## LA CALCITONINE – LA MESOTHERAPIE L'ARTHROSE. LA REVOLUTION ?

Jacques Mortamais

La calcitonine, découverte il y a plus de 30 ans, a fait surtout l'objet d'études sur le métabolisme osseux, et, en dehors du traitement de l'ostéoporose pour laquelle cette molécule n'a plus beaucoup d'intérêt du fait de l'utilisation des déphosphonates, du traitement de l'algodystrophie (SRDC 1) en Europe, son intérêt s'est rapidement dissipé.

Toutefois, en 1989, un article publié par FRANCHI-MONT(1) a permis de nous conforter dans l'idée que la Calcitonine pouvait avoir un effet sur l'arthrose, d'autant que son utilisation empirique en mésopotamien donnait d'excellents résultats sur l'arthrose, et à long terme.

En 1991, ALTMAN(2) publie une étude sur l'effet de la calcitonine sur les chondrocytes altérés de lapin et démontre son efficacité.

Tout ceci n'intéresse toujours pas les rhumatologues et, en France, les mésothérapeutes continuent à utiliser la Calcitonine avec succès, la Calcitonine permettant de retarder une indication de prothèse, voire même de la réfuter.

Différents travaux sont cependant menés, mais toujours publiés confidentiellement, et ne suscitant pas d'intérêt particulier.

En 2006, paraît un article rédigé par KARSDAL(3) qui fait la synthèse de tous les travaux menés sur la Calcitonine. Cet article est fondamental car il résume tout ce qui a été fait sur le couple Calcitonine – Cartilage.

### RÉSUMÉ BREF DES DIFFÉRENTS TRAVAUX

## 1/ Identification d'un récepteur à la Calcitonine dans le chondrocyte ?

Le récepteur à la Calcitonine (CTR) est exprimé dans les chondrocytes articulaires au niveau de l'ARN messager (RNAm) et au niveau des protéines. Effectivement, <u>exvivo</u>, la Calcitonine stimule la production de protéoglycanes et de collagène II<sup>(4)</sup>, ce qu'avait démontré FRANCHIMONT <u>in vitro</u><sup>(1)</sup>,

La Calcitonine n'a donc pas un tropisme uniquement centré sur les ostéocytes.

## 2/ Action anticatabolique de la Calcitonine sur le chondrocyte

Une première étude a été réalisée en 1997<sup>(5)</sup>, <u>in vitro</u> montrant une inhibition par la Calcitonine d'une collagenase non identifiée, agissant sur le collagène type II.

Exvivo en 2005, des chondrocytes ont été exposés à la présence de cytokines, d'oncostatine M (OSM) et de  $\mathsf{TNF}\alpha$ , et il a été démontré que la Calcitonine inhibait la dégradation de ces chondrocytes<sup>(6)</sup>.

## 3/ Action anabolique de la Calcitonine sur le chondrocyte

En 1889 FRANCHIMONT<sup>(1)</sup> parvient à cultiver des chondrocytes mais à la différence des autres expérimentateurs cette culture ne s'effectue pas en couche monocellulaire. Il essaie alors différentes substances, qu'il suppose actives sur le chondrocyte, et en particulier découvre que la calcitonine présente une action significative sur la synthèse des protéoglycans et sur la multiplication des chondrodytes avec un effet dose-dépendant.

En 1991 ALTMAN<sup>(2)</sup> démontre que la Calcitonine entraîne une augmentation significative de l'incorporation de soufre et de manière plus importante s'il s'agit de chondrocytes altérés d'un cartilage arthrosique.

En 2005, SONDERGARD<sup>(4)</sup> montre exvivo que la Calcitonine stimule la synthèse de protéoglycans et de collagène (augmentation de l'incorporation du soufre et de l'hydroxyproline.

En conclusion, l'équipe de KARSDAL insiste sur le fait que la Calcitonine constitue une voie d'avenir pour le traitement de l'arthrose.

Malheureusement, les études cliniques sont pauvres : 2 études sont décrites, la première<sup>(7)</sup> imposait 3 mois de traitement, la seconde<sup>(8)</sup> étudiait l'évolution du score algofonctionnel de LEQUESNE et les variations des marqueurs du métabolisme osseux.

# POURQUOI LA CALCITONINE EST-ELLE IGNORÉE DANS LE TRAITEMENT DE L'ARTH-ROSE ?

En fait, le problème réside dans le mode d'administration, la posologie, les effets secondaires.

- Le mode d'administration est difficile à gérer : la Calcitonine étant un polypeptide,

l'administration ne peut être que parentérale, sous cutané, intramusculaire. La voie

nasale a été tentée mais la concentration plasmatique est variable.

- En ce qui concerne la posologie, l'administration quotidienne pendant 3 mois<sup>(7)</sup>
- apparait difficile à admettre, compte-tenu des effets.
- Effet dose dépendant imposant des quantités importantes.
- Les effets secondaires, quoique sans danger, rendent effectivement l'utilisation de la

Calcitonine difficile : nausées, épigastralgies, flush etc... d'autant que l'efficacité est

dose-dépendante! Il existe donc une impasse...

#### **LA MÉSOTHÉRAPIE**

La mésothérapie représente beaucoup d'avantages : selon le vieil adage, peu, rarement et au bon endroit.

#### Peu

Il a été démontré que la concentration dans le liquide articulaire du produit administré par mésothérapie était supérieure à celle obtenue par traitement habituel.

#### Rarement

Il a été également démontré que la concentration dans le liquide articulaire persistait plus longtemps avec la mésothérapie que lors de l'administration classique.

#### Au bon endroit

Le fait d'administrer le produit actif en projection orthogonale, permet de diminuer considérablement la quantité de produit injecté.

Notre expérience montre par ailleurs l'efficacité de l'utilisation de la Calcitonine dans l'arthrose, avec net recul des indications chirurgicales, nette diminution de la consommation de médicaments antalgiques ou anti-inflammatoires.

#### **CONCLUSION**

La mésothérapie apporte une solution à l'impasse que constitue le mode d'administration de la Calcitonine dans le traitement de l'arthrose.

Il est toutefois nécessaire de prouver par une expérimentation plus scientifique l'efficacité de ce mode de traitement.