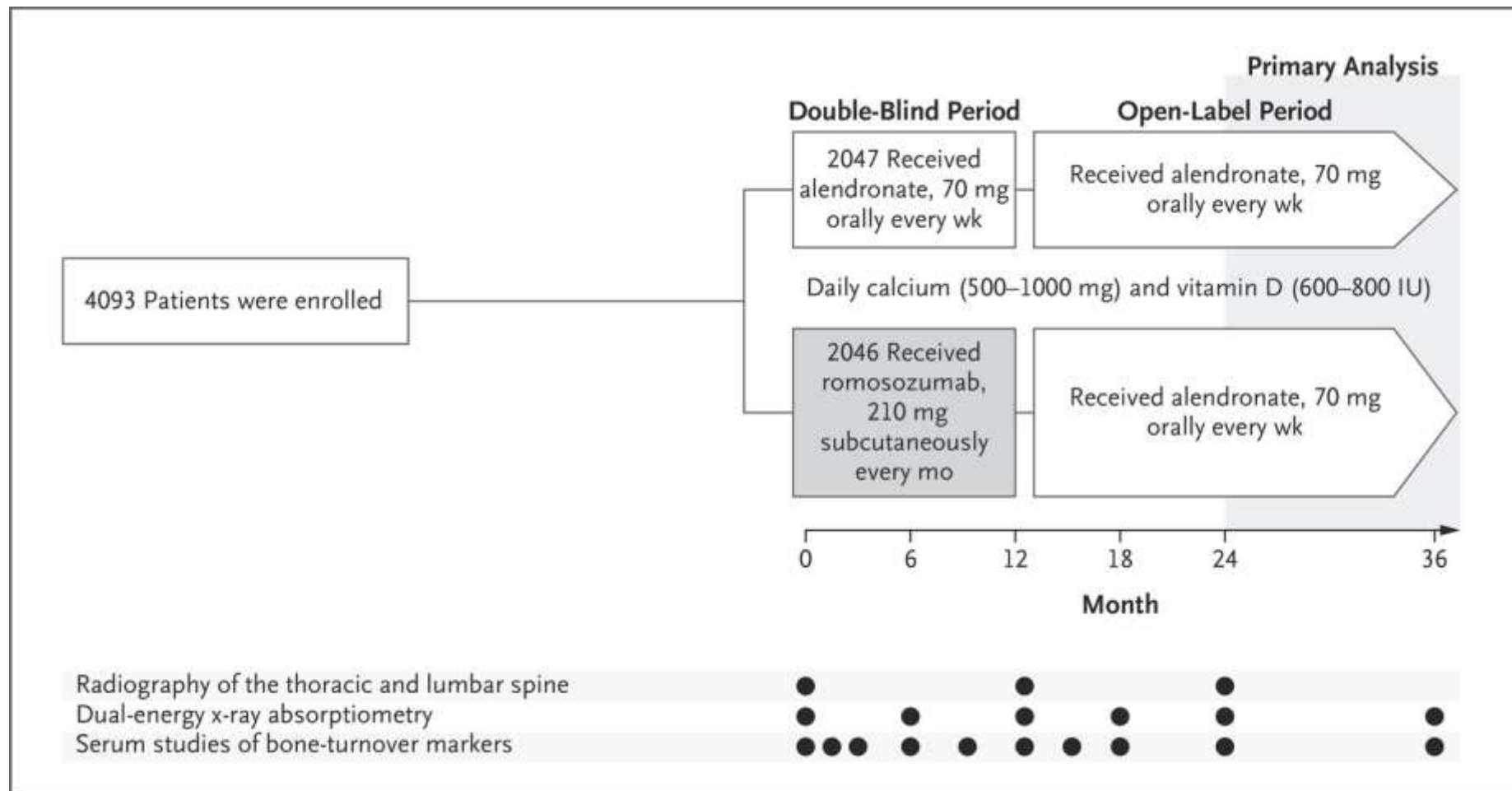
Romozozumab : effets indésirables

F Cosman et al, N Engl J Med 2016

Event	12 Months		24 Months	
	Placebo (N = 3576)	Romozozumab (N = 3581)	Placebo to Denosumab (N = 3576)	Romozozumab to Denosumab (N = 3581)
	<i>number of patients (percent)</i>			
Adverse event during treatment†	2850 (79.7)	2806 (78.4)	3069 (85.8)	3053 (85.3)
Arthralgia	429 (12.0)	467 (13.0)	565 (15.8)	585 (16.3)
Nasopharyngitis	438 (12.2)	459 (12.8)	546 (15.3)	557 (15.6)
Back pain	378 (10.6)	375 (10.5)	516 (14.4)	463 (12.9)
Serious adverse event	312 (8.7)	344 (9.6)	540 (15.1)	565 (15.8)
Adjudicated serious cardiovascular event‡	41 (1.1)	44 (1.2)	79 (2.2)	82 (2.3)
Death	23 (0.6)	29 (0.8)	47 (1.3)	52 (1.5)
Adjudicated cardiovascular death‡	15 (0.4)	17 (0.5)	29 (0.8)	31 (0.9)
Event leading to discontinuation of trial regimen	94 (2.6)	103 (2.9)	110 (3.1)	122 (3.4)
Event leading to discontinuation of trial participation	50 (1.4)	44 (1.2)	56 (1.6)	52 (1.5)
Event of interest§				
Hypocalcemia	0	1 (<0.1)	3 (0.1)	6 (0.2)
Hypersensitivity¶	245 (6.9)	242 (6.8)	331 (9.3)	314 (8.8)
Injection-site reaction	104 (2.9)	187 (5.2)	106 (3.0)	188 (5.2)
Hyperostosis	27 (0.8)	19 (0.5)	40 (1.1)	35 (1.0)
Cancer	69 (1.9)	59 (1.6)	100 (2.8)	105 (2.9)
Osteoarthritis	315 (8.8)	281 (7.8)	431 (12.1)	396 (11.1)
Osteonecrosis of the jaw‡	0	1 (<0.1)	0	2 (<0.1)
Atypical femoral fracture‡	0	1 (<0.1)	0	1 (<0.1)

Romosozumab or alendronate for fracture prevention in Women with Osteoporosis

KG Saag et al, N Engl J Med octobre 2017



Romozosumab or alendronate for fracture prevention in Women with Osteoporosis

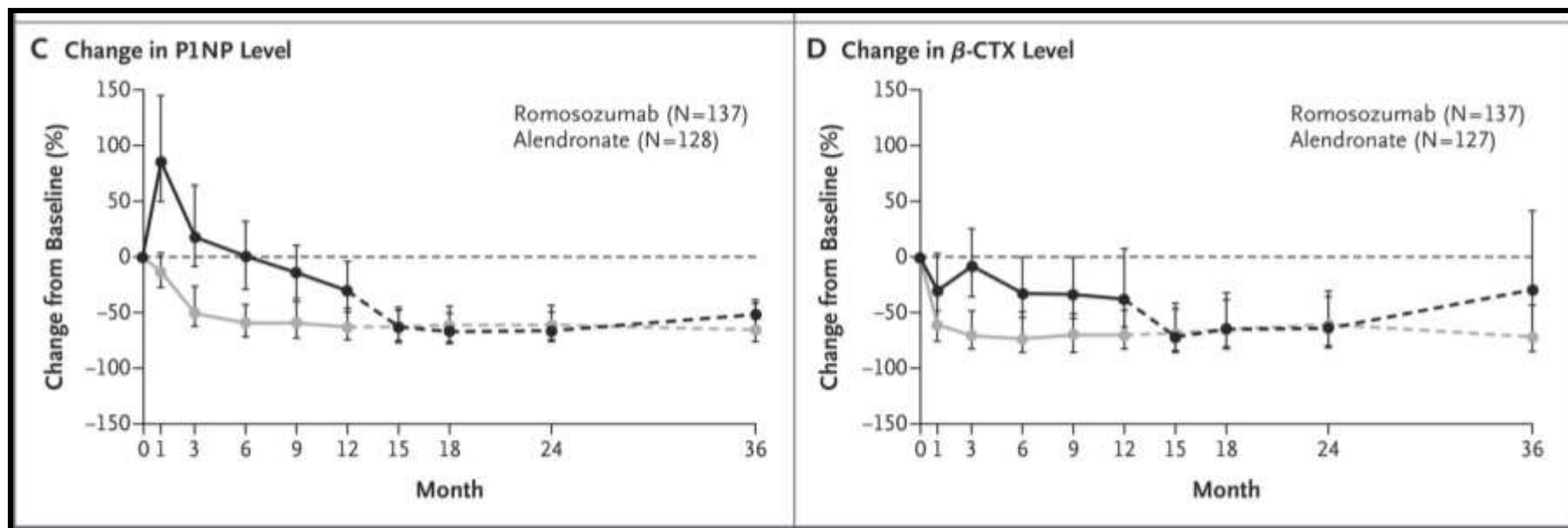
KG Saag et al, N Engl J Med octobre 2017

Characteristic	Alendronate (N = 2047) [†]	Romozosumab (N = 2046) [†]
Age — yr	74.2±7.5	74.4±7.5
Age ≥75 yr — no. (%)	1071 (52.3)	1073 (52.4)
Body-mass index [¶]	25.36±4.42	25.46±4.41
Bone mineral density T score		
Lumbar spine	−2.99±1.24	−2.94±1.25
Total hip	−2.81±0.67	−2.78±0.68
Femoral neck	−2.90±0.50	−2.89±0.49
Previous osteoporotic fracture at ≥45 yr of age — no. (%)	2029 (99.1)	2022 (98.8)
Prevalent vertebral fracture — no. (%)	1964 (95.9)	1969 (96.2)
Grade of most severe vertebral fracture		
Mild	73 (3.6)	68 (3.3)
Moderate	570 (27.8)	532 (26.0)
Severe	1321 (64.5)	1369 (66.9)
Previous nonvertebral fracture at ≥45 yr of age — no. (%)	770 (37.6)	767 (37.5)
Previous hip fracture — no. (%) ^{**}	179 (8.7)	175 (8.6)
FRAX score ^{††}	20.0±10.1	20.2±10.2

Romozosumab or alendronate for fracture prevention in Women with Osteoporosis

KG Saag et al, N Engl J Med octobre 2017

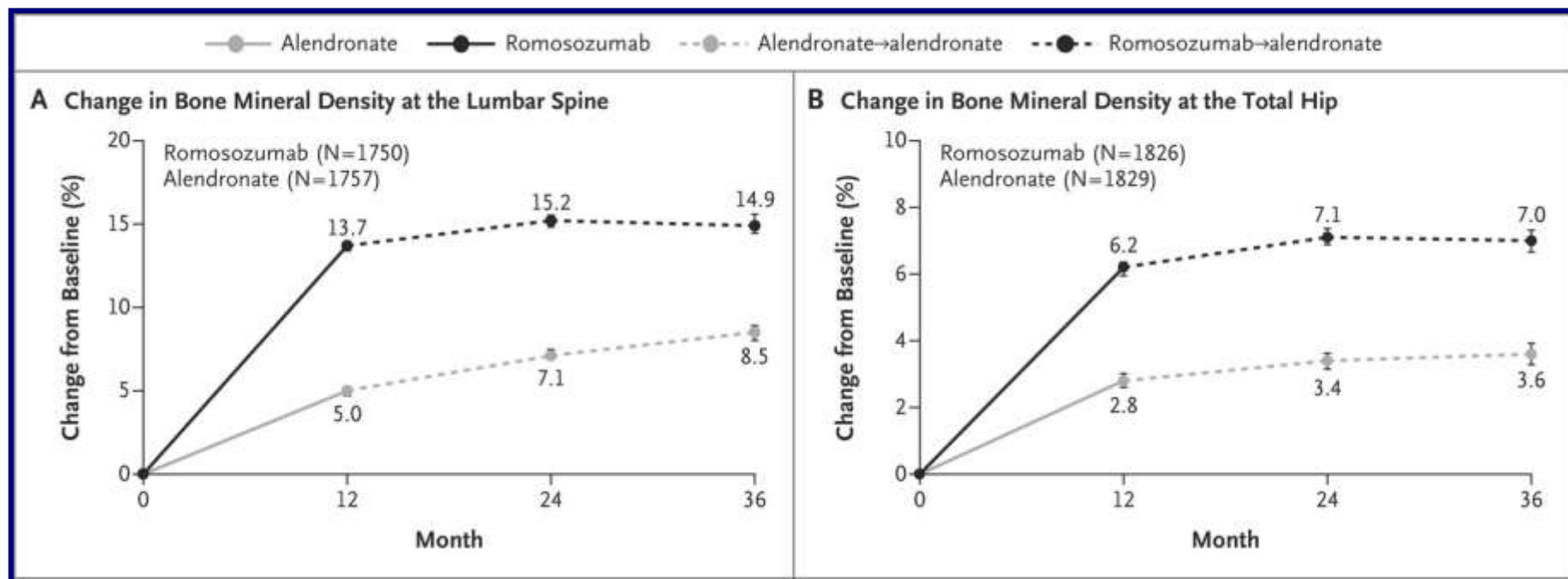
Evolution des marqueurs du remodelage osseux



Romozozumab or alendronate for fracture prevention in Women with Osteoporosis

KG Saag et al, N Engl J Med octobre 2017

Evolution de la densité osseuse

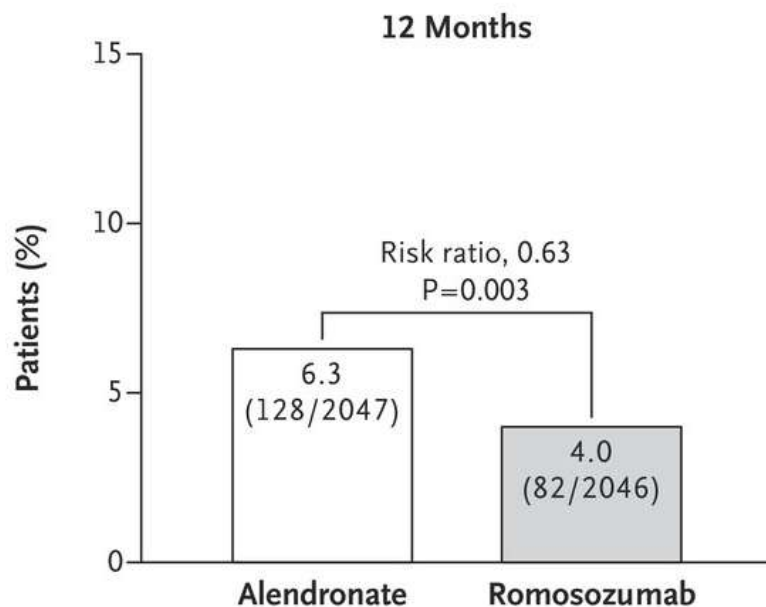


Romozozumab or alendronate for fracture prevention in Women with Osteoporosis

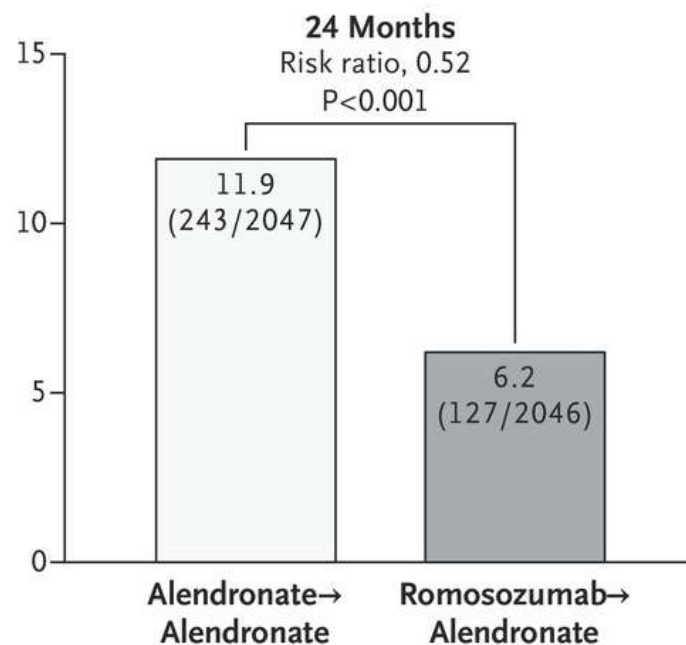
KG Saag et al, N Engl J Med octobre 2017

Nouvelles fractures vertébrales

Incidence of New Vertebral Fracture



-37%



-48%

Romosozumab or alendronate for fracture prevention in Women with Osteoporosis

KG Saag et al, N Engl J Med octobre 2017

Nouvelles fractures cliniques, fractures non vertébrales, fractures de hanche

L'analyse réalisée après 24 mois (et la survenue de 330 fractures) montre des différences significatives pour

❑ Les fractures cliniques	198 (Ro) vs 266 (Al)	-27%
❑ Les fractures non vertébrales	178 (Ro) vs 217 (Al)	-19%
❑ Les fractures de hanche	41 (Ro) vs 66 (Al)	-38%

Romosozumab or alendronate for fracture prevention in Women with Osteoporosis

Table 2. Adverse Events.

Event	Month 12: Double-Blind Period		Primary Analysis: Double-Blind and Open-Label Period ^a	
	Alendronate (N = 2014)	Romosozumab (N = 2040)	Alendronate to Alendronate (N = 2014)	Romosozumab to Alendronate (N = 2040)
	<i>number of patients (percent)</i>			
Adverse event during treatment	1584 (78.6)	1544 (75.7)	1784 (88.6)	1766 (86.6)
Serious adverse event	278 (13.8)	262 (12.8)	605 (30.0)	586 (28.7)
Adjudicated serious cardiovascular event [‡]	38 (1.9)	50 (2.5)	122 (6.1)	133 (6.5)
Cardiac ischemic event	6 (0.3)	16 (0.8)	20 (1.0)	30 (1.5)
Cerebrovascular event	7 (0.3)	16 (0.8)	27 (1.3)	45 (2.2)
Heart failure	8 (0.4)	4 (0.2)	23 (1.1)	12 (0.6)
Death	12 (0.6)	17 (0.8)	55 (2.7)	58 (2.8)
Noncoronary revascularization	5 (0.2)	3 (0.1)	10 (0.5)	6 (0.3)
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2 (<0.1)	0	5 (0.2)	2 (<0.1)
Death	21 (1.0) [§]	30 (1.5)	90 (4.5) [§]	90 (4.4)
Event leading to discontinuation of trial regimen	64 (3.2)	70 (3.4)	146 (7.2)	133 (6.5)
Event leading to discontinuation of trial participation	27 (1.3)	30 (1.5)	43 (2.1)	47 (2.3)
Event of interest [¶]				
Osteoarthritis	146 (7.2)	138 (6.8)	268 (13.3)	247 (12.1)
Hypersensitivity	118 (5.9)	122 (6.0)	185 (9.2)	205 (10.0)
Injection-site reaction ^{**}	53 (2.6)	90 (4.4)	53 (2.6)	90 (4.4)
Cancer	28 (1.4)	31 (1.5)	85 (4.2)	84 (4.1)
Hyperostosis ^{††}	12 (0.6)	2 (<0.1)	27 (1.3)	23 (1.1)
Hypocalcemia	1 (<0.1)	1 (<0.1)	1 (<0.1)	4 (0.2)
Atypical femoral fracture [‡]	0	0	4 (0.2)	2 (<0.1)
Osteonecrosis of the jaw [‡]	0	0	1 (<0.1)	1 (<0.1)

KG Saag et al, N Engl J Med 2017

Romosozumab or alendronate for fracture prevention in Women with Osteoporosis

Table 2. Adverse Events.

Event	Month 12: Double-Blind Period		Primary Analysis: Double-Blind and Open-Label Period ^a	
	Alendronate (N = 2014)	Romosozumab (N = 2040)	Alendronate to Alendronate (N = 2014)	Romosozumab to Alendronate (N = 2040)
	<i>number of patients (percent)</i>			
Adverse event during treatment	1584 (78.6)	1544 (75.7)	1784 (88.6)	1766 (86.6)
Serious adverse event	278 (13.8)	262 (12.8)	605 (30.0)	586 (28.7)
Adjudicated serious cardiovascular event [‡]	38 (1.9)	50 (2.5)	122 (6.1)	133 (6.5)
Cardiac ischemic event	6 (0.3)	16 (0.8)	20 (1.0)	30 (1.5)
Cerebrovascular event	7 (0.3)	16 (0.8)	27 (1.3)	45 (2.2)
Heart failure	8 (0.4)	4 (0.2)	23 (1.1)	12 (0.6)
Death	12 (0.6)	17 (0.8)	55 (2.7)	58 (2.8)
Noncoronary revascularization	5 (0.2)	3 (0.1)	10 (0.5)	6 (0.3)
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2 (<0.1)	0	5 (0.2)	2 (<0.1)
Death	21 (1.0) [§]	30 (1.5)	90 (4.5) [§]	90 (4.4)
Event leading to discontinuation of trial regimen	64 (3.2)	70 (3.4)	146 (7.2)	133 (6.5)
Event leading to discontinuation of trial participation	27 (1.3)	30 (1.5)	43 (2.1)	47 (2.3)
Event of interest [¶]				
Osteoarthritis	146 (7.2)	138 (6.8)	268 (13.3)	247 (12.1)
Hypersensitivity	118 (5.9)	122 (6.0)	185 (9.2)	205 (10.0)
Injection-site reaction ^{**}	53 (2.6)	90 (4.4)	53 (2.6)	90 (4.4)
Cancer	28 (1.4)	31 (1.5)	85 (4.2)	84 (4.1)
Hyperostosis ^{††}	12 (0.6)	2 (<0.1)	27 (1.3)	23 (1.1)
Hypocalcemia	1 (<0.1)	1 (<0.1)	1 (<0.1)	4 (0.2)
Atypical femoral fracture [‡]	0	0	4 (0.2)	2 (<0.1)
Osteonecrosis of the jaw [‡]	0	0	1 (<0.1)	1 (<0.1)

KG Saag et al, N Engl J Med 2017

Romosozumab, que retenir?

- ❑ C'est un Ac monoclonal humanisé mensuel par voie SC
- ❑ Il provoque l'apparition d'Ac anti médicament chez 18 à 20 % des patients et d'Ac neutralisant chez 0.7% des patients
- ❑ Ce médicament stimule rapidement et fortement la formation osseuse (pic à J 14) et décroît rapidement la résorption osseuse (pic J 14)
- ❑ Il provoque, sur une période courte de 12 mois , des gains importants de densité osseuse lombaire (13%) et fémorale (5.2%)

Romosozumab, que retenir?

- ❑ Comparé à un placebo, dans une population à faible risque de fracture
 - il réduit de 73% le risque de FV, après 12 mois de traitement

- ❑ Dans une population à haut risque de fracture,
 - la séquence romosozumab → alendronate est plus efficace que l'alendronate seul avec une réduction de 37% du risque de FV, de 19% du risque de FNV et de 38% du risque de FESF

- ❑ La tolérance, appréciée avec un faible recul, semble satisfaisante;
 - l'augmentation des événements CV, observée uniquement dans l'étude romosozumab → alendronate, devra être analysée plus complètement