

DIPHOSPHONATES : RISQUE DE CANCER DE L'ŒSOPHAGE ?

Des données concernant un risque possible de cancer de l'œsophage avec les diphosphonates ont été publiées récemment. Que sait-on actuellement à ce sujet ?

- Les diphosphonates peuvent provoquer une œsophagite, et celle-ci peut entraîner un cancer de l'œsophage; ceci pourrait expliquer l'effet carcinogène.
- Dans le cadre de la pharmacovigilance spontanée, des cas de cancer de l'œsophage ont été rapportés, entre autres aux Etats-Unis, chez des patients traités par un diphosphonate (surtout avec l'alendronate); un certain nombre de patients avaient un œsophage de Barrett, un facteur de risque connu de cancer de l'œsophage [*New Engl J Med* 2009; 360: 89-90 et 1789-92].
- L'existence d'un lien entre la prise de diphosphonates et la survenue d'un cancer de l'œsophage a été examinée dans deux études d'observation publiées récemment [*Brit Med J* 2010; 314: c4444; *JAMA* 2010; 304:657-63]. Ces deux études ont été réalisées à partir de la même base de données du Royaume-Uni [*The General Practice Research Database*], mais arrivent à des conclusions différentes. L'étude du BMJ suggère un risque accru de cancer de l'œsophage en cas d'utilisation prolongée: un risque relatif de 1,93 [intervalle de confiance à 95% de 1,37 à 2,70] chez les patients ayant reçu au moins 10 prescriptions, ou un risque relatif de

2,24 [intervalle de confiance à 95% de 1,47 à 3,43] en cas d'utilisation pendant plus de 3 ans. L'étude du *JAMA* n'a pas montré d'augmentation du risque. Il est probable que des différences au niveau des caractéristiques des deux études expliquent ces résultats différents. Bien que la même base de données ait été utilisée, la durée du suivi des patients était plus longue dans l'étude du BMJ (7,7 ans en moyenne) que dans l'étude du *JAMA* (4,5 ans en moyenne) et la puissance statistique de l'étude du BMJ était supérieure.

Il n'est pas possible actuellement de tirer une conclusion. Dans l'attente de données complémentaires, il semble conseillé que les patients qui prennent un diphosphonate contactent leur médecin en cas d'apparition de troubles de la déglutition ou de douleur rétrosternale. Il est aussi conseillé de ne pas utiliser des diphosphonates chez les patients ayant un œsophage de Barrett. Afin d'éviter les lésions œsophagiennes, il est préférable de prendre des formes orales de diphosphonates avec au moins 100 ml d'eau (non gazeuse), d'attendre une heure ou d'avoir pris de la nourriture avant de se coucher, et d'éviter de sucer ou de mâcher les tablettes.

Il est recommandé de notifier au Centre de pharmacovigilance les cas de cancer de l'œsophage survenant chez des patients sous diphosphonate.