



**L**A GLUCOSAMINE EST CLASSÉE parmi les agents dits « chondroprotecteurs »<sup>1</sup>. Il s'agit d'une amine glycosylée que l'on trouve à l'état naturel dans le corps. Elle est utilisée comme substrat pour la synthèse des glycosaminoglycans et des protéoglycans de la matrice du cartilage<sup>2-6</sup>.

## Mécanismes d'action

Les mécanismes qui expliqueraient l'efficacité potentielle de la glucosamine dans le traitement de l'arthrose sont la stimulation et la normalisation de la biosynthèse des protéoglycans du cartilage des articulations, l'inhibition de certaines enzymes causant la destruction du cartilage (collagénase et phospholipase A2) et la réduction des radicaux superoxydés qui endommagent les tissus. Ces mécanismes expliqueraient également que la glucosamine puisse faire régresser la maladie<sup>2,5-8</sup>. Si elle est administrée sous forme de sulfate, elle fournit au cartilage l'hexosamine précurseur et l'anion sulfate dont il a besoin pour la synthèse des glycosaminoglycans<sup>1,5</sup>.

*In vitro*, la glucosamine stimule la production de glycosaminoglycans et de protéoglycans<sup>4,5,7</sup> par les cellules du cartilage. En outre, la glucosamine pourrait inhiber la réponse inflammatoire à des agents non spécifiques comme l'acide acétique. Elle n'a cependant pas d'effet contre la sérotonine, la bradykinine ou l'histamine et n'entrave pas la synthèse des prostaglandines<sup>5</sup>.

M<sup>me</sup> Julie Couture, B. Pharm., responsable de la formation professionnelle à la faculté de pharmacie de l'Université de Montréal, exerce à la Pharmacie Danielle Tardif, à Saint-Rémi.

# L'utilisation de la glucosamine pour traiter l'arthrose\*

par Julie Couture

La glucosamine est commercialisée au Canada et aux États-Unis comme supplément diététique. Elle est censée soulager la douleur liée à l'arthrose, et on prétend qu'elle peut ralentir la progression de la maladie, ce que les thérapies actuelles n'ont pas encore réussi à faire. Il n'est donc pas étonnant de constater l'engouement récent pour ce produit.

## Propriétés pharmacocinétiques<sup>5,9</sup>

Presque 90 % de la glucosamine prise par voie orale est absorbée par le tractus gastro-intestinal. Après le premier passage hépatique, la biodisponibilité est estimée à 26 %. Lorsque la glucosamine est administrée par voie intramusculaire, la biodisponibilité est de 96 %. La glucosamine disponible est incorporée aux protéines et aux structures biologiques du corps et rapidement distribuée vers le foie, les reins et le cartilage des articulations, principalement. On retrouve la portion métabolisée dans le gaz carbonique de l'air expiré. Une faible portion est présente dans l'urine et les fèces. La demi-vie de la glucosamine est de l'ordre de 60 à 70 heures et dépend de la voie

d'administration (i.v. : 70 heures, i.m. : 57 heures, *per os* : 68 heures).

## Efficacité

Les essais cliniques qui visaient à comparer la glucosamine au placebo ou à des anti-inflammatoires ont été réalisés en Europe et en Asie, la plupart dans les années 80. Ces études étaient généralement de courte durée (de six à huit semaines), ce qui rend difficile l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de la glucosamine à long terme<sup>6,7,10-12</sup>. Le nombre de sujets de certaines études était insuffisant, et la puissance statistique non démontrée<sup>7,10,11</sup>. Les résultats des études effectuées en

\* Article adapté de : Couture J. L'utilisation de la glucosamine dans l'arthrose. *Québec Pharmacie* mars 1999; 46 (3) : 268-75.

Toutes les études analysées visaient à évaluer les effets de la glucosamine à des doses de 500 mg trois fois par jour. En général, l'efficacité de la glucosamine était significativement supérieure à celle du placebo et équivalente ou supérieure à celle de l'ibuprofène. Les critères d'évaluation et les échelles de mesure variaient beaucoup d'une étude à l'autre.

## Repère

## Tableau

### Produits commerciaux contenant de la glucosamine (liste non exhaustive)

Nom	Compagnie	Composition	Concentration (mg)	Forme	Commentaires
Sulfate de glucosamine	Santé Naturelle (Adrien Gagnon)	Sulfate de glucosamine	500	Capsules	Pas de sodium (K = 82 mg/cap) Provient de crustacés.
Sulfate de glucosamine extra fort	Adrien Gagnon	Sulfate de glucosamine	750	Comprimés	Contient du potassium Provient de crustacés.
Sulfate de glucosamine et boswellia	Santé Naturelle (Adrien Gagnon)	Sulfate de glucosamine Boswellia	500 300	Comprimés	Provient de crustacés.
Sulfate de glucosamine et chondroïtine	Adrien Gagnon	Sulfate de glucosamine Sulfate de chondroïtine	500 400	Comprimés	Provient de crustacés.
Arthritol	Biosanté	Sulfate de glucosamine Chondroïtine N-acétylglucosamine	500 400 50	Comprimés	Pas de sodium Provient de crustacés.
Sulfate de glucosamine et sulfate de chondroïtine	Holista	Sulfate de glucosamine Sulfate de chondroïtine	250 200	Capsules	Pas de sodium Provient de crustacés.
Glucosamine Hydrochloride	Platinum	Chlorhydrate de glucosamine	500	Capsules	
Glucosamine sulfate complexe	Platinum	Sulfate de glucosamine	500	Capsules	Pas de sodium (K = 65 mg/cap) Provient de crustacés.
Chondroïtine 400 et Glucosamine 500	Platinum	Sulfate de chondroïtine Sulfate de glucosamine	400 500	Capsules	Pas de sodium Provient de crustacés.
OstéoPlus Glucosamine extrafort	Platinum	Sulfate de glucosamine Curcumine 95% Réglisse 12% Écorce de griffe de chat Boswellia Racine de yucca Écorce de saule blanc	500 65 65 30 30 30 30	Capsules	Pas de sodium Provient de crustacés.
Sulfate de glucosamine et griffe de chat	Racine de Vie	Sulfate de glucosamine Griffe de chat	500 50	Comprimés	Pas de sodium Provient de crustacés.
			400 100	Ampoules	Pas d'alcool
Sulfate de glucosamine	Racine de Vie	Sulfate de glucosamine	500	Capsules	
Glucosamine	Swisse	Sulfate de glucosamine Griffe de chat Griffe du diable	500 50 50	Capsules	Pas de sodium

Tableau (suite)

Nom	Compagnie	Composition	Concentration (mg)	Forme	Commentaires
Flex-O-Flex Chondrin	Nergy Santé	Sulfate de chondroïtine	200	Comprimés entériques	
		Sulfate de glucosamine	150		
		Bêche de mer	50		
		Griffe de chat	40		
		Reine-des-prés	35		
		Saule blanc	35		
		Frêne	30		
		Cassis	20		
		Réglisse	20		
Curcuma	20				
Flex-O-Flex Glucosamine	Nergy Santé	Sulfate de glucosamine	550	Comprimés	Pas de potassium
Flex-O-Flex Glucosamine	Nergy Santé	Sulfate de glucosamine	2000	Ampoules	Pas de sodium Contient du potassium.
Arthrimin GS sulfate de glucosamine	Jamieson	Sulfate de glucosamine	500	Capsules	Pas de sodium Peut contenir du potassium.
Glucosamine Plus	Nutripur	Sulfate de glucosamine	600	Capsules	Pas de sodium Provient de crustacés.
		Griffe du diable	220		
		Aubier du tilleul	100		
		Cassis	80		
Glucosamine sulfate	Sisu	Sulfate de glucosamine	500	Capsules	Provient de crustacés.
Glucosamine sulfate Plus	Sisu	Sulfate de glucosamine	500	Capsules	Provient de crustacés.
		Cartilage de requin	250		
		Sulfate de chondroïtine	250		
Ostéoflex	Nutrisana	Sulfate de glucosamine	500	Capsules	Pas de sodium
		Boswellia normalisé 70%	125		
		Curcumin normalisé 95%	125		
Glucosamine et Chondroïtine	Lalco	Sulfate de glucosamine	500	Comprimés	Sans sodium ajouté Contient du potassium.
		Sulfate de chondroïtine	200		
Glucosamine à action prolongée	Lalco	Sulfate de glucosamine	500	Comprimés	Pas de sodium Contient du potassium.
Sulfate de glucosamine	Quest	Sulfate de glucosamine	200	Capsules	Pas de sodium
		N-acétylglucosamine	200		
		Curcuma	100		

Amérique du Nord n'ont pas encore été publiés.

Toutes les études visaient à évaluer les effets de la glucosamine à des doses de 500 mg trois fois par jour. Les critères d'évaluation et les échelles de me-

sure variaient beaucoup d'une étude à l'autre. En général, l'efficacité de la glucosamine était significativement supérieure à celle du placebo et équivalente ou supérieure à celle de l'ibuprofène<sup>6,10,11</sup>. Elle soulagerait efficace-

ment la douleur chez les patients atteints d'arthrose.

### Les réactions indésirables

Dans les études consultées, les patients

traités à la glucosamine et ceux qui prenaient le placebo ont ressenti sensiblement les mêmes effets indésirables, le groupe sous traitement ayant même signalé des effets moindres. Il s'agissait principalement de troubles gastro-intestinaux bénins : diarrhées, malaise, nausées<sup>2,5,7,8,11,13</sup>.

Par ailleurs, les patients traités à la glucosamine ont signalé moins d'effets indésirables que ceux qui prenaient de l'ibuprofène<sup>6,10</sup>.

### Mises en garde et précautions<sup>5</sup>

Les produits offerts sur le marché peuvent contenir différents ingrédients en plus de la glucosamine. Certains d'entre eux, par exemple, peuvent renfermer du sodium. Dans la plupart des cas, la quantité contenue dans chaque comprimé ou capsule n'est pas précisée. Si le patient suit une diète hyposodée, il serait prudent d'opter pour une formule exempte de sodium. Les formules qui ne contiennent pas de sodium renferment du potassium, autre agent stabilisant de la glucosamine. Il faut donc prendre en considération la quantité quotidienne de potassium qui entre dans l'alimentation des patients pour qui un apport potassique supplémentaire serait néfaste (ceux qui prennent des diurétiques d'épargne potassique, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, qui souffrent

d'insuffisance rénale). Enfin, certains produits peuvent contenir une quantité non négligeable de magnésium et ne devraient donc pas être conseillés d'emblée aux patients ayant une fonction rénale diminuée.

En règle générale, l'origine de la glucosamine n'est pas précisée sur l'emballage. La pureté des produits n'est pas garantie et n'est pas réglementée. Il peut donc y avoir de grandes variations de qualité et de puissance d'un produit à l'autre<sup>7</sup>.

La glucosamine peut être obtenue de façon naturelle par extraction de la chitine, qui provient surtout d'invertébrés marins (carapaces de crevettes, de crabes, de homards, etc.). Elle peut aussi être synthétisée<sup>5,14</sup>. Bien qu'aucun cas de réaction allergique n'ait été signalé, la glucosamine synthétisée pourrait être plus sûre pour les patients allergiques aux fruits de mer<sup>15</sup>.

La glucosamine ne se scinde pas en ses parties glucose et acide aminé lorsqu'elle est administrée par voie orale. Elle ne constitue donc pas une source de glucose supplémentaire pour les patients diabétiques. Cependant, on l'utilise chez les animaux de laboratoire pour inhiber la glucokinase. Cette enzyme hépatique transforme le glucose en glucose-6-phosphate. À des concentrations d'environ 2,5 mmol/L, la glucosamine crée une inhibition compétitive de la glucokinase, empêchant l'hyperglycémie de supprimer la pro-

duction hépatique de glucose<sup>16</sup>.

La glucosamine pourrait également réduire la sécrétion d'insuline provoquée par le taux de glucose sanguin<sup>16,17</sup>. Chez le rat, elle peut entraver l'action de l'insuline sur le recaptage périphérique du glucose dans les cellules adipeuses et les muscles squelettiques<sup>16,17</sup>. En théorie, la glucosamine pourrait diminuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline ou des agents hypoglycémiant oraux en causant une augmentation de la résistance à l'insuline ou une diminution de la production d'insuline<sup>15</sup>.

Puisque aucune étude n'a encore vérifié l'effet de la glucosamine sur la glycémie des sujets diabétiques, on recommande de faire preuve de prudence lorsque ces patients en prennent et d'établir un programme de surveillance impliquant des mesures fréquentes de la glycémie durant le traitement<sup>5,15</sup>.

### Interactions médicamenteuses

Aucune interaction médicamenteuse n'a été signalée dans les études mentionnées<sup>5</sup>. La glucosamine n'entre pas en compétition avec les médicaments liés aux protéines, puisqu'elle ne se lie pas à celles-ci<sup>9</sup>.

### Posologie, administration et produits disponibles

Les fabricants recommandent des doses de 500 à 1000 mg trois fois par jour, mais aucune des études analysées n'a évalué l'efficacité ou l'innocuité de doses plus élevées que 500 mg trois fois par jour. La dose quotidienne (1500 mg) pourrait être administrée en une seule fois sans pour autant entraîner plus d'effets indésirables<sup>8</sup>.

La glucosamine est vendue seule ou en association avec d'autres produits

En règle générale, l'origine de la glucosamine n'est pas précisée sur l'emballage. La pureté des produits n'est pas garantie et n'est pas réglementée. Il peut donc y avoir de grandes variations de qualité et de puissance d'un produit à l'autre.

Puisque aucune étude n'a encore vérifié l'effet de la glucosamine sur la glycémie des sujets diabétiques, on recommande de faire preuve de prudence lorsque ces patients en prennent et d'établir un programme de surveillance impliquant des mesures fréquentes de la glycémie durant le traitement.

naturels. Le *tableau* propose une liste non exhaustive des produits offerts sur le marché québécois. En Amérique du Nord, la forme injectable de glucosamine n'est pas encore commercialisée.

La glucosamine peut se trouver sous plusieurs formes : sulfate, chlorhydrate et sels de chlorhydrate. La forme orale peut contenir de la n-acétylglucosamine en plus de la glucosamine. Il s'agit d'un intermédiaire dans la synthèse des protéoglycanes, et son utilisation dans le traitement de l'arthrose n'a pas encore été étudiée sérieusement<sup>5</sup>. Il semble que cette forme soit beaucoup moins active que la forme non acétylée<sup>14</sup>.

La glucosamine peut également être associée avec un autre agent dit chondroprotecteur : la chondroïtine. Le sulfate de chondroïtine est un glycosaminoglycane intact, fait d'unités de disaccharides. Tout comme la glucosamine, la chondroïtine stimulerait la production de la matrice cartilagineuse. En raison de son poids moléculaire élevé, il est peu probable que cette molécule puisse être absorbée complètement par le tractus gastro-intestinal. Elle exercerait donc ses effets bénéfiques par ses produits de digestion et non par la molécule intacte<sup>5</sup>.

Le prix pour un traitement aux doses recommandées de sulfate de glucosamine s'élève à environ un dollar par jour. Ce total pourra varier selon le fabricant, les ingrédients associés ou le lieu d'achat. La glucosamine n'a pas été approuvée par la Direction générale de la protection de la santé, ni par la Food and Drug Administration. Fait à considérer, son utilisation représente une dépense importante pour le patient. □

**Date de réception :** 25 avril 2001.

**Date d'acceptation :** 19 mai 2001.

**Mots clés :** glucosamine, arthrose, glycosaminoglycanes.

## Bibliographie

1. Setnikar I. Antireactive properties of chondroprotective drugs. *Int J Tissue Reac* 1992; 14 (5) : 253-61.
2. Dacamara CC, Dowless GV. Glucosamine sulfate for osteoarthritis. *Ann Pharmacother* 1998; 32 (5) : 580-7.
3. Ottawa S, Ramuscak N. Osteoarthritis. *Pharmacy Practice CE* 1997; octobre : 1-8.
4. La glucosamine pour traiter l'ostéo-arthrose. *La Lettre Médicale* 1997; 21 (14) : 63-4.
5. Barclay TS, Tsourounis C, McCart GM. Glucosamine. *Ann Pharmacother* 1998; 32 (5) : 574-9.
6. Qiu GX, Gao SN, Giacobelli G, Rovati L, Setnikar I. Efficacy and safety of glucosamine sulfate versus ibuprofen in patients with osteoarthritis of the knee. *Arzneimittelforschung* 1998; 48 (5) : 469-74.
7. Rovalti LC. Clinical research in osteoarthritis: design and results of short-term and long-term trials with disease-modifying drugs. *Int J Tissue Reac* 1992; 14 (5) : 243-51.
8. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* janvier 2001; 357: 251-5.
9. Setnikar I, Giacchetti C, Zanol G. Pharmacokinetics of glucosamine in the dog and the man. *Arzneimittelforschung* 1986; 36 (4) : 729-35.
10. Vaz AL. Double-blind clinical evaluation of the relative efficacy of ibuprofen and glucosamine sulfate in the management of osteoarthritis of the knee in out-patients. *Curr Med Res Opin* 1982; 8 (3) : 145-9.
11. Puljalte JM, Llavore EP, Ylescupidéz FR. Double-blind clinical evaluation of oral glucosamine sulfate in the basic treatment of osteoarthritis. *Curr Med Res Opin* 1980; 7 (2) : 110-4.
12. Tapadinhas MJ, Rivera IC, Bignamini AA. Oral glucosamine sulphate in the management of arthrosis: report on a multi-centre open investigation in Portugal. *Pharmatherapeutica* 1982; 3 (3) : 157-68.
13. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis – A systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000; 283 (11) : 1469-75.
14. Liberti L. Glucosamine. Dans : Hagemann

## Summary

### Glucosamine and osteoarthritis.

Glucosamine is sold as a dietary supplement in Canada and the United States. It is a glycoprotein, a normal constituent of glycosaminoglycans in cartilage matrix. Glucosamine stimulates proteoglycan synthesis and may inhibit production of superoxide radicals and enzymes responsible for the destruction of the cartilage. Glucosamine could be used to relieve pain associated with osteoarthritis and may even reverse the degenerative process of this disease. It seems to be well tolerated and is rarely associated with mild gastrointestinal problems. There are no reported interactions with any drugs, but diabetics should exercise caution. The synthetic form could be safer for patients with shellfish allergies. The glucosamine containing products sold vary in quality and strength. It is often sold combined with other natural ingredients.

**Key words:** glucosamine, osteoarthritis, glycosaminoglycan.

- RC, Burnham RH, Granick B, Neubauer D, réd. *The Review of Natural Products*. St. Louis: Facts & Comparisons, 1996: 1-2.
15. Jellin JM, Gregor P, Batz F, Hitchens K, et al. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter Natural Medicines Comprehensive Database*. 3<sup>e</sup> éd. Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty, 2000: 492-6.
  16. Barzilai N, Hawkins M, Angelov I, Hu M, Rossetti L. Glucosamine-induced inhibition of liver glucokinase impairs the ability of hyperglycemia to suppress endogenous glucose production. *Diabetes* 1996; 45: 1329-35.
  17. Virkamäki A, Daniels MC, Hämäläinen S, Utriainen T, McClain D, Yki-Järvinen H. Activation of the hexosamine pathway by glucosamine in vivo induces insulin resistance in multiple insulin sensitive tissues. *Endocrinology* 1997; 138 (6) : 2501-7.