

EDITORIAL

Chères consœurs, chers confrères,

Une formation continue régulière est indispensable pour s'informer des changements et des innovations qui marquent notre discipline. Le congrès annuel de la «American Society for Bone and Mineral Research» s'est déroulé à Houston (États-Unis) au mois de septembre 2014. La docteure Diana Frey a résumé une sélection d'abstracts, les complétant d'un commentaire personnel et d'une conclusion pertinente pour la pratique clinique quotidienne.

La quatrième édition du curriculum dans les maladies osseuses métaboliques (www.swissbone.org), une des plateformes d'e-learning proposées par l'ASCO pour le perfectionnement et l'approfondissement des connaissances en matière de maladies osseuses métaboliques, a débuté en octobre 2014. Alors que 86 participants ont suivi ce cours ces dernières années, ce ne sont pas moins de 26 médecins spécialistes de diverses disciplines qui se sont inscrits cette année. Nous sommes très heureux de voir qu'autant de médecins s'intéressent à notre offre. Sans oublier que tous les participants à l'examen final suivant le cours 2013/2014 l'ont réussi – toutes nos félicitations!

En vous souhaitant une bonne découverte de notre newsletter, je vous prie de recevoir, chères Consœurs, chers Confrères, mes meilleures salutations.

PD Dr Christian Meier
Président SVGO/ASCO

Résumé du Congrès de l'ASBMR* à Houston du 12 au 15 septembre 2014

Abstract 1152

Cet abstract présente les résultats d'une étude de phase II avec le romosozumab ou un placebo pendant deux ans, suivi de denosumab ou d'un placebo pour une année supplémentaire. Dans le cadre de cette étude, 419 patientes ménopausées atteintes d'ostéoporose ont reçu différentes doses de romosozumab (soit 70 mg, 140 mg ou 210 mg par mois, soit 140 mg ou 210 mg tous les trois mois). Tous les dosages ont entraîné une sensible amélioration de la densité minérale osseuse au bout d'un an, ainsi qu'une légère amélioration supplémentaire au cours de la deuxième année. L'amélioration la plus prononcée a été observée avec la dose de 210 mg de romosozumab une fois par mois (colonne lombaire: +15,7%, ensemble de la hanche +6,0%). Chez les patientes qui, après deux ans de romosozumab, ont reçu du denosumab pendant un an, la densité minérale osseuse a continué d'augmenter. Quant à la densité minérale osseuse des patientes qui ont passé au placebo, elle a pratiquement diminué à la valeur initiale au bout d'un an.

Abstract 1151

Cette étude de phase II a examiné l'effet du blosozumab sur la densité minérale osseuse chez les femmes ménopausées. Dans cette étude, 120 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose ont reçu soit 180 mg de blosozumab toutes les quatre semaines, ou 180 mg ou 270 mg de blosozumab toutes les deux semaines, soit un placebo durant 52 semaines. Ce traitement a été suivi d'une phase d'observation sans traitement actif durant 52 semaines. Après un traitement de 52 semaines par le blosozumab, la densité minérale osseuse a significativement augmenté: en fonction du dosage, de plus de 15% à la colonne lombaire et de plus de 5% à la hanche et au col du fémur. Après une seconde phase de 52 semaines sans traitement actif, la densité osseuse a diminué de manière significative, tout en restant supérieure à la leur mesurée sous placebo.

* American Society of Bone and Mineral Research

Commentaire:

Les inhibiteurs de la sclérostine développés actuellement – le romosozumab et le blosozumab – sont deux substances ostéo-anaboliques très puissantes, offrant un nouveau mécanisme actif. Nous les attendons sur le marché. Dans les études de phase II, ces deux substances montrent une augmentation significative de la densité osseuse en un court laps de temps, augmentation supérieure à celle obtenue avec la plupart des substances connues. Toutefois, il reste à démontrer que cette augmentation de la densité osseuse se répercute aussi sur la baisse des fractures. Une vaste étude de phase III avec du romosozumab, dont le point final primaire est la réduction de l'incidence des fractures vertébrales, arrivera vraisemblablement à terme début 2017. Dans la pratique, force est de constater qu'une fois le traitement avec les anticorps anti-sclérostine terminé, la densité osseuse revient très rapidement à la valeur initiale. Par conséquent – comme lors du traitement par téraparatide – un traitement ultérieur avec un anti-résorptif s'avère nécessaire. La facilité d'administration pour le patient (une injection sous-cutanée toutes les deux ou quatre semaines à mettre en rapport avec une administration quotidienne de téraparatide) constituera vraisemblablement un avantage par rapport au téraparatide, l'unique substance ostéo-anabolique approuvée jusqu'ici.

Conclusion:

Le blosozumab et le romosozumab, sont deux substances prometteuses actuellement en développement. A terme, elles permettront d'étendre la gamme des traitements de l'ostéoporose dans le domaine des thérapies ostéo-anaboliques.

Abstract 1150

Manifestement, après l'arrêt du téraparatide, la densité minérale osseuse diminue fortement dans

Contenu

- Editorial	Page 1
- Résumé ASBMR	Pages 1-3
- Agenda	Page 3



les mois qui suivent. Un traitement ultérieur avec des bisphosphonates est à même de contrecarrer cette perte de la densité minérale osseuse. À l'inverse, le tériparatide est souvent utilisé après un traitement initial par bisphosphonate lorsque de nouvelles fractures se produisent durant ce traitement ou que d'autres raisons s'opposent à la poursuite du traitement par bisphosphonates. Jusqu'à présent, aucune donnée n'était disponible pour étayer si le denosumab, utilisé dans les mêmes indications, affiche une efficacité semblable. Cet abstract résume les résultats de l'étude DATA-Switch qui examine les effets d'un changement du denosumab au tériparatide, respectivement du tériparatide au denosumab.

Dans le cadre de cette étude, 27 femmes ménopausées ont reçu les deux premières années du tériparatide, puis pendant un an du denosumab (groupe PTH→Dmab). À l'inverse, 24 patientes, qui ont d'abord reçu du denosumab, ont poursuivi le traitement pendant un an avec du tériparatide (groupe Dmab→PTH). Le traitement pour le groupe PTH→Dmab a entraîné une augmentation continue de la densité minérale osseuse au cours des trois ans à tous les points mesurés. De son côté, six mois après le changement, le groupe Dmab→PTH a montré une légère diminution de la densité minérale osseuse à la colonne vertébrale. Toutefois, après une nouvelle période de six mois, la densité minérale osseuse s'est globalement améliorée, alors que les valeurs pour l'ensemble de la hanche et du col du fémur ont sensiblement baissé au bout d'un an.

Commentaire:

Comme lors du traitement par bisphosphonates suivant un traitement de deux ans avec la PTH, le denosumab permet lui aussi une augmentation de la densité minérale osseuse après l'arrêt du tériparatide. Inversement, un traitement au tériparatide n'est pas à même d'empêcher la perte de densité osseuse après l'arrêt du traitement par denosumab. Toutefois, le suivi après le changement de traitement n'est que d'un an. Il serait intéressant de voir ce qu'il en est de la densité minérale osseuse au bout de deux ans, sachant que l'administration de la PTH suite à l'alendronate a montré une diminution de la densité osseuse à la hanche après un an, diminution qui s'est cependant corrigée après la deuxième année de traitement (J Clin Endocrinol Metab 2008;93:852-60). Là aussi, la question de savoir si la variation positive ou négative de la densité minérale osseuse est liée à une baisse ou à une augmentation correspondante du risque de fracture reste ouverte.

Conclusion

Le denosumab se prête tout aussi bien au traitement suite à une thérapie ostéo-anabolique au tériparatide que les anti-résorptifs connus. Cependant, avec la cessation d'administration du denosumab, et malgré un traitement ultérieur au tériparatide, la densité minérale osseuse diminue. Il reste toutefois incertain si ces résultats ont également une incidence sur le risque de fracture.

Abstract 1011

Les chutes sont un facteur de risque majeur pour les fractures ostéoporotiques. De leur côté, la sarcopénie ainsi que la faiblesse musculaire sont des facteurs de risque de chutes, en particulier chez les personnes âgées. Différentes approches thérapeutiques (entraînement, alimentation, médicaments) tentent d'augmenter la masse musculaire et la force musculaire chez les patients âgés. Divers régulateurs (mammalian Target of rapamycin – mTOR, Serum Response Factor – SRF, Atrogin-1, myostatine, etc.) modulent la synthèse protéique ainsi que la dégradation et la transcription de gènes spécifiques aux muscles et pourraient donc être des cibles thérapeutiques potentielles.

Une étude de phase II randomisée en double aveugle contrôlée contre placebo a examiné l'anticorps anti-myostatine LY2495655 chez les personnes âgées présentant une faiblesse musculaire et les résultats au bout de six mois ont été rapportés dans cet abstract. 141 femmes et 60 hommes avec un âge moyen de 82 ans, victimes d'au moins une chute durant l'année écoulée et présentant une faiblesse musculaire, ont été randomisés 1:1 pour soit 315 mg de LY2495655, soit un placebo. Les patients ont reçu la substance examinée toutes les quatre semaines jusqu'à la semaine 20, à quoi s'est ajoutée une période d'observation de seize semaines. La variable primaire était la variation de la masse maigre du corps, mesurée par DXA (areal Lean Body Mass, aLBM), d'autres variables comportaient divers tests musculaires (force de poignée, test de marche de six minutes, etc.). Chez les patients traités par LY2495655, l'augmentation de l'aLBM est de 2,5% supérieure à celle des patients sous placebo, un résultat statistiquement significatif. De même, dans certains cas, les tests musculaires se sont améliorés de manière significative.

Commentaire

Depuis la première description de la myostatine en 1997, de grands espoirs ont été placés dans cette molécule: la myostatine est davantage présente chez les patients souffrant de sarcopénie, de cachexie en rapport avec une tumeur

maligne ou de dystrophie musculaire. En théorie, l'inhibition de la myostatine devrait donc augmenter la masse musculaire. Des études antérieures sur des modèles animaux ont toutefois fourni des résultats contradictoires. La régulation du métabolisme musculaire est extrêmement complexe, raison pour laquelle une monothérapie ne permettra vraisemblablement pas de résoudre le problème de la sarcopénie.

Reste que les résultats de cette étude laissent néanmoins espérer qu'à l'avenir l'inhibiteur de la myostatine LY2495655 permette de traiter de manière ciblée la sarcopénie et la faiblesse musculaire et, par conséquent, d'empêcher les chutes avec toutes leurs conséquences.

Conclusion:

Actuellement, la sarcopénie est une maladie difficile à traiter. Mais, dans un avenir proche, les découvertes récentes sur la physiologie musculaire permettront de développer des substances pour un traitement. Une première étape est désormais franchie avec le développement des inhibiteurs de la myostatine.

Abstract MO0328

Un faible taux de vitamine K est généralement considéré comme un facteur de risque d'ostéoporose. Toutefois, les études sur l'effet de la vitamine K sur le risque de fracture font défaut. Une étude cas-contrôle effectuée en Norvège fournit pour la première fois les données d'une grande population. Toutes les fractures de la hanche de 21 774 hommes et femmes qui avaient participé entre 1994 et 2001 à quatre études ont été enregistrées (1090 patients au total) et leur taux de vitamine K1 a été analysé à partir d'un prélèvement de sang congelé. De plus, le taux de vitamine K1 a également été mesuré pour une population de contrôle sans fracture de la hanche sélectionnée de façon aléatoire (1241 patients). Les niveaux sériques ont été divisés en quartiles. Par rapport aux patients dans le quartile le plus élevé du taux de vitamine K1, les patients du quartile le plus faible présentaient un risque de fracture de la hanche de 47% plus élevé. Avec un HR de 1,30, ce risque reste élevé même après correction pour les vitamines D, A et E et pour l'indice de masse corporelle.

Commentaire:

Un faible taux de vitamine K1 semble augmenter le risque de fracture, indépendamment de divers autres paramètres. Des études prospectives devraient pouvoir démontrer si l'administration préventive de vitamine K ou le titrage de l'apport en vitamine K1 jusqu'à un certain taux permettent une prévention significative des fractures. Les effets secondaires potentiels de la vitamine K, en

Résumé ASBMR (cont.)

particulier pour les personnes âgées qui prennent souvent des anticoagulants, ne doivent pas être négligés.

Conclusion:

En l'absence de données suffisantes, la supplémentation en vitamine K ne peut être recommandée actuellement pour la

prévention de l'ostéoporose. Toutefois, une alimentation contenant suffisamment de légumes verts devrait aisément couvrir les besoins journaliers d'un adulte.

Diana Frey, Zurich

EVENTS

Osteologie 2015

12.-14. mars 2015, Berlin (www.osteologie15.de)

WCO-IOF-ESCEO 2015

26.-29. mars 2015, Milan (www.infobonehealth.org)

ECTS-IBMS Joint Meeting 2015

25.-28. avril 2015, Rotterdam (www.ectsoc.org)

First International Conference on the Diagnosis, Management and Treatment of Hypoparathyroidism

7.-9. mai 2015, Florence

SVGO/SBMS Annual Meeting 2015

21. mai 2015, Berne (www.svggo.ch)

EULAR 2015

10.-13. juin 2014, Rome (www.eular.org)

7th International Conference on Children's Bone Health

27.-30. juin 2014, Salzburg (www.iccbh.org)



IMPRESSUM

Editeur: ASCO - SVGO

Association Suisse contre l'Ostéoporose
Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose
www.svggo.ch

Rédaction

Rédaction
Prof. Robert Theiler, Zürich
(Robert.Theiler@triemli.stzh.ch)

Traduction

Dag Ivar Olsen (info@olsen-traductions.ch)
Barbara Matas-Zeltner (bmatas@bluewin.ch)

Impression

Wohn- und Bürozentrum für Behinderte (WBZ)
4153 Reinach
© Réimpression uniquement avec mention de la source

Comité de l'ASCO

Prof. Dr. Martin Birkhäuser, Bâle
Prof. Dr. Patrick Ammann, Genève
PD Dr. L.M. Benneker, Berne
Prof. Heike Bischoff-Ferrari, Zürich
Prof. Dr. Serge Ferrari, Genève
Prof. R.W. Kressig, Bâle
PD Dr. Olivier Lamy, Lausanne
Prof. Dr. Kurt Lippuner, Berne
PD Dr. Christian Meier, Bâle (Président)
Prof. Dr. Robert Theiler, Zurich
PD Dr. Petra Stute, Berne

