

# Quelle est la place de la calcitonine intranasale parmi les analgésiques ?\*

par Maude Villeneuve

LA CALCITONINE intranasale est approuvée dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique pour prévenir les fractures vertébrales<sup>1</sup>. Elle possède également des propriétés analgésiques. En raison de son effet analgésique central, la calcitonine est utile dans le traitement de la douleur aiguë entraînée par les fractures vertébrales. Il n'existe toutefois pas de données sur le traitement de la douleur chronique provoquée par ces mêmes fractures<sup>1</sup>. La calcitonine par voie parentérale et intranasale a fait l'objet de diverses études menées sur les analgésiques. La calcitonine intranasale présente un profil d'effets indésirables favorable, et son administration est plus simple. Des études ont montré que chez des patients souffrant de fractures vertébrales ostéoporotiques non traumatiques récentes, la calcitonine intranasale, à des doses de 200 UI par jour pendant une période allant de sept à 30 jours, avait un effet analgésique non négligeable<sup>2-5</sup>. À cette dose, on a observé une diminution statistiquement significative de la douleur, une mobilisation rapide des patients, ainsi que la diminution de la consommation d'autres analgésiques (narcotiques ou autres). On a administré des doses plus élevées de calcitonine intranasale pour soulager les douleurs associées à des métastases osseuses chez des patients cancéreux et chez ceux présentant des douleurs osseuses secondaires à la maladie de Paget<sup>3,6,7</sup>.

La calcitonine peut soulager la douleur associée à certaines affections des os. Le mécanisme exact de l'effet analgésique de la calcitonine est encore inconnu, mais il semble indépendant de son action sur les ostéoclastes et sur la résorption osseuse<sup>8</sup>. Plusieurs hypothèses ont été émises, les plus importantes étant : la libération accrue de bêta-endorphines, l'inhibition de la synthèse des prostaglandines E<sub>2</sub> entraînant un effet anti-inflammatoire, la

modulation de la nociception au niveau du système nerveux central, ou encore une action directe sur des récepteurs du système nerveux central<sup>3,8,9</sup>.

Les fractures vertébrales sont une cause fréquente de douleurs lombaires aiguës. La calcitonine peut soulager efficacement ce type de douleurs. De nombreuses études prospectives, à répartition aléatoire et à double insu, ont démontré l'activité analgésique de la calcitonine (par voies parentérale et [ou] intranasale) chez une population souffrant de fractures vertébrales ostéoporotiques non traumatiques récentes. Nous présentons au *tableau* de la page 128 les principales études qui ont évalué les propriétés analgésiques de la calcitonine intranasale à cet égard<sup>2-5</sup>. Ces études permettent de conclure qu'à des doses de 100 ou de 200 UI par jour, elle entraîne une diminution rapide et statistiquement significative de la douleur aiguë associée aux fractures vertébrales ostéoporotiques, son effet pouvant s'exercer dans les cinq à 14 jours qui suivent le début du traitement<sup>2-5,10</sup>. Certains auteurs ont également remarqué que, chez les patients sous calcitonine, la mobilisation pouvait être reprise plus rapidement et que la consommation concomitante d'analgésiques d'une autre classe était réduite<sup>3-5</sup>.

L'effet analgésique de la calcitonine peut également profiter aux patients qui éprouvent d'autres types de douleurs, comme les douleurs fantômes, l'algodystrophie, la sténose spinale légère, la douleur associée à la maladie de Paget, la migraine et la douleur associée aux métastases osseuses<sup>3,8,9,11</sup>. Quelques études de petite envergure ont porté sur le rôle de la calcitonine intranasale dans le soulagement des douleurs associées aux métastases osseuses. Certaines d'entre elles ont évalué l'efficacité de doses élevées de calcitonine intranasale.

D'après le résumé de l'étude de Weissman et coll., sur

M<sup>me</sup> Maude Villeneuve, pharmacienne, exerce au Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

Adapté de : Villeneuve M. Quelle est la place de la calcitonine intranasale parmi les analgésiques ? *Québec Pharmacie* mars 2003 ; 50 (3) : 178-19. Adresse URL : <http://www.quebecpharmacie.org>

T A B L E A U

**Études cliniques sur la calcitonine intranasale dans le traitement de la douleur aiguë due à des fractures vertébrales ostéoporotiques récentes<sup>2-5</sup>**

Auteur	Population	Traitement	Résultats pour la prise nasale
Gennari et al. <sup>2</sup>	n* = 21 Fractures vertébrales ostéoporotiques récentes (< 2 semaines)	Groupe 1 : placebo Groupe 2 : calcitonine intranasale 200 UI par jour Durée : 30 jours	Diminution de la douleur (p < 0,001) après 5 jours et différence maintenue jusqu'à la fin de l'étude.
Gennari et al. <sup>3</sup>	n = 23 Fractures ostéoporotiques de compression récentes (< 2 semaines)	Groupe 1 : calcitonine intranasale 100 UI par jour Groupe 2 : calcitonine IM* 100 UI par jour	Diminution significative de la douleur.
Lyritys et al. <sup>4</sup>	n = 100 Fractures ostéoporotiques de compression vertébrale, récentes, non traumatiques (< 5 jours)	Groupe 1 : placebo Groupe 2 : calcitonine intranasale 200 UI par jour Durée : 28 jours	Diminution de la douleur (p < 0,001) dès la première semaine et différence maintenue jusqu'à la fin de l'étude. Mobilisation plus rapide. Diminution de la consommation simultanée d'autres analgésiques (acétaminophène).
Pun et al. <sup>5</sup>	n = 18 Affaissement vertébral aigu ostéoporotique (de 1 à 4 fractures vertébrales)	Groupe 1 : placebo Groupe 2 : calcitonine intranasale 100 UI, 2 fois par jour Durée : 4 semaines	Diminution de la douleur (p < 0,05) après 7 jours de traitement dans le groupe sous calcitonine. Diminution significative de la consommation concomitante d'autres analgésiques.

\*n : nombre de patients ; IM : intramusculaire.

neuf patients atteints de métastases osseuses, qui ont reçu de la calcitonine intranasale à une dose de 200 UI deux fois par jour, pendant sept à 28 jours, deux ont très bien répondu au traitement. Toutefois, ces deux patients ont noté une augmentation de la douleur au cours des trois premiers jours. Chez quatre patients, la réponse a été partielle. Enfin, chez deux patients, le traitement ne s'est pas avéré efficace, et un patient a abandonné le traitement. Les auteurs concluent donc que la calcitonine intranasale est bien tolérée, et qu'elle possède un effet analgésique modeste<sup>7</sup>. En 1992, Szanto et coll. ont étudié le rôle de la calcitonine en vaporisateur nasal chez 22 patients atteints de tumeurs malignes avancées. Ces patients ont reçu 300 UI de calcitonine intranasale par jour pendant quatre semaines au minimum (de un à 54 mois). Quatorze (53,8 %) patients ont connu un soulagement. Le laps de temps moyen pendant lequel les patients ont signalé des douleurs est passé

de 11,3 heures à 4,8 heures, ce qui représente une diminution de 42,5 % de la durée de la douleur. De plus, la consommation concomitante d'autres analgésiques a diminué de 48,5 % pendant la prise de la calcitonine<sup>6</sup>.

Luboshitzky et coll. ont analysé l'effet de la calcitonine intranasale à dose élevée chez trois patients présentant des douleurs osseuses secondaires à la maladie de Paget. En plus d'une diminution de la résorption osseuse, la calcitonine intranasale, administrée à une dose de 200 à 400 UI par jour pendant 12 mois, a amélioré la qualité de vie de ces personnes, notamment grâce au soulagement de la douleur<sup>11</sup>.

**L**A DURÉE DU TRAITEMENT varie selon l'indication. Bien que les études sur les douleurs associées aux fractures vertébrales soient de courte durée (de sept à 30 jours)<sup>2-5</sup>, elles

révèlent que la calcitonine intranasale est généralement bien tolérée. Par ailleurs, elle est tout aussi bien tolérée en administration de longue durée en présence d'ostéoporose ou, comme analgésique, chez des patients cancéreux souffrant de douleurs réfractaires<sup>6,7</sup>. Ses effets analgésiques persistent pendant au moins quatre semaines, et la majorité des épisodes aigus de douleur secondaires aux fractures ostéoporotiques s'estompe après six à 12 semaines. Actuellement, il n'existe aucune donnée sur les doses maximales de calcitonine intranasale. Quant aux équivalences des doses de calcitonine, administrée par voie sous-cutanée et intranasale, les données disponibles divergent. Selon la monographie, la puissance de la calcitonine intranasale est d'environ la moitié de celle de la calcitonine administrée en injection<sup>12</sup>. Par ailleurs, Combe et coll. concluent que 50 UI de calcitonine par voie sous-cutanée équivalent à 200 UI de calcitonine par voie intranasale<sup>10</sup>. Selon ces renseignements, 400 UI de calcitonine par voie intranasale équivaleraient à 100 UI de calcitonine administrée par voie sous-cutanée, dose souvent évaluée par les études menées sur les analgésiques. Mais, à ce jour, aucune étude n'a évalué l'efficacité de la calcitonine intranasale à ces doses en présence de douleur associée aux fractures vertébrales. La calcitonine intranasale s'avère donc un agent de choix pour le soulagement de la douleur aiguë entraînée par les fractures vertébrales ostéoporotiques, bien que cette indication n'ait pas été approuvée. ☞

## Bibliographie

1. Josse R. Traitement actuel de l'ostéoporose. *Le Clinicien* 2001; 16 (Suppl 3) : 7-8.
2. Gennari C, Agnusdei D, Gonnelli S, et al. Bone pain in osteoporosis. dans : Nordin. BEC, éd. *Osteoporosis: Contribution to modern management*. Canforth. UK: The Parthenon Publishing Group, 1990 : 57-64.
3. Gennari C, Agnusdei D, Camporeale A. Use of calcitonin in the treatment of bone pain associated with osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1991; 49 (Suppl 2) : 9-13.
4. Lyritis GP, Paspati I, Karachalios T, et al. Pain relief from nasal salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures: a double blind, placebo controlled clinical study. *Acta Orthop Scand* 1997; 275 (Suppl.) : 112-4.
5. Pun KK, Chan LW. Analgesic effects of intranasal salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral fractures. *Clin Ther* 1989; 11 : 205-9.
6. Szanto J, Ady N, Jozsef S. Pain killing with calcitonin nasal spray in patients with malignant tumors. *Oncology* 1992; 49 : 180-2.
7. Weissman D, Smith R. Phase II evaluation of intranasal calcitonin for relief of cancer pain from bone metastases. *Proc Amer Soc Clin Oncol* 1988; 7 : 286, résumé n° 1109.
8. Gennari C. Analgesic effect of calcitonin in osteoporosis. *Bone* 2002; 30 (Suppl.) : 67-70.
9. Lyritis GP, Trovas G. Analgesic effects of calcitonin. *Bone* 2002; 30 (Suppl.) : 71-4.
10. Combe B, Chen C, Aubin F. Equivalence of nasal spray and subcutaneous formulation of salmon calcitonin. *Calcif Tissue Int* 1997; 61 : 10-5.
11. Luboshitzky R, Bar-Shalom R. Calcitonin nasal spray for Paget's disease of the bone. *Harefuah* 1995; 126 (8) : 358-62, 399.
12. Novartis Pharma Canada Inc. Monographie de Miacalcin NS<sup>MD</sup>. Mississauga, Ontario; janvier 2002.

## Les données dont vous avez besoin, quand vous en avez besoin



### InfoPOEMs

The Clinical Awareness System™

DailyPOEMs<sup>MC</sup> : Patient-Oriented Evidence that Matters  
(preuves pertinentes axées sur le patient)

Courriels quotidiens contenant de nouvelles données pertinentes et validées. Depuis 1996.

Nos éditeurs scientifiques revoient plus de 1200 études, publiées mensuellement dans plus de 100 revues, qui présentent uniquement les meilleures preuves pertinentes axées sur le patient. Seulement une étude sur 40 répond à ce critère. Le processus POEMs, que tout le monde vante, se sert de critères spécifiques de validité et diffuse des données pertinentes pour la pratique.

#### InfoRetriever<sup>MC</sup>

Le système de base de données qui donne des renseignements filtrés et concis, fondés sur des résultats InfoRetriever tire les données d'une gamme complète de documents et d'outils fondés sur l'expérience clinique : tous les résumés des POEMs et des études méthodiques Cochrane, auxquels s'ajoutent 120 règles de décision, 1600 calculs prédictifs et 300 sommaires de directives cliniques. Sans oublier une consultation clinique complète de 5 minutes, et plus encore.

Avec l'aval du *British Medical Journal* et de l'*American Family Physician*, entre autres, s'adressant exclusivement aux médecins par voie électronique, par l'entremise de divers sites, services, groupements caritatifs, organismes sans but lucratif et associations.

Distributeur : Hospital Repts  
Pour tout renseignement : HospitalReps.com  
561-775-3915

[www.InfoPOEMs.com](http://www.InfoPOEMs.com)

Formats disponibles : assistant personnel (ordinateur de poche, Palm), Internet, Intranet et ordinateur de bureau  
Prix spéciaux pour des personnes, des groupes et des établissements