

par Emmanuèle Garnier

Ostéoporose

de nouvelles lignes directrices fortement étayées



Photo : Emmanuèle Garnier.

Le Dr Jacques Brown.

De nouvelles lignes directrices sur le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose viennent d'être publiées par la Société de l'ostéoporose du Canada (SOC)¹. Elles sont le fruit d'un travail colossal : la révision de 90 000 articles scientifiques, dont 7000 ont servi de

base aux recommandations. « C'est la première fois dans le monde que des lignes directrices s'appuyant sur des preuves scientifiques plutôt que sur un consensus d'experts sont publiées dans le domaine de l'ostéoporose », annonce le Dr Jacques Brown, qui a dirigé les travaux à titre de président du Conseil consultatif scientifique de la SOC.

Nouveaux critères de diagnostic

Que recèlent ces nouvelles recommandations ? Elles confirment que l'examen à utiliser pour mesurer la densité minérale osseuse (DMO) doit être l'ostéodensitométrie de la colonne lombaire et de la hanche. Plusieurs catégories de patients devraient passer le test :

- **Les hommes et les femmes de 65 ans et plus.** « À l'âge de soixante-cinq ans, on peut facilement intervenir à un coût abordable.

1. Brown JP, Josse RJ, for the Scientific Advisory Council, Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002 ; 167 (Suppl 10) : S1-S34.

ENCADRÉ

Facteurs permettant de déceler les personnes (hommes et femmes) devant passer un test de dépistage de l'ostéoporose

Facteurs de risque majeurs

- Plus de 65 ans
- Tassement vertébral
- Antécédents de fracture atraumatique après 40 ans
- Antécédents familiaux de fracture ostéoporotique (surtout s'il s'agit d'une fracture de la hanche chez la mère)
- Thérapie systémique de glucocorticoïdes pendant plus de trois mois
- Syndrome de malabsorption
- Hyperparathyroïdie primaire
- Tendance à tomber
- Ostéopénie diagnostiquée par radiographie
- Hypogonadisme
- Ménopause précoce (avant l'âge de 45 ans)

Facteurs de risque mineurs

- Arthrite rhumatoïde
- Antécédents cliniques d'hyperparathyroïdie
- Emploi prolongé d'anticonvulsivants
- Apport insuffisant de calcium
- Tabagisme
- Consommation excessive d'alcool et de caféine
- Poids corporel inférieur à 57 kg (125 livres)
- Perte de poids de plus de 10 % depuis l'âge de 25 ans
- Traitement prolongé à l'héparine

La mesure de la densité osseuse est le meilleur moyen d'évaluer le risque de fracture, même

ÉCHOGRAPHIES CE MOIS-CI

<i>Ostéoporose</i>	
<i>de nouvelles lignes directrices fortement étayées</i>	20
<i>Maladie d'Alzheimer</i>	
<i>les effets protecteurs de l'hormonothérapie</i>	22
<i>Prévention du syndrome du bébé secoué</i>	
<i>le thermomètre de la colère</i>	24
<i>Mise en garde</i>	
<i>tamoxifène et cancer de l'utérus, AVC et embolies pulmonaires</i>	141

chez les patients qui ne présentent pas de facteurs de prédisposition », explique le D^r Brown, également chef du service de rhumatologie du Centre hospitalier universitaire de Québec.

● **Les personnes de plus de 50 ans qui ont soit un facteur de risque majeur, soit deux facteurs de risque mineurs** (voir l'encadré).

● **Les patients recevant un traitement quotidien de prednisone pendant plus de trois mois.** Lorsque la dose atteint 7,5 mg ou plus par jour, la prise de bisphosphonates est recommandée pendant la durée du traitement à la prednisone, et ce, peu importe la DMO. Ces malades doivent passer une ostéodensitométrie pour permettre une évaluation ultérieure du traitement anti-ostéoporotique. Les patients qui prennent des doses de 2,5 mg et plus sont, pour leur part, considérés comme particulièrement exposés aux fractures et doivent eux aussi passer un examen de la densité osseuse.

Quels sont les nouveaux critères diagnostiques de l'ostéoporose ? Plusieurs paramètres ont changé.

Un score T de - 1,5 et moins est maintenant suffisant pour établir la présence de la maladie chez les patients qui présentent des facteurs de risque cliniques ou ont eu une fracture atraumatique. « Nous avons augmenté le seuil parce qu'une fracture révèle une fragilité osseuse », indique le rhumatologue. Chez les autres patients, par contre, un score T de - 2,5 délimite comme auparavant la frontière de l'ostéoporose.

La mesure de la densité minérale osseuse associée à l'examen clinique demeure la meilleure méthode d'évaluation du risque d'ostéoporose. Les indicateurs cliniques les plus fiables, outre la DMO : l'âge et les antécédents de fractures.

Les directives cliniques de la SOC ressortent, par ailleurs, un indice souvent oublié pour déceler une fracture vertébrale : la diminution de la taille.

« La mesure de la grandeur devrait faire partie de l'examen physique de toute femme ménopausée, estime le D^r Brown. Si l'on constate une réduction de deux centimètres ou plus pendant une année, ou si la patiente mentionne qu'elle a perdu au moins 4 cm au cours de sa vie, on devrait lui faire passer une radiographie pour chercher la présence de fractures vertébrales. »

Changements dans les traitements

Les nouvelles recommandations de la SOC amènent aussi quelques bouleversements dans le traitement de l'ostéoporose. Sur le plan non pharmacologique, la Société augmente la dose recommandée de calcium à 1500 mg par jour pour le patient ostéoporotique, auxquels s'ajoutent 800 UI de vitamine D. « Tant les lignes directrices américaines qu'internationales ont fixé le plafond à 1200 mg de calcium par jour, mais des données récentes indiquent qu'il faut en prescrire davantage », explique le D^r Brown.

Et l'hormonothérapie substitutive ? Elle perd sa place dans les mesures préventives de première intention pour les femmes sans symptômes ménopausiques. Les hormones ne constituent un premier choix prophylactique que pendant les cinq premières années de la ménopause chez les patientes souffrant de symptômes vasomoteurs. Résultats de l'étude WHI obligent².

L'hormonothérapie continue par association médicamenteuse (Premarin® et Provera®) perd également son statut de traitement de choix de l'ostéoporose. « Même si l'étude WHI a montré que les hormones réduisaient le taux de fractures de la hanche, elles sont considérées comme un second choix en raison des risques à long terme de maladies cardiaques et de néoplasies du sein lorsqu'elles sont prises pendant plus de cinq ans », indique le D^r Brown.

Alors, quelles sont les meilleures molécules dorénavant ? Les bisphosphonates et, pour la femme ménopausée, le raloxifène (Evista®). Côté traitement, tous deux réduisent les risques de fractures vertébrales. Côté prévention, ils sont recommandés pour les patientes ne souffrant pas de symptômes vasomoteurs. Les bisphosphonates ratissent plus large encore : ils sont

2. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 321-33.

aussi le médicament de premier recours pour les hommes et pour les patients qui reçoivent un traitement prolongé de corticostéroïdes.

Dans les traitements de seconde intention de l'ostéoporose s'alignent la calcitonine, l'étédronate et l'hormonothérapie pour les femmes ménopausées. Chez ces dernières, une phytoestrogène synthétique, l'ipriflavone, peut s'ajouter à la liste des médicaments prophylactiques de deuxième recours.

« Ces directives cliniques visent à aider les médecins de famille à prendre en charge leurs patients susceptibles de souffrir d'ostéoporose grâce aux données scientifiques les plus récentes et les plus probantes », expliquent les auteurs des lignes directrices, qui ont été publiées intégralement dans le *Journal de l'Association médicale canadienne*. ☞

Maladie d'Alzheimer

les effets protecteurs de l'hormonothérapie

L'hormonothérapie substitutive semblerait protéger les femmes âgées de la maladie d'Alzheimer. Plus précisément celles qui y ont recouru pendant plus de 10 ans. Leur risque est 2,5 fois moins élevé que celui des patientes qui n'en ont jamais pris, selon un article du *Journal of the American Medical Association*¹.

« Cette étude est un cadeau pour les femmes dont la mère a eu la maladie d'Alzheimer à 70 ans et qui ont subi une hystérectomie. Chez ces patientes, pour lesquelles la prise prolongée d'œstrogènes cause moins d'inquiétude, les données justifient amplement le recours à l'hormonothérapie », estime le D^r Serge Gauthier, directeur de l'Institut de recherche sur la maladie d'Alzheimer du Centre McGill d'études sur le vieillissement.

La Cache County Study, une recherche prospective, porte sur 1357 hommes et 1889 femmes âgés en moyenne de 74 ans, vivant dans un comté de l'Utah. Les investigateurs leur ont fait passer des examens de dépistage de la maladie d'Alzheimer et une interview

1. Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL. Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer disease in older women: The Cache County Study. *JAMA* 2002 ; 288 : 2123-9.

portant, entre autres, pour les femmes, sur l'emploi présent et passé de l'hormonothérapie. Trois ans plus tard, les chercheurs ont procédé aux mêmes tests pour détecter les nouveaux cas de démence.

L'efficacité de l'hormonothérapie précoce

Au cours des trois ans de suivi, la maladie d'Alzheimer est apparue chez 2,6 % des hommes et 4,7 % des femmes. Ce n'est cependant qu'après l'âge de 80 ans, point où l'incidence de ce type de démence s'est accrue, que la différence entre les deux sexes est vraiment ressortie. Toutefois, les femmes qui avaient pris des hormones pendant plus de 10 ans ne présentaient pas plus de risques que les hommes.

Globalement, le taux d'apparition de la maladie d'Alzheimer était de 59 % moins élevé chez les femmes qui avaient employé des hormones après la ménopause que chez celles qui n'en avaient pas pris. « L'effet protecteur de l'hormonothérapie est comparable à celui des statines et des anti-inflammatoires non stéroïdiens lorsqu'ils sont donnés avant l'apparition des symptômes », note le Dr Gauthier. Les études révèlent que ces deux derniers médicaments perdent leur pouvoir prophylactique une fois que la maladie s'est déclarée.

Un phénomène similaire semble se produire avec l'hormonothérapie. La réduction de l'incidence de la maladie n'est apparue que chez les femmes qui ont recouru aux hormones dans le passé. Celles qui en prenaient au moment de la recherche n'ont pas été protégées, sauf si elles y recouraient depuis plus de 10 ans.

« Cette étude a permis de découvrir qu'il existerait une fenêtre temporelle, apparemment limitée, pendant laquelle l'exposition à l'hormonothérapie substitutive semble réduire le risque de maladie d'Alzheimer, précisent les auteurs. Nous nous sommes aperçus que la prise d'hormones au cours des 10 ans qui précèdent l'apparition de la maladie d'Alzheimer donne peu ou pas de bénéfices apparents, contrairement à son utilisation précoce. » Ces résultats concordent avec les données d'autres recherches.

Et l'étude WHI ?

L'hormonothérapie substitutive prolongée pourrait donc constituer un moyen efficace de prévenir la maladie d'Alzheimer chez les femmes. Mais peut-on

recommander cette mesure après les résultats de la Women's Health Initiative² ? Son volet portant sur la prise d'œstrogènes associés à de la progestérone a été arrêté prématurément, entre autres à cause de l'augmentation du taux de cancers du sein. « Je pense que la question reste ouverte en ce qui concerne l'association d'œstrogènes et de progestérone : au-delà de cinq ans, les bénéfices dépassent-ils les risques ? »

se demande le Dr Gauthier. Par contre, la branche de l'essai WHI étudiant la prise d'œstrogènes chez des femmes hystérectomisées n'a pas été interrompue.

Selon le neurologue, la Cache County Study constitue un important pas qui ouvre de nouvelles voies dans le domaine de la prophylaxie. « Dans environ trois ans, les gens dans la cinquantaine qui le souhaitent pourront connaître leur risque individuel. L'hormonothérapie sera alors une option intéressante pour les femmes à risque hystérectomisées. » ☞



Photo : Emmanuèle Garnier.

Le Dr Serge Gauthier.

Prévention du syndrome du bébé secoué

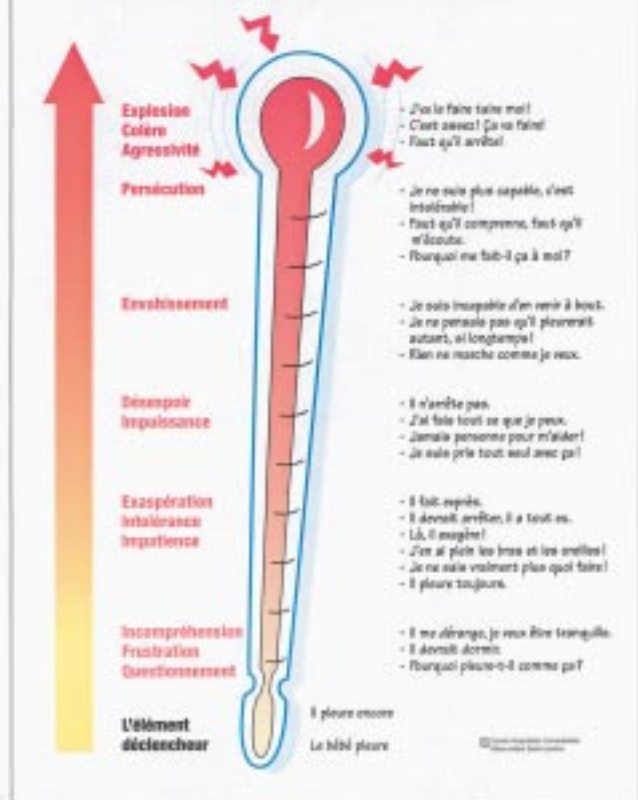
le thermomètre de la colère

par Francine Fiore

Afin d'aider les parents et toute autre personne susceptibles de perdre le contrôle devant les larmes et les cris incessants d'un bébé agité, une équipe multidisciplinaire de l'Hôpital Sainte-Justine, à Montréal, a conçu le « thermomètre de la colère ». Il s'agit du premier élément d'une campagne de prévention du syndrome du bébé secoué (SBS),

2. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 321-33.

Prévention du syndrome du bébé secoué Thermomètre de la colère



26

un phénomène entraînant des conséquences graves, mortelles dans 15 à 38 % des cas.

S'inspirant de projets en cours aux États-Unis, ce programme a pour objectif de diminuer l'incidence du SBS en sensibilisant la population, en renseignant les nouveaux parents et en soutenant les professionnels du réseau de la santé aux prises avec ce problème de plus en plus répandu.

« Le thermomètre permet à la personne qui s'occupe du bébé d'observer les signes de l'escalade de la colère, comme une hausse de la tension. Cette prise de conscience lui permet ensuite de gérer la situation avant de faire des gestes regrettables », explique **M^{me} Sylvie Fortin**, infirmière bachelière responsable du projet.

Des lésions révélatrices

Le syndrome du bébé secoué affecte surtout les nourrissons âgés de quelques semaines à 12 mois. La moitié des victimes ont cependant moins de six mois.

ENCADRÉ

Caractéristiques diagnostiques du syndrome du bébé secoué

- Hémorragie intracrânienne sous-durale (86 %)
- Hémorragie rétinienne (75 à 95 %)
- Œdème cérébral (40 %)
- Autres lésions : fractures ou ecchymoses

Autres signes : fontanelle tendue, bombée, mauvaise poursuite oculaire, augmentation du périmètre crânien, hypotonie et signes d'irritation méningée

Symptômes pouvant indiquer un SBS

- Irritabilité
- Gémissements
- Somnolence (degré de conscience)
- Diminution de l'appétit (mauvaise succion)
- Vomissements sans diarrhée (et apyrétiques)
- Difficultés respiratoires (pause, apnée, bradycardie)
- Convulsions
- Léthargie
- Coma
- Décès

Environ un tiers des cas ne sont pas diagnostiqués malgré la présence de signes cliniques. La rapidité de la progression des symptômes est directement liée à la gravité des lésions intracrâniennes.

Le SBS apparaît lorsque l'enfant a été secoué violemment, en général maintenu par le torse, les épaules ou les extrémités. « Parfois, il perd conscience immédiatement après avoir été secoué », précise le **D^r Gilles Fortin**, neuropédiatre à l'Hôpital Sainte-Justine.

Au Québec, on observe environ 31 cas de SBS par année, et un enfant secoué sur cinq en meurt. Ceux qui survivent auront des séquelles à long terme. Ainsi, plus de 30 % d'entre eux pourraient souffrir de paralysie cérébrale et de troubles du développement et de l'apprentissage.

De nombreux enfants victimes du SBS ne sont néanmoins pas repérés. « Dans 30 % des cas, on passe à côté du diagnostic », reconnaît le D^r Fortin. À l'Hôpital Sainte-Justine, le nombre d'enfants admis pour violence physique est passé de près de 50 en 1996, à environ 100 en 2001. Par ailleurs, le nombre de cas de traumatismes crâniens dus à un acte de violence a quadruplé pendant

la même période, atteignant plus de 40 cas en 2001.

Certaines lésions ne mentent pas, avertit le **D^r Jean-Claude Décarie**, neuroradiologue spécialisé en pédiatrie. L'examen par tomodensitométrie et par résonance magnétique peut ainsi révéler une accumulation de sang dans le cerveau et une atrophie cérébrale. « Un enfant ainsi touché deviendra probablement sourd, aveugle, et souffrira d'une perte complète d'autonomie. »

« Dès que l'état du bébé ne correspond pas aux causes invoquées par les parents, il faut procéder à l'examen neurologique, recommande le D^r Décarie. Par exemple, une chute d'un divan sur du tapis n'entraîne pas de somnolence chez l'enfant. Une atrophie cérébrale chez le petit enfant, et surtout une accumulation de sang dans une région spécifique du cerveau, ne sont pas normaux. » D'après le spécialiste, l'imagerie par résonance magnétique constitue l'examen de choix. Toutefois, si l'état de l'enfant est instable, il faut recourir à la tomodensitométrie.

Discuter du SBS avec les parents

Outre le thermomètre de la colère, le programme de prévention comprend un CD-ROM de formation destiné aux intervenants du milieu juridique et aux professionnels de la santé pour les aider à déceler le SBS. « Le CD-ROM contient des données de base qui facilitent la détection des lésions cérébrales irréversibles, précise le **D^r Yves Robitaille**, neuropathologiste. Les médecins qui font le suivi prénatal et postnatal devraient aborder la question du

SBS. On compte beaucoup sur le thermomètre de la colère pour favoriser une discussion franche avec les parents au cours de la consultation médicale, comme celle où l'enfant reçoit ses vaccins. »

On peut obtenir le CD-ROM et le thermomètre de la colère en

communiquant avec l'Hôpital Sainte-Justine. Le public pourra se procurer le thermomètre à différents endroits des services de santé, dont les cliniques de la petite enfance et les CLSC. ❧

Suite page 141 ►►►

FMOQ - Formation continue

Le diabète : suivi clinique et paraclinique



4 avril 2003, Auberge des Gouverneurs, Québec ; 11 avril 2003, Centre Mont-Royal, Montréal
Renseignements : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499

◀◀◀ Suite de la page 27

Mise en garde **tamoxifène et cancer** **de l'utérus, AVC et** **embolies pulmonaires**

Échographies

Santé Canada signale que la prise de tamoxifène a été associée à un taux élevé de cancers de l'utérus, d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) et d'embolies pulmonaires dans l'étude NSABP P-1 (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Breast Cancer Prevention). Cet essai a été réalisé sur des femmes présentant un risque élevé de cancer du sein ou atteintes d'un carcinome canalaire *in situ* et prenant du tamoxifène à titre prophylactique. La durée médiane du suivi a été de 6,9 ans.

Les données de l'étude NSABP P-1 révèlent une augmentation de deux types de cancers de l'utérus. L'incidence des adénocarcinomes endométriaux s'est élevée à 2,20 pour 1000 femmes par année chez les participantes qui prenaient du tamoxifène, mais était de 0,71 dans le groupe témoin. Le taux de nouveaux sarcomes utérins, par ailleurs, atteignait 0,17 dans le groupe expérimental, alors qu'il n'y a eu aucun cas chez les patientes recevant le placebo.

Pour ce qui est des accidents vasculaires cérébraux, l'incidence atteignait 1,43 pour 1000 femmes par année chez les patientes traitées au tamoxifène, et 1 pour 1000 chez les sujets témoins. Quant au taux de nouveaux cas d'embolies pulmonaires, il était de 0,75 par 1000 femmes par année dans le groupe expérimental et de 0,25 dans le groupe témoin. ☞