

PUBLIÉ LE 18/06/2018 - MIS À JOUR LE 15/11/2022

Prolia (dénosumab) et risque potentiel de fractures vertébrales multiples à l'arrêt du traitement

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

Actualisation du 15/11/2022

En 2018, nous avons lancé une enquête de pharmacovigilance sur Prolia, étendue à Xgeva, à la suite de la survenue de plusieurs cas de fractures vertébrales multiples (FVM) signalés en France à l'arrêt du traitement, non suivi d'un traitement antirésorptif osseux de relais.

Les résultats de cette enquête ont été présentés à la séance du Comité Surveillance et Pharmacovigilance (CSP) de l'ANSM du 27 avril 2021. L'analyse de l'ensemble des données disponibles n'a pas permis d'établir un risque accru de FVM dans les suites d'un arrêt de traitement par denosumab. Antérieurement, l'évaluation des données disponibles liées à ce potentiel risque par l'Agence européenne des médicaments (EMA) avait abouti aux mêmes conclusions, ne justifiant pas une modification des documents d'information des spécialités à base de dénosumab (RCP et notice patient).

Bien que les données actuelles ne démontrent pas une augmentation du risque de fractures vertébrales multiples après l'arrêt du dénosumab, nous rappelons que dans son avis du 16 septembre 2020, la Commission de la transparence de la HAS recommande de prévoir un traitement antirésorbeur à l'arrêt du dénosumab. Ce traitement antirésorbeur doit permettre d'éviter le remodelage de l'os (qui entraine une fragilité de l'os), survenant à l'arrêt du traitement par denosumab.

De même, la Société Française de Rhumatologie (SFR) et le Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO) recommandent d'instaurer, en relais de Prolia, un traitement par biphosphonate oral ou injectable pour une période de 6 à 12 mois.").

Lire aussi :

- Recommandations de la HAS sur les médicaments de l'ostéoporose
- Recommandations de l'European Calcified Tissue Society (ECTS)
- Recommandations de la Société Française de Rhumatologie (SFR) et le Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO)

Actualité du 18/06/2018

Des rares cas de fractures vertébrales multiples à l'arrêt du traitement par Prolia ont été rapportés en France. Le lien de causalité avec le traitement par Prolia n'est pas établi à ce stade et le rapport bénéfice/risque de ce traitement n'est pas remis en cause. Toutefois, afin de mieux investiguer ce signal, l'ANSM a lancé une enquête de pharmacovigilance spécifique. Les résultats de cette enquête sont attendus pour l'automne.

L'ANSM rappelle par ailleurs que la Société française de rhumatologie et le Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses ont émis des recommandations afin de prévenir et réduire ce risque potentiel de fractures vertébrales multiples à l'arrêt de traitement par Prolia.

Prolia (dénosumab) est un anticorps monoclonal indiqué dans le traitement de l'ostéoporose, notamment chez la femme ménopausée, et de la perte osseuse chez les patients à risque élevé de fracture. Le traitement par Prolia permet de rendre les os plus résistants et moins susceptibles de se fracturer en bloquant les processus naturels de

résorption osseuse.

Ce médicament est recommandé par la Haute Autorité de Santé en 2de intention dans l'ostéoporose post-ménopausique.

Des cas de patients, notamment en Suisse, ayant développé à l'arrêt du traitement des fractures vertébrales multiples ont été notifiés. Une diminution de la densité minérale osseuse liée à un effet rebond de la résorption osseuse après l'arrêt du traitement, pourrait être un facteur explicatif de ces fractures.

Quelques cas (onze) ont été déclarés en France depuis sa commercialisation.

Ce médicament fait déjà l'objet d'un suivi national de pharmacovigilance initié par l'ANSM depuis sa mise sur le marché en 2011. Toutefois, afin d'établir l'existence ou non d'un lien de causalité entre l'arrêt du traitement par Prolia et la survenue de ces fractures vertébrales multiples, une enquête spécifique, en plus du suivi national, portera sur ces cas rapportés en France et à l'étranger. Les résultats sont attendus pour l'automne.

Par ailleurs, la Société Française de Rhumatologie (SFR) et le Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO) recommandent, compte tenu de la perte osseuse et du risque potentiel de fractures vertébrales multiples à l'arrêt du traitement, d'instaurer, en relais de Prolia, un traitement par biphosphonate oral ou injectable pour une période de 6 à 12 mois.

L'ANSM a par ailleurs interrogé ses homologues européens pour savoir si des recommandations particulières existaient dans leur pays pour l'arrêt du traitement par Prolia.

L'ANSM rappelle que le risque de fractures vertébrales à l'arrêt du traitement avait fait l'objet d'une analyse par l'Agence européenne du médicament initiée en 2016. Cette dernière avait alors conclu en 2017 que les données disponibles n'étaient pas suffisantes et ne permettaient pas d'établir un lien.

Même si le risque de fractures vertébrales multiples lié à l'arrêt du traitement est en cours d'évaluation en France, le rapport bénéfice/risque apporté par ce médicament reste positif. Les patients ne doivent pas interrompre d'eux-mêmes le traitement et consulter leur médecin, si nécessaire.

La substance active de Prolia, le dénosumab, est également la substance active du médicament Xgeva qui est utilisé notamment pour prévenir des complications osseuses graves dues à des métastases chez l'adulte atteint de cancer avancé ou le traitement des tumeurs osseuses à cellules géantes chez l'adulte et l'adolescent. L'enquête spécifique de pharmacovigilance initiée pour Prolia sera également étendue à Xgeva.

Pour en savoir plus

Recommandations de la Société française de Rhumatologie