

GÉRONTO-McGILL

BULLETIN DU CENTRE MCGILL D'ÉTUDES SUR LE VIEILLISSEMENT



Mars - Avril 2003

ISSN 0838-2263

Volume 19, N° 2

PRIVATION CALORIQUE ET LONGÉVITÉ

par Jeff Boyczuk

Les études animales ont montré à maintes reprises que le fait de réduire de 30 à 40 % les calories consommées par un animal allongeait d'autant sa longévité. Appuyant l'argument selon lequel les humains pourraient également bénéficier d'une restriction calorique, une étude récemment effectuée par le National Institute of Aging a révélé que trois biomarqueurs systématiquement observés chez les animaux recevant un moins grand apport calorique sont également associés aux hommes qui vivent plus longtemps¹.

Des travaux antérieurs ont montré que des souris, des rats et des singes soumis à un régime hypocalorique présentaient un taux d'insuline moins élevé et une température corporelle plus faible. De plus, les singes ainsi traités présentaient un ralentissement de la baisse de DHEAS (déhydroépiandrostérone sulfate), une hormone dont la concentration décline au cours du vieillissement normal chez les primates. Dans une étude décrite dans le numéro du 2 août 2002 de la revue *Science*, les chercheurs du NIA ont comparé ces biomarqueurs chez des singes rhésus recevant un régime hypocalorique et des hommes ayant participé à la Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA), et

(suite en page 2)

L'IMPORTANCE DES STIMULUS

Une entrevue avec le Dr Joseph Rochford, codirecteur de la recherche sur les troubles de l'humeur, de l'anxiété et du contrôle des impulsions, Hôpital Douglas

par Alison McTavish

Un bref coup d'œil à la liste de publications du Dr Joseph Rochford révèle la diversité des sujets qu'il a étudiés, allant des rats sous antidépresseurs aux souris dépourvues de certains gènes. Conscient que ses travaux peuvent paraître disparates, le Dr Rochford souligne qu'ils ont un dénominateur commun. « Je veux savoir ce qui se passe lorsqu'un animal ne prête pas suffisamment attention à un stimulus, et ce qu'il faut faire pour corriger la situation. »

En plus d'être codirecteur de la recherche sur les troubles de l'humeur, de l'anxiété et du contrôle des impulsions à l'Hôpital Douglas, le Dr Rochford est directeur des Affaires académiques au même hôpital, professeur agrégé de psychiatrie et directeur du programme d'études supérieures en psychiatrie à l'Université McGill. Il est également membre du Centre McGill d'études sur le vieillissement.

Au départ, le Dr Rochford ne s'intéressait pas au vieillissement. Il avait travaillé sur l'influence de différents mécanismes d'apprentissage sur le comportement. « Durant mon doctorat, j'ai examiné les substrats d'opiacés endogènes et l'accoutumance à l'analgésie provoquée par



le stress. » Il a découvert que les animaux soumis à un nouvel environnement ne ressentent pas autant la douleur. À mesure qu'ils se familiarisent avec leur environnement, ils commencent à réagir davantage à la douleur.

Il a commencé à s'intéresser au vieillissement lorsqu'il s'est joint à l'Hôpital Douglas. « Lorsque je suis arrivé ici, des chercheurs comme Jules Poirier, Michael Meaney et Rémi Quirion faisaient de la recherche sur des rats âgés. » Ils cherchaient à savoir comment les capacités d'apprentissage et de mémorisation évoluaient avec l'âge. Certains animaux vieillissaient bien et obtenaient de bons

(suite en page 2)

SOMMAIRE

PRIVATION CALORIQUE ET LONGÉVITÉ.....	1
ENTREVUE AVEC JOSEPH ROCHFORD.....	1
OSTÉOPOROSE : RENFORCER LES OS FRAGILES. .	1
LE GÈNE DE JOUVENCE.....	3
L'APRÈS-ROMANOW.....	5
ÉCLATEMENT DE LA BULLE DE LHTS	6

CONFÉRENCES PUBLIQUES

OSTÉOPOROSE : RENFORCER LES OS FRAGILES

par Julie Comber

L'ostéoporose, une maladie silencieuse, sournoise et potentiellement dévastatrice, a été le thème de la conférence publique du Centre McGill d'études sur le vieillissement en janvier 2003. La conférencière invitée était le Dr Line Vautour, de la division d'endocrinologie du Centre universitaire de santé McGill.

La définition de l'ostéoporose, « une maladie squelettique généralisée et évolutive caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux, entraînant une plus grande fragilité des os et un risque de fracture », ne donne pas un portrait réaliste de l'effet

(suite en page 4)

NOVARTIS

PRIVATION CALORIQUE ET LONGÉVITÉ

(suite de la page 1)

qui avaient été classés en deux catégories, moitié supérieure et moitié inférieure, selon la mesure de chacun de ces biomarqueurs. Les chercheurs ont découvert que les hommes qui avaient un taux plus élevé de DHEAS et des valeurs plus faibles pour l'insulinémie et la température corporelle semblaient vivre plus longtemps, tout comme les singes soumis à un régime hypocalorique et présentant les mêmes caractéristiques quant aux biomarqueurs.

La théorie dominante pour expliquer le lien entre la restriction calorique et l'augmentation de la longévité est une modification du métabolisme (comme en témoignent les baisses de l'insulinémie et de la température corporelle). Les modifications du métabolisme s'accompagnent d'une diminution de la production de « radicaux libres » nuisibles, qui seraient parmi les principaux facteurs responsables du vieillissement chez l'humain. Cependant, il est intéressant de noter que les participants à l'étude BLSA ne pratiquaient pas une réduction systématique de leur apport calorique, tout en présentant des marqueurs biologiques semblables à ceux des singes soumis à un régime hypocalorique. Selon les auteurs de l'étude, des recherches additionnelles pourraient révéler de quelle manière les humains stimulent les réactions biologiques associées à l'accroissement de la longévité chez les animaux, sans être obligés de recourir à une restriction calorique.

I. Roth, G., Lane, M., Ingram, D., Mattison, J., Elahi, D., Tobin, J., Muller D., and Metter, E. Biomarkers of Caloric Restriction May Predict Longevity in Humans. Science Aug 2 2002: 811.

Une entrevue avec le D^r Joseph Rochford, codirecteur de la recherche sur les troubles de l'humeur, de l'anxiété et du contrôle des impulsions, Hôpital Douglas

(suite de la page 1)

résultats aux tests standardisés de mémoire, tandis que d'autres y échouaient.

Le D^r Rochford a émis l'hypothèse que les déficits comportementaux observés chez le rat ne se limitaient pas à la mémoire et il a commencé à chercher et à évaluer ces déficits. « Nous voulions savoir ce que les rats étaient portés à rechercher et ce qu'ils préféraient éviter », explique-t-il. Il a découvert que les animaux qui avaient des problèmes à mémoriser n'aimaient pas la nouveauté.

« C'est comme s'ils portaient des œillères. Je trouve fascinant le fait que ces animaux se coupent de toute nouvelle expérience. Dans un certain sens, ils s'isolent du monde et vivent dans le passé. »

La raison pour laquelle certains animaux ne vieillissent pas bien n'est pas claire. Les chercheurs examinent différents systèmes, et l'hippocampe, une région du cerveau qui participe à la transformation des expériences en souvenirs, semble être l'un des principaux candidats pour cette fonction. « C'est la question à un million de dollars », dit le D^r Rochford.

Le « bien-vieillir » est un thème que le D^r Rochford a présenté aux jeunes, par l'entremise du projet Joining Generations, un programme intergénérationnel mis en œuvre par le Groupe de travail sur l'éducation du Centre McGill d'études sur le vieillissement. Le but du projet était de visiter des écoles secondaires et de recueillir l'opinion des jeunes sur les personnes âgées. « C'était très intéressant », dit le D^r Rochford. « Nous avons parlé, puis les étudiants ont donné leur point de vue. Je leur ai demandé à quoi ressemblait le cerveau d'une personne âgée selon eux. » Comme on pouvait s'y attendre, il a obtenu des réponses intéressantes à cette question.

Ce que le D^r Rochford voulait bien faire comprendre aux jeunes, c'est que parfois, le cerveau perd certaines capacités fonctionnelles en vieillissant, mais qu'il y a une grande variabilité dans ce processus. De nombreuses personnes vieillissent bien, et d'autres, non. A-t-il réussi à convaincre les étudiants? « Selon le rapport, nous avons réussi » dit-il en riant. « Oui, je crois qu'ils sont peut-être plus sensibles au fait que les aînés ne forment pas un bloc monolithique. Bon nombre d'entre eux conservent une grande vivacité d'esprit, et c'est l'objectif que nous visons. »

Le projet Joining Generations n'a pas été la seule expérience du D^r Rochford auprès des jeunes. Il a également participé à la Semaine Cerveau en tête, un programme international créé par les organismes Dana Alliance for Brain Initiatives et Society for Neurosciences pour sensibiliser le public aux progrès, aux promesses et aux bienfaits de la recherche sur le cerveau. Il a contribué à la mise en application du programme à Montréal en 1998.

« En fait, un étudiant aux grades supérieurs est venu me proposer de mettre le programme sur pied à Montréal », dit le D^r Rochford. « Il a fait toutes les démarches en vue de la semaine de sensibilisation. Je n'ai fait que lui indiquer des personnes qui pourraient l'aider à obtenir le financement puis j'ai agi à titre de conseiller au cours des deux premières années. Ensuite, les étudiants ont pris le relais. »

Le programme est en marche et maintenant, des étudiants de la plupart des universités montréalaises y participent. Chaque année, ces étudiants donnent des exposés sur le cerveau à des élèves d'écoles primaires et secondaires de Montréal; cette année, ils visiteront 250 classes. « Par exemple, des étudiants font un exposé sur les illusions à des élèves de 4^e année et leur expliquent ensuite comment le cerveau perçoit les illusions. Dans les écoles secondaires, les exposés portent sur la consommation de drogues et le cerveau. Les sujets sont choisis pour capter l'intérêt de l'auditoire. »

L'intérêt du D^r Rochford pour le cerveau l'a également amené à étudier le mode d'action des antidépresseurs. La dépression est une maladie cyclique qui, selon lui, peut faire intervenir une sensibilité au stress. Il compare la dépression à un effet boule de neige : la personne est exposée à différents facteurs de stress et, si elle ne peut y faire face, les effets nuisibles s'accumulent et font boule de neige, menant à un épisode dépressif.

Pour étudier la manière dont les animaux réagissent au stress, il a décidé d'examiner des rats manifestant une réactivité comportementale accrue à des facteurs de stress subtils présents dans l'environnement, par exemple des lumières vives. La lumière vive ne constitue pas un facteur de stress majeur pour les rats, mais ceux-ci préfèrent l'éviter. Cependant,

(suite en page 3)

LE GÈNE DE JOUVENCE

par Alison McTavish

On a montré que le gène FoxM1B régulaient l'expression d'un réseau de gènes qui sont essentiels à la multiplication des cellules ainsi qu'à la guérison et à la régénération des tissus. À mesure que l'organisme vieillit, le gène FoxM1B ne fonctionne plus aussi bien. En conséquence, les cellules ne se multiplient pas aussi efficacement qu'auparavant. Les blessures prennent plus de temps à guérir, la peau se ride et les muscles s'atrophient.

Un groupe de chercheurs travaillant sur le gène FoxM1B ont inséré un promoteur dans des souris âgées afin d'accroître l'expression du gène. Après une hépatectomie partielle, c'est-à-dire l'ablation d'une partie du foie, les tissus se sont rapidement régénérés, contrairement aux tissus de souris âgées typiques.

L'ADN des cellules du foie régénéré s'est répliqué normalement et les cellules se sont divisées comme l'auraient fait des cellules de jeunes souris. Cette découverte a amené les chercheurs à appeler le gène FoxM1B « gène de jeunesse ».

Dans une nouvelle étude, la même équipe a cherché à savoir comment le gène FoxM1B agissait sur les cellules. Les chercheurs ont créé des souris auxquelles manquait le gène FoxM1B dans les cellules hépatiques et ont mesuré le taux de régénération chez ces souris et chez des souris dont le gène FoxM1B était intact. En l'absence du gène FoxM1B, la régénération était lente.

Dans les cellules où manquait le gène FoxM1B, il arrivait souvent que l'ADN ne se réplique pas, et les cellules ne pouvaient pas se diviser. De plus, une protéine appelée p21Cip1 s'accumulait à l'intérieur de la cellule. Or, on sait que cette protéine s'accumule durant le vieillissement. Elle empêche l'ADN de se répliquer et active des gènes associés au vieillissement. Apparemment, le gène FoxM1B produit l'enzyme qui élimine la protéine p21Cip1 des cellules.

Ces recherches ont également révélé que FoxM1B régule une enzyme essentielle à l'étape finale de la division cellulaire. Si la division ne peut avoir lieu, les tissus ne peuvent ni guérir ni se régénérer, ce qui contribue au déclin lié au vieillissement que l'on observe dans de nombreux tissus.

Références

1. Wang X, et al. *The forkhead box M1B transcription factor is essential for hepatocyte DNA replication and mitosis during mouse liver regeneration. Proc Natl Acad Sci USA. 2002;99(26):16881-6.*
2. Wang X, et al. *Increased levels of forkhead box M1B transcription factor in transgenic mouse hepatocytes prevent age-related proliferation defects in regenerating liver. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98(20):11468-73.*

Une entrevue avec le Dr Joseph Rochford, codirecteur de la recherche sur les troubles de l'humeur, de l'anxiété et du contrôle des impulsions, Hôpital Douglas

(suite de la page 2)

certaines animaux présentent un déficit à cet égard et montrent une réaction exagérée à la lumière. Le Dr Rochford a décidé de donner des antidépresseurs à ces rats.

Lorsque les rats ont été placés dans un nouvel environnement brillamment éclairé, les rats sous antidépresseurs manifestaient encore une réaction exagérée à la lumière, mais ont été capables de s'y accoutumer plus rapidement. « L'antidépresseur n'élimine pas la réactivité au facteur de stress », explique le Dr Rochford, « il permet de mieux y faire face. »

« Il est possible que ce soit vrai pour les humains également. Il se peut aussi que les personnes qui ont une hyperréactivité à des facteurs de stress soient prédisposées à la dépression. » Maintenant, il tente de découvrir ce que les antidépresseurs font au cerveau pour permettre à l'animal de faire face au stress. « Nous examinons les systèmes sérotoninergiques, un peu la noradrénaline et beaucoup l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien. »

Qu'est-ce que le Dr Rochford entrevoit pour l'avenir? « Il y a tellement à faire » dit-il. « J'ai beaucoup de collègues qui font des travaux intéressants sur différents types de modèles animaux. Ils le font à l'intérieur de leur domaine de compétence, qui est principalement la neurobiologie. Parfois, ils s'interrogent à propos de changements comportementaux, et c'est alors qu'ils viennent me trouver. »

Semaine Cerveau en tête à Montréal
<http://www.douglashospital.qc.ca/brain/>

OSTÉOPOROSE : RENFORCER LES OS FRAGILES

(suite de la page 1)

dévastateur de la maladie sur ceux qui en souffrent ni du fardeau économique qu'elle impose au système de santé canadien. On dit de l'ostéoporose qu'elle est « silencieuse » parce que la personne atteinte peut ne présenter aucun symptôme, jusqu'à ce qu'elle subisse une fracture. Les fractures les plus fréquentes sont celles de la hanche, du poignet et des vertèbres. Chez les femmes de plus de 50 ans, le risque à vie de fracture de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale est environ de 16 % dans chaque cas, et le risque à vie global pour tous les types de fracture est de 40 %.

Ce sont ces fractures qui diminuent la qualité de vie d'une personne atteinte d'ostéoporose et dont le traitement coûte si cher. Les fractures de la hanche sont associées à une morbidité à long terme et nécessitent toutes une hospitalisation. Un an après une fracture de la hanche, 40 % des patients sont encore incapables de marcher sans assistance et 60 % ont besoin d'aide pour les activités quotidiennes et les soins courants. Les séquelles des tassements vertébraux (fractures de la colonne) comprennent les maux de dos chroniques, la cyphose (déviation de la colonne vertébrale), la faible estime de soi et une peur paralysante de subir une autre fracture. Il peut y avoir un long séjour à l'hôpital, une diminution de la capacité du patient à accomplir ses tâches quotidiennes et une certaine perte d'autonomie. En 1993, les coûts des soins de santé occasionnés par l'ostéoporose (soins de courte et de longue durée) ont été estimés à 1,3 milliard de dollars. La majorité de ces coûts étaient dus à des fractures de la hanche. Certes, nous vivons plus longtemps, mais nous pouvons nous attendre à un plus grand nombre de fractures de la hanche à l'avenir. En 1993, 12 % des Canadiens étaient âgés de plus de 65 ans et 1 % avaient plus de 85 ans. Il y a eu cette année-là 23 376 fractures de la hanche. Selon les projections, 25 % de la population aura plus de 65 ans en 2041 et 4 %, plus de 85 ans. Ces proportions correspondent à 88 124 fractures de la hanche, soit presque quatre fois plus qu'aujourd'hui!

Les statistiques soulignent l'importance du traitement et de la prévention de l'ostéoporose. Chez les hommes et les femmes, la densité osseuse augmente durant toute l'enfance et cette hausse se poursuit jusqu'à l'âge de 30 ans environ. Entre 30 et 35 ans, la densité osseuse atteint un plateau. Par la suite, elle diminue de 1 % par année environ.

Toutefois, elle baisse plus rapidement chez les femmes après la ménopause, de 2-3 % par année et ce, pendant à peu près 10 ans. Nous parlons ici d'une perte de masse osseuse de 20 à 30 %! Ensuite, le rythme revient à 1 %. Cependant, à ce stade, une femme peut déjà présenter une valeur en deçà du seuil pour les fractures. Les hommes sont moins à risque d'ostéoporose parce qu'ils ont au départ une densité osseuse moyenne plus élevée et qu'ils ne connaissent pas de baisse soudaine de testostérone semblable à la chute d'œstrogènes que vivent les femmes à la ménopause.

Outre la ménopause, les autres facteurs de risque comprennent le fait d'être de race blanche ou d'origine asiatique (les personnes d'ascendance africaine sont moins susceptibles de souffrir d'ostéoporose), une ménopause précoce et des antécédents familiaux de la maladie. Enfin, il y a des facteurs de risque liés au mode de vie, ce que l'on appelle les facteurs de risque modifiables. Le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, un mode de vie sédentaire et un apport insuffisant de calcium sont tous des facteurs de risque d'ostéoporose.

Que pouvons-nous faire pour nous protéger de l'ostéoporose? Chez les femmes, on a montré que les œstrogènes contribuaient effectivement à prévenir la perte de densité osseuse. Cependant, à la lumière des résultats récents de l'une des études de la Women's Health Initiative, il semble que cette protection soit associée à un risque important, peut-être trop élevé (voir l'article Éclatement de la bulle HTS dans ce numéro). Heureusement, il y a d'autres moyens de se protéger, par exemple les exercices des articulations portantes et l'élimination des facteurs de risque tels que le tabagisme et la consommation excessive d'alcool. Un apport suffisant en calcium et en vitamine D est une stratégie essentielle pour maintenir la densité osseuse. Il s'agit d'un point particulièrement important chez les aînés, parce qu'ils absorbent moins bien le calcium et produisent moins de vitamine D. L'apport quotidien optimal de calcium est de 1000 à 1500 mg pour les femmes de plus de 50 ans (et moins chez les hommes et les femmes plus jeunes non enceintes). Les produits laitiers tels que le lait et le yogourt sont riches en calcium. Cependant, pour diverses raisons, y compris une intolérance au lactose, bien des gens les évitent. Heureusement, grâce aux suppléments diététiques, chacun peut obtenir un apport adéquat de calcium. L'apport quotidien

optimal de vitamine D est de 400 à 800 UI. Les sources de vitamine D sont l'exposition à la lumière solaire (UV) (qui permet à la peau de synthétiser la vitamine), les huiles de foie de poisson et le lait enrichi. Au Canada, l'ensoleillement n'est pas suffisant pour assurer une quantité adéquate de vitamine D dans la peau (et en raison du risque de cancer de la peau, une surexposition au soleil est dangereuse), une carence que peuvent pallier les suppléments diététiques.

Les suppléments vont maintenir la densité osseuse, mais ils ne l'augmenteront pas. Par conséquent, une fois que l'ostéoporose a été diagnostiquée, on peut prescrire des médicaments en conjonction avec les suppléments pour tenter d'accroître la densité osseuse. Selon le Dr Vautour, deux produits de la classe des bisphosphonates constituent actuellement les meilleures options thérapeutiques : Fosamax® (alendronate, qui peut maintenant être pris seulement une fois par semaine plutôt qu'une fois par jour) et Actonel® (résidronate). Dans les produits en cours de mise au point, mentionnons un nouveau bisphosphonate qui peut être pris sous forme d'injection annuelle, une solution très pratique, et un traitement par la parathormone, présentement en attente de l'autorisation de la FDA.

La prévention des chutes est un autre facteur important dans la prise en charge de l'ostéoporose. Chaque année, 30 % des personnes âgées subissent une chute, celle-ci étant un risque de fracture lorsque les os sont affaiblis par l'ostéoporose. L'exercice peut être utile parce qu'il améliore la force, la coordination, l'équilibre et la souplesse. De plus, il existe des protecteurs rembourrés pour les hanches, qui réduisent les fractures de 50 %, mais ils ne sont pas très populaires! On travaille à la mise au point de modèles plus conviviaux.

Une période de questions très dynamique a suivi la présentation fort instructive du Dr Vautour sur l'ostéoporose. La conférence a apporté de l'information, de l'espoir et des stratégies de renforcement des os pour prévenir cette maladie sournoise.

POLITIQUE ET AFFAIRES PUBLIQUES

L'APRÈS-ROMANOW : TOUT N'EST PAS RÉGLÉ POUR LES AÎNÉS

par Jeff Boyczuk

L'optimisme était de mise en novembre dernier lors de la publication du rapport « Guidé par nos valeurs : L'avenir des soins de santé au Canada », de la Commission royale présidée par Roy Romanow. Les groupes de défense des personnes âgées étaient particulièrement encouragés, en raison de l'accent mis sur les soins à domicile et sur une aide aux patients pour l'impact catastrophique du coût des médicaments. En fait, le Conseil consultatif national sur le troisième âge a octroyé un « A+ » au rapport, et Patricia Raymaker, la présidente, a remarqué que si elles étaient mises en application, les recommandations du rapport Romanow constitueraient une réforme du système de santé canadien en ce qui a trait aux personnes âgées.

Des soupirs de soulagement ont été entendus d'un bout à l'autre du pays lorsque les gouvernements fédéral et provinciaux sont parvenus à une entente sur les dépenses en matière de santé en février, Ottawa acceptant de verser des fonds aux provinces, à condition qu'elles adoptent plusieurs des recommandations du rapport. Les médias ont insisté sur les ententes touchant les nouveaux programmes de soins à domicile et de remboursement des médicaments. Et tandis que le public s'est réjoui de la promesse d'une expansion dans ces deux domaines cruciaux, certains se posaient des questions sur les effets réels que ces nouveaux programmes allaient avoir pour l'important segment de la population que représentent les Canadiens âgés.

Les provinces ont accepté d'étudier et de définir un ensemble de services essentiels qui composent les « soins à domicile universels » et de mettre en œuvre un programme révisé au niveau provincial d'ici 2006. À première vue, c'est une initiative bien accueillie; cependant, des rapports préliminaires laissent penser que les provinces utiliseront ces nouveaux fonds principalement pour les soins à domicile de courte durée destinés aux patients qui viennent de subir une opération. Les soins postopératoires à domicile sont un moyen par lequel les provinces peuvent réduire la pression sur les hôpitaux, mais il semble que les patients ayant besoin de soins de longue durée, par exemple les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou en perte de mobilité, ne retireront pas tellement de bienfaits de cette nouvelle initiative. Le fardeau des soins pour ces personnes est le plus souvent assumé par les membres de la

famille, lesquels reçoivent, mais pas toujours, une aide occasionnelle des organismes communautaires. Rien dans l'entente récemment conclue ne laisse entrevoir une amélioration importante de cette situation.

Le transfert au titre de l'impact catastrophique des médicaments, un point encore nébuleux, est également une source de préoccupation. L'objectif de ce programme est de fixer un plafond aux coûts des médicaments d'ordonnance pour les patients, une bouée de sauvetage importante pour ceux qui souffrent de maladies chroniques et qui doivent payer des sommes importantes pour leurs médicaments. La principale inconnue ici est la valeur seuil au delà de laquelle s'applique la couverture d'impact catastrophique des médicaments. Le rapport Romanow mentionne un montant de 1500 \$, mais le rapport d'un comité sénatorial présidé par Michael Kirby suggère plutôt 5000 \$ (incluant les coûts défrayés par les régimes privés d'assurance médicaments).

Même si la valeur seuil plus basse du rapport Romanow est adoptée, des frais annuels de 1500 \$ en médicaments peuvent représenter un fardeau pour certains aînés. Les professionnels de la santé ont constaté que des patients âgés à faible revenu prenaient moins que la dose prescrite pour réduire leurs dépenses. Il est évident que ces patients sont plus susceptibles d'avoir besoin de services hospitaliers d'urgence ou d'un placement prématuré en établissement, des mesures qui finissent par coûter plus cher en ressources et en argent pour le système de santé.

Abstraction faite des réserves quant à la mise en œuvre des nouveaux programmes de santé par les provinces, le récent budget fédéral a offert une bonne nouvelle en rapport avec les recommandations du rapport Romanow : l'élargissement des prestations d'assurance-emploi à ceux qui s'arrêtent de travailler pour prendre soin d'un enfant, d'un conjoint ou d'un parent gravement malade. Jusqu'ici, les membres de la famille devaient avoir des économies personnelles ou recevoir des prestations de leur employeur pour pouvoir quitter leur emploi afin de prendre soin d'un proche en phase terminale. Cette nouvelle initiative, en vigueur à compter de janvier 2004, aura le mérite de soulager au moins le stress financier de ces personnes, tandis qu'elles font face à un plus grand stress encore, celui

d'accompagner un être cher à la fin de sa vie.

L'expérience dira comment le « nouveau » système d'assurance-maladie tiendra ses promesses pour les aînés canadiens. M. Romanow lui-même a approuvé l'entente récente entre Ottawa et les provinces, ainsi que les dépenses de santé fixées dans le budget fédéral. Toutefois, comme il l'a dit à presque toutes ses apparitions publiques depuis la publication du rapport, il incombe aux Canadiens de faire tenir leurs promesses aux gouvernements. L'avenir du système de santé est entre leurs mains.

ÉCLATEMENT DE LA BULLE DE L'HTS

par Julie Comber

Récemment, le dogme selon lequel l'hormonothérapie substitutive (HTS) de longue durée est bénéfique pour les femmes ménopausées s'est brisé sur la dure réalité des données concrètes. En effet, un essai contrôlé randomisé de grande envergure portant sur une HTS composée d'œstrogènes et de progestatifs, jadis considérée comme la panacée pour presque tous les maux qui affligent les femmes âgées, du cancer à la dépression en passant par les maladies cardiaques, a été interrompu prématurément en raison des inquiétudes quant à la sécurité des participantes¹.

Au cours des quatre décennies qui ont suivi la publication du livre influent du Dr Robert Wilson, intitulé *Feminine Forever* (1966), où il vante l'utilité des œstrogènes pour prévenir l'installation d'un « état d'avachissement et d'apathie » chez les femmes ménopausées, l'HTS est devenue le médicament le plus souvent prescrit aux États-Unis². Environ 38 % des américaines ménopausées suivent une HTS pour prévenir diverses maladies chroniques, en particulier

les maladies cardiovasculaires. Pourtant, la FDA n'avait approuvé l'HTS qu'en administration de courte durée pour le soulagement des symptômes de la ménopause (tels que les bouffées de chaleur et les sautes d'humeur) et pour la prévention de l'ostéoporose³.

Il y a beaucoup de données d'observation indiquant que l'HTS est, somme toute, quelque chose de bien. Le ciel s'est un peu assombri au milieu des années 1980, lorsqu'on a découvert que les œstrogènes sans opposition augmentent de manière appréciable le risque de cancer de l'endomètre. Cependant, l'ajout de progestatifs semble procurer une protection aux femmes dont l'utérus est intact³. Entre-temps, les doutes au sujet de l'HTS continuaient de s'accumuler.

Enfin, le projet Women's Health Initiative (WHI) a été entrepris en 1991 pour tenter d'obtenir des réponses définitives sur les risques et les bienfaits de l'HTS et sur d'autres stratégies thérapeutiques pour la prévention des maladies associées au vieillissement, en particulier les maladies cardiaques (la première cause de décès chez les femmes aux É.-U.), le cancer du sein, le cancer colorectal et l'ostéoporose. Dans l'étude WHI, 161 809 femmes ménopausées âgées de 50 à 79 ans ont été admises dans une série d'essais cliniques. Dans l'un des essais, une étude contrôlée randomisée portant sur une HTS à base d'œstro-progestatifs, 16 608 femmes ménopausées ayant un utérus intact ont été recrutées. Il y a également eu un essai parallèle portant sur les œstrogènes seuls administrés à des femmes hystérectomisées¹. Dans les deux cas, le suivi moyen de l'étude était fixé à 8,5 ans.

Cependant, on a mis un terme à l'essai sur les œstrogènes et les progestatifs en 2002 après un suivi moyen de 5,2 ans en raison du risque accru de cancer du sein (hausse de 26 %), de maladie cardiaque (hausse de 22 %), d'accident vasculaire cérébral (hausse de 41 %) et de caillots sanguins (hausse de 111 %). L'association d'œstrogènes et de progestatifs a effectivement conféré une protection contre l'ostéoporose (diminution des fractures de 26 %) et le cancer colorectal (incidence réduite de 37 %), mais les risques globaux pour la santé l'emportaient sur les bienfaits. Ces résultats demeurent constants peu importe la race/le groupe ethnique et l'âge, et ne sont pas influencés par les antécédents ou le niveau de risque antérieurs. Par conséquent, ils devraient être applicables à toutes les femmes ménopausées. (Il est encore trop tôt pour savoir si l'essai portant sur l'œstrogénothérapie seule montrera des

effets protecteurs sur la fonction cérébrale; les résultats paraîtront en 2005.) L'étude a conclu que l'HTS à base d'œstrogènes et de progestatifs ne constituait pas une intervention viable pour la prévention des maladies chroniques, et qu'elle ne devrait donc pas être entreprise ni poursuivie pour prévenir les maladies cardiaques.

Naturellement, ces résultats ont provoqué de la frustration, de la confusion et de la crainte chez un grand nombre de femmes parmi les millions qui suivent une HTS. Il faudrait peut-être se demander en premier lieu pourquoi la ménopause a été transformée en une chose qu'il faut traiter. Bien sûr, le fait qu'un processus soit naturel ne signifie pas qu'il soit souhaitable, mais la ménopause pourrait avoir sa raison d'être*. Est-ce à dire qu'il faut éviter à tout prix l'HTS? Comme c'est le cas dans toute décision concernant les soins de santé, chaque personne est unique, et chaque femme doit donc consulter son médecin pour décider quelle solution lui convient le mieux. Toutefois, cette étude suggère que l'HTS peut être utilisée en thérapie de courte durée pour faciliter le passage de la ménopause, mais non comme un traitement de longue durée pour soigner tous les maux.

Références

1 Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principle Results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 288(3): 321-333 (2002).

2 Herrington, David M. Hormone Replacement Therapy and Heart Disease: Replacing Dogma With Data. *Circulation*, 107(1): 2-4 (2003).

3 Fletcher, Suzanne W., Colditz, Graham A. Failure of Estrogen Plus Progestin Therapy for Prevention. *JAMA*, 288(3): 366-7 (2002)

*Selon l'hypothèse dite « hypothèse de la grand-mère », la ménopause aurait un rôle adaptatif. Voir par exemple Alvarez, H.P. Grandmother Hypothesis and Primate Life Histories. *American Journal of Physical Anthropology* 113: 435-50 (2000).

CENTRE MCGILL D'ÉTUDES SUR LE VIEILLISSEMENT

6825, boul. Lasalle
Verdun (Québec) H4H 1R3
Tél. (514) 766-2010 / téléc. (514) 888-4050
Courriel : mcsainfo@po-box.mcgill.ca
Site web : <http://www.aging.mcgill.ca>

ÉQUIPE DE RÉDACTION

RÉDACTRICE EN CHEF

Sonia Lupien (Hôpital Douglas, CEMV)

RÉDACTRICE

Ginette Lacoste

ADMINISTRATRICE

Lyne Jean (CEMV)

JOURNALISTES

Jeff Boyczuk

(École des sciences et des troubles de la communication, McGill)

Julie Comber

(Médecine expérimentale et Éthique biomédicale, McGill)

Alison McTavish

(Rédactrice médicale à la pige)

TRADUCTION

Lacoste Royal

ÉDITIQUE ET IMPRESSION

Imprimerie Miro inc.

NOUS REMERCIONS NOVARTIS
POUR SON GÉNÉREUX SOUTIEN
AU GÉRONTO-McGILL.