

## Nouvelles voies et rythmes d'administration des bisphosphonates

**H. FLEISCH**

Av. Désertes 5  
CH-1009 PULLY, SUISSE

Les bisphosphonates sont des composés synthétiques développés ces dernières années pour le traitement des maladies osseuses caractérisées par une destruction ou un turnover osseux trop élevés, en particulier l'ostéoporose, la maladie de Paget et les métastases osseuses. Ces composés sont caractérisés par leur pouvoir d'inhiber la destruction osseuse en diminuant le nombre, et l'activité des ostéoclastes. Leur structure de base (P-C-P) permet de synthétiser une multitude de composés différents, ayant chacun une activité et une toxicité propre. Plus d'un millier de composés ont probablement été synthétisés et testés, dont sept sont actuellement utilisés chez l'homme pour une indication ou une autre. La pharmacocinétique est caractérisée par une affinité très forte au minéral, ce qui explique leur déposition préférentielle dans les tissus minéralisés, et leur toxicité relativement basse. De plus le fait que ces composés soient résistants aux enzymes présents dans l'organisme, et donc pas métabolisés, est une des causes de leur action pharmacologique prolongée.

Les bisphosphonates ont été administrés chez l'homme par voie orale, intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée et intra-articulaire. Les rythmes d'administration, la durée, les doses et les composés utilisés dans les différentes indications sont extrêmement nombreuses et souvent insuffisamment étudiées, de sorte que nous ne savons pas si les schémas d'administration employés aujourd'hui sont optimaux. Ceux utilisés le plus fréquemment sont pour l'ostéoporose la voie orale, soit journalière soit en intermittence. Pour la maladie de Paget et les métastases osseuses, l'administration parentérale discontinue a la préférence.

Le mode d'application va varier entre autres selon le composé utilisé, la physiopathologie de la maladie, et la gravité de la maladie. En ce qui concerne le composé, il n'est pas connu si les bisphosphonates agissant par incorporation dans les molécules contenant de l'ATP (étidronate, clodronate, tiludronate) ont une action clinique fondamentalement différente de ceux qui agissent sur le métabolisme du mévalonate (alendronate, pamidronate, risédronate). En revanche, il semble que la physiopathologie de la maladie joue un rôle. Ainsi le mode d'administration pourrait être différent pour des conditions comme l'ostéoporose avec un turnover augmenté de manière plus uniforme et des affections dans lesquelles les lésions sont plus focalisées, comme la maladie de Paget et les métastases osseuses. Enfin plus la maladie est intense, plus les doses de bisphosphonates sont élevées.

La présentation essaiera de résumer les différents modes d'administration actuels et de faire des suggestions pour des possibilités futures.