

CANADIAN || TODAY PRIMARY CARE

Connaissances, perspectives et prise en charge cliniques des maladies

L'ÉVOLUTION DE L'APPROCHE DU DÉPISTAGE ET DU TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN AU CANADA : IMPLICATIONS POUR LES FOURNISSEURS DE SOINS PRIMAIRES

Greydon Arthur, M.D., Charlotte J. Yong-Hing, M.D., FRCPC,
Nathalie LeVasseur, M.D., FRCPC

LE SPECTRE DE LA PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS : DES SOLUTIONS CONNUES AUX NOUVELLES ALTERNATIVES

Jaggi Rao, M.D., FRCPC

LE RÔLE UNIQUE DU MÉDECIN DE FAMILLE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Grace L. Chua, M.D., FRCPC, FACC

INFORMATIONS ACTUALISÉES SUR L'INSOMNIE POUR LES SOINS PRIMAIRES

Atul Khullar M.D., M.Sc., FRCPC, DABPN (Cert. en médecine du sommeil),
DABOM, FAASM, Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, DABOM

TDH CHEZ L'ADULTE : QU'EST-CE QUE C'EST ET COMMENT L'ÉVALUER ET LE TRAITER?

Lawrence Martin, M.D.

COMITÉ DE RÉDACTION



JAMES KIM
MBBCh, PGDip

Professeur agrégé de clinique, Département de médecine familiale, Université de Calgary – Comité directeur de Diabète Canada et co-auteur principal, NAFLD Clinical Practice Guidelines – Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA) National Education Committee for ADHD



CHRISTINE PALMAY
HBArtSci, M.D., CCFP, FCFP

Médecin de famille, Midtown Toronto
Fédération des femmes médecins du Canada,
Prix national de la santé reproductive, 2016
Conférencière, rédactrice et leader d'opinion sur la santé, l'immunisation et la contraception



DANIEL NGUI
M.D., CCFP, FCFP

Médecin de famille et directeur médical,
Fraser Street Medical, South
Vancouver – Professeur clinicien,
Département de médecine familiale,
Université de la Colombie-Britannique – Co-président, St. Paul's Hospital
CME Conference for Primary Care Physicians



JEFFREY HABERT
M.D., CCFP, FCFP

Médecin de famille, Thornhill, Ontario
Professeur adjoint, Département de médecine familiale et communautaire, Université de Toronto – Coroner enquêteur, cité de Toronto – Codirecteur, CPD Network

TABLE DES MATIÈRES

L'ÉVOLUTION DE L'APPROCHE DU DÉPISTAGE ET DU TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN AU CANADA : IMPLICATIONS POUR LES FOURNISSEURS DE SOINS PRIMAIRES

5

Greydon Arthur, M.D., Charlotte J. Yong-Hing, M.D., FRCPC,
Nathalie LeVasseur, M.D., FRCPC

LE SPECTRE DE LA PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS : DES SOLUTIONS CONNUES AUX NOUVELLES ALTERNATIVES

14

Jaggi Rao, M.D., FRCPC

LE RÔLE UNIQUE DU MÉDECIN DE FAMILLE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

21

Grace L. Chua, M.D., FRCPC, FACC

INFORMATIONS ACTUALISÉES SUR L'INSOMNIE POUR LES SOINS PRIMAIRES

33

Atul Khullar M.D., MSc, FRCPC, DABPN (Cert. en médecine
du sommeil), DABOM, FAASM
Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, DABOM

TDAH CHEZ L'ADULTE : QU'EST-CE QUE C'EST ET COMMENT L'ÉVALUER ET LE TRAITER?

44

Lawrence Martin, M.D.

Canadian Primary Care Today est publiée trois fois par année en français et en anglais.

Pour contribuer à un prochain numéro, contactez-nous à info@catalytichealth.com. Nos lignes directrices de soumission et nos politiques de rédaction sont disponibles sur le site Web de la revue, canadianprimarycaredtoday.com

Pour vous inscrire à Canadian Primary Care Today et à d'autres revues en libre accès publiées par Catalytic Health, veuillez visiter <https://catalytichealth.com/cpct/>

Les articles de Canadian Primary Care Today donnent droit à des crédits de la section 2 (autoapprentissage) du maintien du certificat. Pour connaître comment cette activité s'intègre dans le programme de Maintien du certificat (MDC) du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, veuillez visiter le site Web du Collège royal (royalcollege.ca/moc). Pour un soutien personnalisé, veuillez communiquer avec le Centre des services du Collège royal (1-800-461-9598) ou l'enseignant du développement professionnel continu (DPC) de votre région.

Canadian Primary Care Today est une revue en libre accès, ce qui signifie que le contenu de la revue est disponible gratuitement à tous. Ses articles peuvent être copiés, téléchargés, imprimés ou autrement distribués sans modifications, sauf pour usage commercial, en autant que soit citée la source.

© 2024 Canadian Primary Care Today. Autorisé sous la licence CC BY-NC-ND 4.0

Pour en savoir plus sur nos politiques, veuillez visiter <https://catalytichealth.com/cpct/>

À PROPOS DES AUTEURS

Greydon Arthur, M.D.

Le Dr Greydon Arthur est en troisième année de résidence en médecine interne à l'Université de Colombie-Britannique et poursuit une carrière en oncologie médicale. Il a obtenu son diplôme de médecine et un baccalauréat spécialisé en sciences biomédicales à l'université de Calgary. Il y a exploré de nouvelles combinaisons de traitements pour surmonter les insuffisances mécaniques des thérapies ciblées contre le cancer dans les tumeurs malignes avec défaut de réparation de l'ADN et a depuis étendu ses recherches à l'étude des résultats chez les patients atteints de cancers avancés avec mutation du gène BRCA. Il continue à travailler avec des partenaires de la communauté des soins en cancérologie pour donner aux patients les moyens d'agir en développant des réseaux de retour d'information sur les soins oncologiques.



Affiliations de l'auteur :

Département de médecine, Faculté de médecine, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique, Canada

Charlotte J. Yong-Hing, M.D., FRCPC

La Dr^e Yong-Hing est vice-présidente de l'équité, de la diversité et de l'inclusion, et professeure clinique agrégée au département de radiologie de l'université de la Colombie-Britannique. Elle est présidente sortante de la BC Radiological Society et directrice médicale du *BC Cancer Breast Screening Program*. Elle travaille à BC Cancer Vancouver, où elle a été directrice médicale de l'imagerie mammaire de 2017 à 2024, au *BC Women's Hospital* et dans deux cliniques d'imagerie communautaires affiliées à l'université de la Colombie-Britannique. Elle coprécide le comité d'équité, de diversité et d'inclusion de l'UBC Radiology, a présidé le groupe de travail sur l'équité, la diversité et l'inclusion de l'Association canadienne des radiologistes et a fondé l'association *Canadian Radiology Women* en 2018.



Affiliations de l'autrice :

*Division d'imagerie diagnostique, BC Cancer, Vancouver, Colombie-Britannique, Canada
Département de radiologie, Faculté de médecine, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique, Canada*

Nathalie LeVasseur, M.D., FRCPC

D^{re} Nathalie LeVasseur est professeure adjointe clinique au département de médecine, division d'oncologie médicale, à l'université de la Colombie-Britannique à Vancouver. Elle a obtenu son diplôme de médecine et a effectué son internat en médecine interne à l'Université d'Ottawa. Elle a ensuite poursuivi son internat en oncologie médicale à l'université de la Colombie-Britannique, où elle a occupé le poste de responsable des médecins résidents, avant d'obtenir une bourse de recherche clinique sur le cancer du sein auprès de la *BC Cancer Agency*. La D^{re} LeVasseur est l'actuelle présidente de *Breast Systemic Therapy in BC*, dirige la *Breast Cancer Clinical Trials Unit* à Vancouver et fait partie du comité exécutif des IND du Groupe canadien des essais sur le cancer et du *BC Personalized Oncogenomics Steering Committee*. Ses recherches portent sur le développement de l'oncologie personnalisée, l'amélioration des résultats pour les patients et la survie.



Affiliations de l'autrice :

Département de médecine, Faculté de médecine, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique, Canada
Division d'oncologie médicale, BC Cancer, Vancouver, Colombie-Britannique, Canada

L'ÉVOLUTION DE L'APPROCHE DU DÉPISTAGE ET DU TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN AU CANADA : IMPLICATIONS POUR LES FOURNISSEURS DE SOINS PRIMAIRES

Introduction

Près de 30 000 Canadiens reçoivent un diagnostic de cancer du sein chaque année, et bien que la mortalité ait diminué de plus de 55 % depuis les années 1970 grâce aux technologies modernes de dépistage et aux progrès de la thérapie systémique, on estime que 5 500 Canadiens meurent de cette maladie chaque année.^{1,2} Les fournisseurs de soins primaires sont essentiels à toutes les étapes du parcours d'un patient atteint d'un cancer du sein, qu'il s'agisse de faciliter le dépistage de routine, d'identifier les facteurs de risque du cancer du sein, d'assurer un aiguillage rapide, et de reconnaître les toxicités aiguës ou chroniques du traitement et leur impact sur la santé physique et psychologique globale.

Facteurs de risque du cancer du sein

Si la prévention demeure un pilier des soins du cancer, de nombreux facteurs de risque du cancer du sein sont immuables, le sexe féminin et l'âge représentant les risques les plus importants. Le risque héréditaire de cancer du sein, y compris les antécédents familiaux ou une mutation génétique connue à haut risque et le

carcinome canalaire ou lobulaire *in situ*, sont des risques immuables moins courants. L'exposition cumulative totale, endogène ou exogène, aux hormones ovariennes est également associée à un risque élevé de cancer du sein. Ainsi, des règles précoces, une ménopause tardive, la nulliparité ou un âge plus avancé lors de la première grossesse, l'absence d'allaitement, les contraceptifs oraux et les traitements hormonaux substitutifs sont autant de facteurs qui influencent le risque. En outre, l'obésité, la consommation d'alcool et les antécédents de radiations thoraciques sont connus pour augmenter le risque de cancer du sein.³ Bien qu'il faille rester prudent dans la reconnaissance des facteurs de risque du cancer du sein, parmi les déterminants susmentionnés, seuls des antécédents familiaux importants, un carcinome *in situ*, une irradiation de la paroi thoracique et une mutation connue de gènes à haut risque, tels que le gène du cancer du sein (*BRCA*)1, *BRCA*2 et *PALB2*, conduisent à des recommandations de dépistage modifiées dans toutes les juridictions canadiennes.

Mise à jour des lignes directrices pour le dépistage du cancer du sein et mise en œuvre de nouvelles modalités d'imagerie

Depuis plus de dix ans, le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP) a toujours soutenu que les personnes âgées de 50 à 74 ans présentant un risque moyen de cancer du sein devraient se voir proposer systématiquement une mammographie de dépistage tous les 2 ou 3 ans. Le GECSSP recommande de ne pas effectuer de dépistage de routine chez les personnes âgées de 40 à 49 ans, mais cette position fait depuis longtemps l'objet de débats. La position du GECSSP reconnaît que la mammographie de routine dans cette tranche d'âge a un bénéfice probable sur la mortalité par cancer du sein, le dépistage de cette population étant estimé prévenir 0,27 décès dû au cancer du sein pour 1 000 dépistages. Toutefois, ce bénéfice en termes de mortalité est contrebalancé par le problème des résultats faussement positifs.⁴

Les critiques soulignent les limites des essais contrôlés randomisés qui servent de base à la position du GECSSP, notamment la taille relativement petite des échantillons de patients et les longs intervalles entre les mammographies, et s'appuient plutôt sur les études d'observation des protocoles de dépistage modernes qui démontrent une réduction relative de la mortalité due au cancer du sein pouvant aller jusqu'à 40 %.^{5,6} En outre, un examen des données nationales sur la survie au cancer du sein réalisé en 2023 a révélé que les femmes ayant reçu un diagnostic de cancer du sein dans la quarantaine avaient une survie nette à 10 ans supérieure de 1,9 % dans les juridictions canadiennes qui proposaient des programmes de dépistage organisés pour les personnes âgées de 40 à 49 ans (84,8 %) par rapport à celles qui ne proposaient pas de tels programmes pour ce groupe démographique (82,9 %), les taux de dépistage provinciaux étant en corrélation significative avec la survie nette à 10 ans.⁷ Ce débat est une nouvelle fois mis en exergue par l'inclusion récente des personnes âgées de 40 à 49 ans dans les recommandations biennales de dépistage mammographique de l'*US Preventive Services Task Force*.⁸

Bien que les orientations des recommandations du GECSSP soient restées inchangées depuis 2011, l'accent a été mis davantage sur les valeurs des patients et la discussion bénéfices/risques individuelle. La version préliminaire de lignes directrices pour 2024 souligne que le dépistage du cancer du sein est un choix personnel et que toutes les personnes âgées de 40 à 74 ans devraient recevoir des informations sur les avantages et les inconvénients potentiels du dépistage, une mammographie étant proposée tous les 2 ou 3 ans si elles le souhaitent. Comme le résume le **Tableau 1**, l'application des recommandations du GECSSP varie d'une juridiction canadienne à l'autre. Compte tenu de l'ampleur

des données émergentes démontrant les avantages d'un dépistage précoce en termes de survie, cinq juridictions canadiennes se sont engagées, au cours de l'année écoulée, à réduire à 40 ans l'âge d'admissibilité à la mammographie de dépistage sans prescription médicale. Dans le contexte actuel du dépistage, le Manitoba et le Québec sont les seules juridictions canadiennes dotées de programmes de dépistage organisés qui n'ont pas étendu l'admissibilité aux personnes âgées de moins de 50 ans.

Avec l'arrivée de technologies d'imagerie plus sensibles, certaines populations peuvent bénéficier d'un dépistage supplémentaire du cancer du sein. La densité mammaire fait référence à la proportion de tissu fibroglandulaire par rapport à la graisse dans le sein et est classée du moins dense (A) au plus dense (D) selon l'**American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System** BI-RADS).⁹ La densité mammaire est évaluée subjectivement lors de la mammographie et peut changer au fil du temps. Les catégories C et D sont considérées comme denses, la sensibilité de la mammographie traditionnelle ne dépassant pas 50 % dans ces cas.¹⁰ En outre, une densité mammaire accrue est associée à un risque plus élevé de cancer du sein, le risque étant 1,2 fois plus élevé chez les femmes ayant des seins à densité hétérogène (BI-RADS C) et 2,1 fois plus élevé chez celles ayant des seins extrêmement denses (BI-RADS D), par rapport aux femmes ayant une densité mammaire moyenne.¹¹ Dans cette cohorte, l'échographie, la mammographie de contraste (CEM) et/ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peuvent être utilisées comme imagerie complémentaire et améliorer la sensibilité du dépistage jusqu'à 21 %, la CEM approchant la sensibilité de l'IRM mammaire à une fraction du coût.^{12,13} Néanmoins, dans l'attente de données convaincantes sur la survie, les recommandations et l'accès à l'imagerie complémentaire chez les patientes ayant des seins denses varient d'une juridiction à l'autre.

Bien que l'âge du premier dépistage et les modalités de dépistage supplémentaires recommandées continuent d'évoluer, il est essentiel que les fournisseurs de soins primaires au Canada évaluent le risque de cancer du sein d'un patient au plus tard à l'âge de 30 ans,¹⁴ discutent des avantages et des inconvénients du dépistage mammographique avec tous les patients âgés de 40 à 74 ans présentant un risque moyen de cancer du sein, et facilitent l'accès à la mammographie pour ceux qui prennent la décision individuelle de poursuivre le dépistage.

Considérations relatives à l'orientation des patients atteints d'un cancer du sein

Dans de nombreux centres urbains, l'intégration d'un patient dans l'infrastructure multidisciplinaire locale de traitement du cancer du sein se fait automatiquement au moment du diagnostic. Dans les juridictions qui ne disposent pas de tels systèmes, il est essentiel que les

Jurisdiction	Âge 40 à 44 ans	Âge 45 à 49 ans	Âge 50 à 74 ans	Âge plus de 75 ans
Colombie-Britannique	Disponible tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans	Recommandé tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans
Alberta	Pas recommandé, disponible chaque année (ordonnance obligatoire)	Recommandé tous les 2 ans	Recommandé tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans (ordonnance obligatoire)
Saskatchewan	Disponible (ordonnance obligatoire) ¹	Disponible (ordonnance obligatoire) ¹	Recommandé tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans
Manitoba	Pas recommandé, disponible (ordonnance obligatoire)	Pas recommandé, disponible (ordonnance obligatoire)	Recommandé tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans
Ontario	Disponible (ordonnance obligatoire) ²	Disponible (ordonnance obligatoire) ²	Recommandé tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans (ordonnance obligatoire)
Québec	Pas recommandé, disponible tous les 2 ans (ordonnance obligatoire)	Pas recommandé, disponible tous les 2 ans (ordonnance obligatoire)	Recommandé tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans (ordonnance obligatoire)
Terre-Neuve-et-Labrador	Recommandé tous les 2 ans	Recommandé tous les 2 ans	Recommandé tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans
Nouvelle-Écosse	Recommandé tous les ans	Recommandé tous les ans	Recommandé tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans
Nouveau-Brunswick	Recommandé tous les 1 à 2 ans	Recommandé tous les 1 à 2 ans	Recommandé tous les 2 à 3 ans	Disponible tous les 2 ans (ordonnance obligatoire)
Île-du-Prince-Édouard	Disponible tous les ans	Disponible tous les ans	Recommandé tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans (ordonnance obligatoire)
Territoire du Yukon	Disponible tous les ans	Disponible tous les ans	Recommandé tous les 2 à 3 ans	Disponible tous les 2 ans
Territoires du Nord-Ouest	Pas recommandé, disponible tous les 2 ans (ordonnance obligatoire)	Recommandé tous les 2 ans	Recommandé tous les 2 ans	Disponible tous les 2 ans
Nunavut³	Disponible tous les ans	Disponible tous les ans	Disponible tous les ans	Disponible tous les ans

Tableau 1. Variations des recommandations canadiennes en matière de dépistage du cancer du sein, par juridiction; d'après Greydon Arthur, M.D., Charlotte J. Yong-Hing, M.D., FRCPC, et Nathalie LeVasseur, M.D., FRCPC.

Disponible sans ordonnance, sauf indication contraire.

¹À partir de janvier 2025, les personnes vivant en Saskatchewan peuvent effectuer une mammographie de dépistage sans ordonnance à partir de l'âge de 40 ans.

²À partir d'octobre 2024, les personnes vivant en Ontario peuvent effectuer une mammographie de dépistage sans ordonnance à partir de l'âge de 40 ans.

³Le Nunavut ne dispose actuellement d'aucun programme organisé de dépistage du cancer du sein.

fournisseurs de soins primaires identifient les patients dont la maladie est à un stade précoce et qui pourraient bénéficier d'une consultation en oncologie médicale avant une intervention chirurgicale.

Si la résection chirurgicale est la base du traitement du cancer du sein au stade précoce, le traitement systémique préopératoire, également connu sous le nom de traitement néoadjuvant (TNA), est utilisé dans certaines circonstances. Le TNA peut permettre d'opérer des cancers inopérables ou faciliter la chirurgie conservatrice du sein, tout en offrant des informations pronostiques basées sur la réponse clinique et pathologique.¹⁵ Récemment, il a été démontré que les patients atteints d'un cancer du sein triple négatif (TNBC) de stade II et III bénéficiaient d'une chimio-immunothérapie néoadjuvante et, à ce titre, les patients dont la tumeur primaire mesurait > 2 cm ou qui présentaient une atteinte ganglionnaire devaient être orientés vers l'oncologie médicale parallèlement à l'orientation vers la chirurgie.¹⁶ De même, le traitement néoadjuvant anti-HER2 est utilisé chez les patients dont les tumeurs HER2-positives mesurent > 2 cm ou qui présentent une atteinte ganglionnaire, ce qui justifie une évaluation oncologique médicale pré-chirurgicale.¹⁷ Dans le cas d'un cancer à récepteurs hormonaux (œstrogènes) positifs HER2-négatifs, le TNA est le plus souvent utilisé pour réduire le stade de la maladie et faciliter l'intervention chirurgicale dans certains cas. C'est pourquoi les chirurgiens sont souvent à l'origine de l'orientation des patients au moment de l'évaluation de leur candidature à une intervention chirurgicale.

En plus de faciliter l'orientation précoce vers les services d'oncologie médicale, les fournisseurs de soins primaires jouent un rôle essentiel dans l'évaluation du risque familial d'un patient et, dans certains cas, aident les patients à s'orienter dans le dépistage du cancer du sein héréditaire. Parce qu'ils prodiguent des soins longitudinaux et souvent multigénérationnels, les médecins de première ligne peuvent avoir une connaissance unique des antécédents familiaux d'un patient et peuvent aider à identifier les personnes présentant un risque potentiel de prédisposition génétique au cancer. Bien qu'il existe de subtiles différences interprovinciales dans les critères d'admissibilité au dépistage du cancer du sein héréditaire, les éléments suivants devraient inciter à envisager l'orientation vers un test génétique :

Antécédents des patients

- Âge au moment du diagnostic
 - *Cancer du sein précoce (généralement avant 35 à 45 ans)*
- Plusieurs cancers du sein primaires
 - *Avec souvent l'un d'eux diagnostiqué avant l'âge de 50 ans*
- Pathologie
 - *TNBC à l'âge de 60 ans ou moins*
- Origines
 - *Ascendance juive ashkénaze*
- Cancer du sein chez l'homme
- Cancer des ovaires

Antécédents familiaux

Les parents proches sont définis comme des parents au premier ou au deuxième degré.

- Antécédents familiaux de cancers affectant des parents proches présentant l'une des caractéristiques susmentionnées.
 - *Les parents proches sont définis comme des parents au premier ou au deuxième degré.*
- Plusieurs membres de la famille touchés
 - *2 à 3 proches avec un cancer du sein*
- Mutations connues
 - *Membre de la famille avec BRCA1, BRCA2, ou d'autres mutations génétiques à haut risque*
- Plusieurs tumeurs malignes différentes
 - *Cancer du sein et des ovaires chez des proches*

Faciliter l'accès des patients au TNA au stade précoce de la maladie et reconnaître les antécédents des patients et de leur famille suggérant une éventuelle prédisposition héréditaire au cancer du sein permet de ne pas manquer les chances d'intervention précoce, d'intensification du dépistage et de conseils génétiques.

Évolution des modalités de traitement, des implications dans le suivi et de la surveillance

Le paysage thérapeutique du cancer du sein s'élargit rapidement, avec la reconnaissance de l'utilité de l'immunothérapie dans ce contexte et une panoplie croissante d'agents ciblés. Si la diversification de cet arsenal thérapeutique a permis d'améliorer les résultats spécifiques à la maladie et d'obtenir des profils de toxicité plus favorables, ces nouveaux agents se doublent souvent de toxicités uniques qui méritent d'être discutées.

Les inhibiteurs du point de contrôle immunitaire (ICI) sont des anticorps monoclonaux qui bloquent la signalisation immunitaire inhibitrice dans le micro-environnement tumoral. Ce blocage peut renforcer la capacité du système immunitaire inné à reconnaître les antigènes du cancer comme étrangers et à induire une médiation cellulaire via les lymphocytes T cytotoxiques. Au cours des cinq dernières années, l'ICI pembrolizumab a joué un rôle de plus en plus important dans le domaine du traitement du cancer du sein. Le pembrolizumab a été approuvé pour la première fois par Santé Canada en 2021 pour une utilisation en association avec la chimiothérapie dans le traitement du TNBC non résécable ou métastatique chez les patients dont les tumeurs expriment la protéine du point de contrôle immunitaire, le ligand 1 de la mort cellulaire programmée (PD-L1).¹⁸ Santé Canada a élargi l'approbation du pembrolizumab en 2022 pour inclure son utilisation en association avec la chimiothérapie dans le cadre du TNA, suivie d'une monothérapie adjuvante par pembrolizumab chez les patients atteints de TNBC à un stade précoce et à haut risque, quel que soit le statut PD-L1.¹⁶

Comme les ICI bloquent les signaux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires de manière indiscriminée, de nombreuses toxicités associées à l'immunothérapie résultent d'une auto-immunité iatrogène, appelée « effets indésirables liés à l'immunité » (Elim). Au cours des essais cliniques susmentionnés, des Elim de tout grade ont été signalés chez jusqu'à 26,5 % des patients, se manifestant le plus souvent par un dysfonctionnement thyroïdien (hypothyroïdie 15,8 %, hyperthyroïdie 4,3 %), une pneumonite (2,5 %) et une colite (1,8 %), bien que les Elim puissent affecter tout tissu privilégié non immunitaire et, dans de rares cas, être fatals s'ils ne sont pas détectés.^{16,18} Pour identifier ces toxicités, il faut d'abord reconnaître que, bien que bon nombre d'entre elles surviennent dans les trois mois suivants le début du traitement par ICI, les Elim peuvent se manifester à n'importe quel moment du traitement et des Elim à apparition tardive peuvent survenir de nombreux mois après la fin du traitement.¹⁹ Une fois identifiés, malgré la variabilité de la symptomatologie et des tissus touchés, le traitement consiste généralement en une combinaison d'arrêt des ICI, de thérapie à base de stéroïdes, d'une hormonothérapie substitutive dans le cas de certaines endocrinopathies auto-immunes et, rarement, d'immunosuppression intensive.²⁰ Les patients qui se présentent aux soins primaires avec de nouveaux symptômes inexplicables ou une poussée d'une maladie auto-immune existante doivent être examinés attentivement pour détecter d'éventuels Elim et justifier une discussion rapide avec leur oncologiste médical.

Les nouveaux traitements du cancer du sein vont au-delà de l'immunothérapie, et varient considérablement dans leurs modes d'action et leurs cibles moléculaires, offrant ainsi de nouvelles possibilités thérapeutiques intéressantes. Le trastuzumab est un anticorps qui cible l'oncogène HER2, situé à la surface des cellules, exprimé dans un cancer du sein sur cinq. Bien que cette technologie soit approuvée et largement utilisée au Canada depuis un certain temps, la capacité de ces anticorps à cibler les protéines de surface du cancer du sein a récemment été mise à profit pour délivrer une charge utile cytotoxique directement à la tumeur, rejoignant ainsi une classe de médicaments connue sous le nom de conjugués anticorps-médicaments (CAM). À ce jour, trois CAM ont été approuvés pour le traitement du cancer du sein métastatique : trastuzumab-déruxétan, trastuzumab-émtransine et sacituzumab-govitecan. Outre les thérapies à base d'anticorps, plusieurs inhibiteurs à petites molécules ont récemment reçu l'approbation de Santé Canada. Ces agents ciblent souvent des mécanismes communs de prolifération et de survie cellulaires, comme dans le cas des inhibiteurs de kinases dépendantes des cyclines (CDK)4/6, ou des susceptibilités génétiques spécifiques propres à la maladie d'un patient, comme dans le cas de l'olaparib dans le cancer du sein à mutation du gène BRCA.

Comme le montre le **Tableau 2**, nombre de ces nouveaux agents sont associés à des toxicités uniques et cliniquement pertinentes. Au niveau des médecins de première ligne, il est prudent d'être conscient de ces toxicités afin de faciliter une réévaluation rapide du traitement avec l'oncologie médicale et, si nécessaire, l'orientation vers d'autres experts.

Message à retenir pour les fournisseurs de soins primaires

Le paysage actuel des soins oncologiques dépend d'équipes multidisciplinaires bien connectées, les fournisseurs de soins primaires étant des membres essentiels de cette infrastructure, du dépistage à la survie et, parfois, aux soins palliatifs. Ensemble, en tant que prestataires de soins longitudinaux, les médecins de première ligne sont particulièrement bien placés pour aider les patients à replacer leur cancer du sein dans le contexte de plusieurs morbidités, à partager leurs connaissances sur le pronostic de comorbidités concurrentes, et à exploiter les connaissances préexistantes sur les valeurs et les motivations d'un patient afin d'orienter la discussion sur ses objectifs de soins.

Catégorie de médicaments et mode d'action	Agent(s) approuvé(s)	Indication(s) approuvée(s)	Toxicités notoire
Inhibiteurs de CDK4/6 — Bloquent la signalisation du cycle des cellules prolifératives	Palbociclib, ribociclib, abemaciclib	1) Traitement de première ligne (ou après progression avec traitement endocrinien) du cancer du sein localement avancé ou métastatique HR+, HER2— en association avec un inhibiteur de l'aromatase (palbociclib, ribociclib, abemaciclib). 2) Traitement adjuvant du cancer du sein précoce HR+, HER2— avec atteinte ganglionnaire, avec un risque élevé de récidive de la maladie (abemaciclib).	- Pancytopenie et risque de neutropénie fébrile (< 1 % avec tous les agents répertoriés) - Nausées/vomissements et diarrhées (abemaciclib) - Allongement de l'intervalle QT et risque associé d'arythmie, y compris de torsades de pointe (ribociclib)
Inhibiteurs du point de contrôle immunitaire — Bloquent la signalisation immunosuppressive dans le micro-environnement tumoral	Pembrolizumab, atézolizumab	1) Traitement de première ligne du TNBC localement avancé ou métastatique en association avec une chimiothérapie (pembrolizumab). 2) Traitement néoadjuvant/adjuvant pour le TNBC > T2N0 en association avec une chimiothérapie (pembrolizumab).	- Cutanée : éruption (souvent eczémateuse), rare risque d'effets indésirables cutanés graves - Gastro-intestinale : colite, hépatite - Endocrinienne : hyper/hypothyroïdie, hypophyse, diabète sucré (risque d'acidocétose diabétique), insuffisance surrénale - Respiratoire : pneumonite - Rénale : néphrite (AIN, glomérulonéphrite) - Cardiaque : myocardite auto-immune - Neurologique : atteintes de la NMI, méningite aseptique, neuropathie périphérique
Conjugués anticorps-médicaments — Délivrent une charge utile cytotoxique à une tumeur à l'aide d'anticorps	Trastuzumab dérxutécan, trastuzumab emtansine, sacituzumab govitecan	1) Traitement du cancer du sein métastatique HER2+ avec exposition préalable au trastuzumab et au taxane (trastuzumab emtansine). 2) Traitement du cancer du sein métastatique HER2+ avec exposition préalable à une bithérapie anti-HER2 ou cancer HER2-faible avec au moins une ligne antérieure de chimiothérapie (trastuzumab dérxutécan). 3) Traitement de 2e/3e ligne du cancer du sein métastatique triple négatif ou HR+ HER2— après 2 à 4 lignes de chimiothérapie antérieure (sacituzumab govitecan).	- Dysfonctionnement myocardique réversible avec réduction de la FEVG (conjugués anticorps-médicaments à base de trastuzumab) - Pneumonite (trastuzumab dérxutécan) - Neutropénie - Nausées/vomissements et diarrhées
Inhibiteurs de PARP — Empêchent la réparation des cassures double-brin de l'ADN dans les cancers avec mutation du gène BRCA	Olaparib	1) Traitement adjuvant du cancer du sein HER2— traité par chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante chez les patients présentant une mutation des cellules germinales des gènes BRCA1/2. 2) Traitement du cancer du sein métastatique chez les patients présentant une mutation des cellules germinales des gènes BRCA1/2.	- Tumeurs secondaires (syndrome myélodysplasique, leucémie myéloïde aiguë; < 1 %) - Pneumonites (< 1 %)

Catégorie de médicaments et mode d'action	Agent(s) approuvé(s)	Indication(s) approuvée(s)	Toxicités notoires
Inhibiteurs de la tyrosine kinase anti-HER2 — Bloquent la signalisation de croissance provenant du récepteur HER2.	Tucatinib, lapatinib, nératinib (inhibiteur non spécifique)	1) Traitement du cancer du sein HER2+ localement avancé ou métastatique, en association avec le trastuzumab et la capécitabine (tucatinib). 2) Traitement du cancer du sein métastatique HR+, HER2+ non adapté au trastuzumab, en association avec un inhibiteur de l'aromatase (lapatinib). 3) Traitement adjuvant étendu du cancer du sein HR+, HER2+ après avoir terminé un traitement à base de trastuzumab, utilisé en association avec un inhibiteur de l'aromatase (nératinib).	• Hépatotoxicité • Syndrome main-pied • Dysfonction myocardique réversible avec réduction de la FEVG • Allongement de l'intervalle QT et risque associé d'arythmie, y compris de torsades • Diarrhées
Inhibiteurs PI3K/AKT — Bloquent la voie de croissance et de prolifération PI3K	Alpélisilb, capivasertib	1) Traitement de deuxième ligne du cancer du sein avancé ou métastatique HR+, HER2—, avec PI3K mutée (alpélisilb) ou avec mutation PTEN, PI3K, AKT (capivasertib).	• Hyperglycémie grave, et risque d'acidocétose diabétique et d'état hyperglycémique hyperosmolaire • Éruption • Mucite, diarrhées

Tableau 2. Indications des nouveaux agents thérapeutiques approuvés par Santé Canada depuis 2015 pour le traitement du cancer du sein et toxicités uniques pertinentes dans le contexte des soins primaires; d'après Greydon Arthur, M.D., Charlotte J. Yong-Hing, M.D., FRCPC, and Nathalie LeVasseur, M.D., FRCPC.

Abbréviations : **AIN** : néphrite interstitielle aiguë, **AKT** : protéine kinase B, **BRCA** : gène du cancer du sein, **CDK** : kinase dépendante des cyclines, **DKA** : acidocétose diabétique, **HER2** : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain, **HHS** : syndrome hyperosmolaire et hyperglycémique, **HR** : récepteur hormonal, **FEVG** : fraction d'éjection ventriculaire gauche, **NMJ** : jonction neuromusculaire, **PARP** : poly(ADP-ribose) polymérase, **PI3K** : phosphoinositide 3 — kinase, **PTEN** : homologue de la phosphatase et de la tensine, **TNBC** : cancer du sein triple négatif

Coordonnées

Nathalie LeVasseur, M.D., FRCPC

Courriel : Nathalie.Levasseur@bccancer.bc.ca

Divulgarion des intérêts financiers

G.A. : aucune déclaration.

C.Y-H. : aucune déclaration.

N.L. : aucune déclaration.

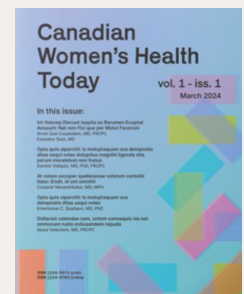
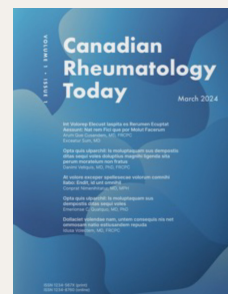
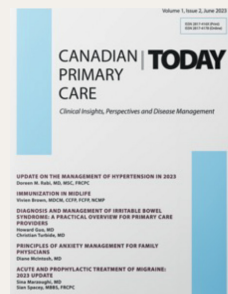
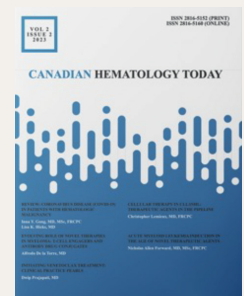
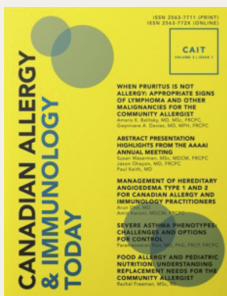
Références

- Brenner DR, Poirier A, Woods RR, et al. Projected estimates of cancer in Canada in 2022. *CMAJ* 2022;194:601-7.
- Caswell-Jin JL, Sun LP, Munoz D, et al. Analysis of Breast Cancer Mortality in the US – 1975 to 2019. *JAMA* 2024;331:233-41.
- Kantarjian HM, Wolff RA, Rieber AG. The MD Anderson Manual of Medical Oncology. Fourth Edition. New York City: McGraw Hill; 2022.
- Thériault G, Slavtcheva N, Flemming J, et al. Breast Cancer (2024 Update) – Draft Recommendations. Canadian Task Force on Preventative Health Care; May 30, 2024 [September 22, 2024]. Disponible sur : <https://canadiantaskforce.ca/breast-cancer-update-draft-recommendations>
- Hellquist BN, Duffy SW, Abdsaleh S, et al. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. *Cancer* 2011;117:714-22.
- Coldman A, Phillips N, Wilson C, et al. Pan-Canadian study of mammography screening and mortality from breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2014;106:dju261.
- Wilkinson AN, Ellison LF, Billette JM, et al. Impact of Breast Cancer Screening on 10-Year Net Survival in Canadian Women Age 40-49 Years. *J Clin Oncol* 2023;41:4669-77.
- Nicholson WK, Silverstein M, Wong JB, et al. Breast Cancer: Screening – Final Recommendation Statement. U.S. Preventative Services Task Force; April 30, 2024 [September 22, 2024]. Disponible sur : <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/breast-cancer-screening#bootstrap-panel--12>
- D'Orsi C, Sickles E, Mendelson E, et al. Breast Imaging Reporting and Data System. ACR BI-RADS® Atlas, American College of Radiology; 2013 [September 22, 2024]. Disponible sur : <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads>
- Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-75.
- Butler RS, Hooley RJ. Screening breast ultrasound: update after 10 years of breast density notification laws. *AJR AM J of Roentgenol.* 2020;214(6):1424-35.
- Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan strategic anti-cancer randomized trial (J-START): A randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387:341-8.
- Cheung Y, Lin Y, Wan Y, et al. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: Interobserver blind-reading analysis. *Eur Radiol* 2014;24:2394-403.
- Lee C, Monticciolo D, Moy L. Screening Guidelines Update for Average-Risk and High-Risk Women. *AJR AM J of Roentgenol.* 2020;214(2):316-323.
- Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet* 2014;384:164-72.
- Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2020;382:810-21.
- Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:25-32.
- Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2022;387:317-26.
- Nakai Y, Otsuka T, Inoue T, et al. Two cases of delayed onset of immune-related adverse events after discontinuation of nivolumab in patients with metastatic renal cell cancer. *IJU Cas Rep* 2021;4:326-9.
- Schneider BJ, Naidoo J, Santomaso BD, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2021;39:4073-126.



Les esprits médicaux se réunissent ici.

En tant que plus grand éditeur médical indépendant au Canada, nos revues scientifiques en libre accès et évaluées par les pairs constituent une ressource pratique pour les professionnels de la santé canadiens. Nous publions actuellement des revues spécialisées dans les domaines de l'allergie et de l'immunologie, de la dermatologie, de l'hématologie, de l'ophtalmologie, de la diabétologie et de l'endocrinologie, de la gastroentérologie, des soins primaires, de la santé des femmes, de la rhumatologie et de l'oncologie, de la pneumologie. Notre catalogue ne cesse de s'agrandir avec de nouveaux titres prévus.



À PROPOS DE L'AUTEUR

Jaggi Rao, M.D., FRCPC

Le Dr Jaggi Rao est dermatologue certifié au Canada et aux États-Unis. Il a également obtenu le titre de spécialiste certifié en chirurgie esthétique et au laser après avoir accompli un programme de bourses de recherche accrédité en 2004 à l'American Academy of Cosmetic Surgery en Californie du Sud. Le Dr Rao gère un cabinet très fréquenté et très populaire à l'Alberta DermaSurgery Centre, situé au cœur d'Edmonton, en Alberta au Canada, où il exerce en tant que spécialiste en dermatologie médicale, esthétique, chirurgicale et de recherche. Le Dr Rao occupe un poste de professeur de médecine clinique et a été directeur du programme de résidence en dermatologie à l'Université de l'Alberta. En 2007, il a créé ConsultDERM™, une plateforme de télédermatologie très populaire qui a rencontré un vif succès et continue d'aider les médecins et les patients dans plusieurs provinces et territoires canadiens. Il a également fondé Telederm Outreach, un service philanthropique de dermatologie à distance dont le but est d'apporter une aide aux pays du tiers-monde. Le Dr Rao est le visionnaire et le cofondateur de DermaCon™, la plus grande journée consacrée à un symposium sur la dermatologie au Canada pour les professionnels de la santé, dont les médecins de famille et les pharmaciens. Il est également une ressource pour le secteur, donnant chaque année des dizaines de conférences à l'occasion de réunions locales, nationales et internationales, et est membre de bureaux de conférenciers et de conseils consultatifs. Le Dr Rao mène actuellement plus de 15 études cliniques parrainées par le secteur et lancées à l'initiative des chercheurs.



Affiliations de l'auteur :

Professeur de médecine clinique, Université d'Alberta, Edmonton, Alberta

Directeur du programme de résidence en dermatologie, Edmonton, Alberta

LE SPECTRE DE LA PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS : DES SOLUTIONS CONNUES AUX NOUVELLES ALTERNATIVES

Introduction

Le psoriasis est une affection systémique chronique à médiation immunitaire caractérisée par des changements inflammatoires qui peuvent toucher la peau et les articulations.¹ Il est relativement courant, avec un taux de prévalence de 2 à 4 % en Amérique du Nord et un taux de prévalence mondial allant jusqu'à 11,4 %.²⁻⁴ Il y a quelques années, les patients atteints de psoriasis pouvaient être âgés de 18 à 39 ans et de 50 à 69 ans, en raison d'une distribution bimodale.⁵ Bien qu'initialement considérée comme une maladie dermatologique, elle est aujourd'hui reconnue comme une affection multisystémique avec une prédisposition génétique.⁵ On pense que la pathophysiologie complexe provient d'une dysrégulation

entre les systèmes immunitaires inné et adaptatif.² Les lymphocytes T, les cellules dendritiques, les cytokines telles que l'interleukine (IL) 23, l'IL-17 et le facteur de nécrose tumorale (TNF) sont tous impliqués dans les séquelles inflammatoires et y contribuent.^{2,6} La chronicité et la pathogénie de la maladie peuvent prédisposer les patients à des déficiences fonctionnelles significatives, à des comorbidités associées telles que le syndrome métabolique et les maladies cardiovasculaires, et à une diminution de la qualité de vie.^{2,7} Cela a donné lieu à de nouvelles approches de prise en charge avec l'introduction de produits biologiques et de thérapies à base de petites molécules qui s'attaquent à la dysrégulation immunitaire sous-jacente.⁸

Les manifestations cliniques sont nombreuses : psoriasis en plaques, psoriasis en gouttes, psoriasis érythrodermique et psoriasis pustuleux.^{5,6} Le psoriasis en plaques est l'une des plus courantes. Il se présente généralement sous la forme de plaques érythémateuses ou squameuses, bien délimitées et réparties de manière symétrique, qui peuvent être prurigineuses.^{5,6} Les sites d'atteinte courants sont les surfaces d'extension des coudes et des genoux, le tronc, le sillon interfessier et le cuir chevelu. Le psoriasis en gouttes est généralement précédé d'infections des voies respiratoires supérieures et représente environ 2 % de tous les cas de psoriasis. Il s'agit de plusieurs petites papules et plaques (<1 cm) ressemblant à des confettis.⁵ Le psoriasis érythrodermique est une forme grave, bien que peu fréquente, qui se traduit par un érythème largement réparti, des squames et l'exfoliation d'une grande surface de la peau. En raison de la perte répandue de la barrière épidermique et dermique, et du risque associé de perte de liquide, de troubles électrolytiques et d'infection, il est considéré comme une urgence dermatologique. Le psoriasis pustuleux est également une variante clinique peu fréquente, potentiellement grave, avec des complications possibles dues à un érythème aigu généralisé et au développement de pustules multiples.^{5,6}

Le psoriasis sur d'autres sites tels que les régions intertrigineuses, les ongles, les paumes et les plantes peut se présenter différemment.⁶ Par exemple, le psoriasis dans les plis, également connu sous le nom de psoriasis inverse, implique des plaques lisses et brillantes généralement sans écailles qui apparaissent dans les plis cutanés tels que les régions inguinales, génitales et inframammaires. Le psoriasis des ongles peut se manifester seul ou en même temps que le psoriasis ou l'arthrite psoriasique. Il se caractérise par des piqures dans la matrice de l'ongle, une leuconychie, un effritement de l'ongle et des « taches d'huile » ou une décoloration de couleur brunâtre du lit de l'ongle.^{5,6}

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel varie en fonction de la présentation clinique et de la variante du psoriasis. Le psoriasis en plaques étant la forme la plus courante, il est important de reconnaître d'autres affections telles que le lichen simplex chronique, la dermatite séborrhéique, la dermatite atopique, l'eczéma nummulaire et les infections fongiques superficielles qui peuvent se présenter de la même manière.

Évaluation de la sévérité de la maladie

La charge de morbidité clinique est généralement quantifiée par l'étendue de l'atteinte de la surface corporelle.⁹ En ce qui concerne la gravité de la maladie, plusieurs échelles de notation validées ont été utilisées principalement dans le cadre d'essais cliniques. Elles peuvent également jouer un rôle dans la pratique clinique. Le score PASI (indice de zone atteinte et gravité du psoriasis) est le plus souvent utilisé. Le DLQI (Dermatology

Life Quality Index) peut être utilisé pour évaluer l'impact sur la qualité de vie.^{9,10}

Le psoriasis est associé à plusieurs comorbidités, dont la prise en compte peut influencer le choix du traitement.^{1,9} La plus courante est l'arthrite psoriasique, qui touche jusqu'à un tiers des patients atteints de psoriasis.^{2,5} L'arthrite psoriasique peut se manifester par un gonflement, une raideur et une douleur des petites et grandes articulations, ou du squelette axial.^{5,11} Bon nombre des traitements actuels du psoriasis, en particulier les médicaments biologiques, permettent également de gérer efficacement l'arthrite psoriasique.¹¹ En outre, les maladies cardiométaboliques touchent de manière disproportionnée les patients atteints de psoriasis par rapport à l'ensemble de la population. Le psoriasis, en particulier lorsqu'il est grave, est un facteur de risque d'infarctus du myocarde, d'obésité, de syndrome métabolique et d'athérosclérose.^{2,5} Cependant, la littérature récente suggère que le risque d'événements cardiovasculaires majeurs tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance cardiaque et le décès d'origine cardiovasculaire diminue en fait avec un traitement continu du psoriasis.¹ Il existe également un risque accru de maladie inflammatoire de l'intestin, telle que la maladie de Crohn.^{2,5} Enfin, l'incidence des maladies psychologiques telles que la dépression et l'anxiété est bien documentée et joue un rôle dans la qualité de vie globale des patients atteints de psoriasis. Cela souligne l'importance du dépistage des patients présentant des symptômes concomitants de l'humeur tout en prenant en charge rapidement et efficacement les manifestations dermatologiques, ce qui s'est avéré être en corrélation avec l'amélioration des symptômes psychiatriques.^{1,5}

Indications sur l'orientation

Pour prévenir la morbidité, les fournisseurs de soins primaires doivent envisager une orientation précoce des patients vers un dermatologue en cas d'atteinte étendue de la surface corporelle, de maladie réfractaire aux traitements topiques de première ligne, de variantes potentiellement graves, y compris le psoriasis érythrodermique et pustuleux, et si le diagnostic est incertain. En outre, les fournisseurs de soins primaires jouent un rôle important en informant les patients du lien qui existe entre le psoriasis et d'autres affections, et en reconnaissant les manifestations systémiques, en particulier les douleurs musculo-squelettiques, qui nécessitent une orientation rapide vers la rhumatologie.

Prise en charge

Le psoriasis est une maladie chronique et récidivante qui, bien qu'incurable, peut être activement prise en charge grâce à un ensemble de traitements. Il s'agit notamment de nouveaux traitements, tels que les médicaments biologiques et à petites molécules. La prise en charge se fait généralement en fonction de la gravité de l'activité de la maladie et des éventuelles comorbidités associées.^{1,11}

Début de l'étude :

Formule sanguine complète (FSC) avec décompte différentiel

Profil métabolique complet

Test de dépistage de la tuberculose +/- radio des poumons

Sérologie pour hépatite B et C

Sérologie VIH selon les facteurs de risque

En continu :

Bilan infectieux, si indiqué

Dépistage du cancer de la peau

Dépistage de la tuberculose latente au cas par cas

FSC avec décompte différentiel, bilan métabolique complet (BMC), y compris tests de la fonction hépatique chez les patients sous infliximab, à la discrétion du médecin traitant

Encadré 1. Paramètres de surveillance générale;¹⁹ adapté de Menter, A et al., 2019.

En général, il faut conseiller aux patients de maintenir un IMC sain et d'arrêter de fumer en raison de l'interaction entre l'activité de la maladie et le risque cardiovasculaire. En outre, pour les patients qui commencent un traitement immunosuppresseur systémique, il est impératif d'évaluer les antécédents vaccinaux et de mettre à jour les vaccinations de routine avant le traitement. (Encadré 1)¹²

Maladie bénigne

La maladie bénigne est classée comme touchant moins de 3 % de la surface corporelle totale, la taille de la main représentant environ 1 % de la surface corporelle totale.¹¹ Les corticostéroïdes topiques jouent un rôle essentiel dans la prise en charge, en particulier chez les patients dont la maladie est bien localisée.^{9,11,13} En raison de leur mode d'action anti-inflammatoire, antiprolifératif, vasoconstricteur et immunosuppresseur, ils constituent la pierre angulaire du traitement.⁵ Le mode d'administration utilisé et la puissance du corticostéroïde en fonction de la localisation de la maladie, de sa gravité et des préférences du patient sont des éléments clés à prendre en compte. Dans l'ensemble, les corticostéroïdes puissants et superpuissants se sont révélés être les agents les plus efficaces par rapport aux corticostéroïdes légers ou modérément puissants, avec des taux d'efficacité allant de 58 à 92 %.¹³ Les corticostéroïdes intralésionnels, tels que la triamcinolone, peuvent être utilisés dans les régions présentant des plaques ou des lésions épaisses.¹³

Enfin, les corticostéroïdes topiques comportent un risque d'atrophie cutanée, de folliculite, de télangiectasie et de stries; c'est pourquoi une thérapie combinée avec des agents d'épargne des stéroïdes tels que les analogues de la vitamine D (calcipotriol) ou les kératolytiques (acide salicylique, tazarotène) peut être utilisée. Les analogues

de la vitamine D bloquent la prolifération des kératinocytes en se liant aux sites récepteurs des cellules T, avec le risque de provoquer une dermatite irritative légère et, rarement, une hypercalcémie.^{5,11} Le tazarotène est un rétinoïde topique qui régule la prolifération des kératinocytes, s'attaquant ainsi à l'hyperkératose. Il s'est avéré plus efficace en association avec un corticostéroïde topique qu'en monothérapie.¹³ Les effets secondaires comprennent le prurit, l'érythème et la sensation de brûlure. Les inhibiteurs de la calcineurine, tels que le pimécrolimus et le tacrolimus, bloquent l'activation des cellules T et donc la propagation des cytokines pro-inflammatoires. Ils sont utilisés pour traiter le psoriasis de manière non indiquée sur l'étiquette, avec des données dérivées d'une efficacité établie dans la dermatite atopique.¹³ Le goudron de houille est une option thérapeutique traditionnelle pour le psoriasis; cependant, l'odeur, les taches, le risque d'irritation locale, la dermatite de contact et la phototoxicité qui lui sont associés limitent son utilisation dans la pratique.¹³ En 2023, le roflumilast, un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 4 (PDE4), a été approuvé au Canada en tant qu'alternative topique pour le psoriasis en plaques. Par l'inhibition de la PDE4 et donc de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC), il entraîne une inhibition en aval des cytokines pro-inflammatoires qui se propagent chez les patients atteints de psoriasis.¹⁴ Les études ont démontré des effets secondaires comparables à ceux du placebo; les effets secondaires couramment rapportés sont la diarrhée, les maux de tête et l'insomnie. Bien qu'il constitue une alternative prometteuse aux corticostéroïdes topiques, son introduction sur le marché est récente et il reste une alternative coûteuse.

La photothérapie peut être utilisée pour le psoriasis léger à grave.^{5,11,13} Parmi les différentes formes de photothérapie, les UVB à bande étroite (UVBNB) sont généralement utilisés. Une étude de 2013 a révélé qu'une amélioration de 75 % du score PASI (PASI 75) a été observée chez 62 % des personnes en moyenne après 14 à 34 traitements.¹⁵ Bien que les UVBNB soient moins efficaces que le psoralène et les UVA (PUVA), leur efficacité démontrée, associée à un risque négligeable de tumeur maligne cutanée, en fait une option plus favorable.^{5,11,13} Ils sont généralement administrés 2 à 3 fois par semaine, bien qu'ils puissent être inaccessibles pour les patients en fonction de leur situation géographique.

Maladie modérée à grave

Environ 20 à 30 % des patients souffrent de psoriasis modéré à grave.⁸ La maladie modérée est classée comme touchant 3 à 10 % de la surface corporelle, tandis que la maladie grave touche généralement plus de 10 % de la surface corporelle et ne disparaît généralement pas avec un traitement topique, ce qui a un impact significatif sur la qualité de vie.^{9,11}

Si les traitements biologiques ont rapidement amélioré la prise en charge du psoriasis modéré à grave au cours de la dernière décennie, les thérapies systémiques orales ont longtemps été utilisées comme traitement. Ces thérapies orales sont généralement intégrées comme traitements de première ou de deuxième ligne dans les programmes de remboursement progressif. En conséquence de quoi, le coût prohibitif des médicaments biologiques fait qu'ils sont considérés comme des thérapies de troisième ligne malgré leur efficacité supérieure à celle des thérapies systémiques conventionnelles et des agents à petites molécules.⁸

Le **méthotrexate** est considéré comme un agent systémique de première ligne.⁹ Un essai contrôlé randomisé a montré que le PASI 75 du méthotrexate après 16 semaines était de 35,5 %.¹⁶ Le méthotrexate exerce son action en tant qu'antimétabolite en inhibant la synthèse des acides nucléiques par l'intermédiaire de l'antagonisme des folates. Cela diminue la prolifération des lymphocytes, qui sont à l'origine du processus inflammatoire dans le psoriasis.^{11,17,18} Le méthotrexate a été utilisé en association avec l'éta nercept et la photothérapie par UVBNB, et a montré des bénéfices dans l'arthrite psoriasique. Les effets indésirables incluent notamment les nausées, la stomatite et l'hépatotoxicité.^{9,11,17}

La **cyclosporine** est un inhibiteur de la calcineurine qui bloque la signalisation des cytokines pro-inflammatoires.¹⁷ À une dose modérée, il a été démontré qu'elle permettait d'atteindre un PASI 75 chez 50 à 70 % des patients.¹⁹ Elle peut être utilisée pour sa rapidité d'action, particulièrement utile en cas de poussée aiguë de la maladie; cependant, le risque cumulé d'hypertension et de néphrotoxicité exclut son utilisation à long terme.^{17,18}

L'**acitrétine** est un rétinoïde oral, dérivé de la vitamine A, dont les effets bénéfiques sont accrus par l'association de la photothérapie.¹⁷ L'acitrétine présente des propriétés immunomodulatrices en affectant la croissance des cellules épidermiques. Il est intéressant de noter qu'il n'a pas d'effets immunosuppresseurs et qu'il peut donc être utilisé chez les patients présentant des états d'immunodéficience concomitants.¹⁷ L'efficacité varie en fonction de la durée du traitement, bien qu'il soit globalement moins efficace que d'autres thérapies systémiques. En raison de sa longue demi-vie et du risque de tératogénicité, une période d'élimination de 3 ans est nécessaire pour les patients souhaitant concevoir un enfant.¹²

Petites molécules

Le **tofacitinib** peut être utilisé hors indication pour le psoriasis et a démontré son utilité dans la polyarthrite rhumatoïde, la colite ulcéreuse et l'arthrite psoriasique. Il s'agit d'un inhibiteur oral de la Janus kinase qui interfère avec les voies de signalisation des cytokines pro-inflammatoires.¹⁷ Dans les essais cliniques,

avec des doses très faibles, le tofacitinib s'est avéré plus efficace que le placebo (PASI 75 de 46 % contre 6,2 %). Néanmoins, la FDA a émis des avertissements encadrés concernant le risque de thrombose associé au tofacitinib. En 2022, *Santé Canada* a publié une alerte de sécurité concernant l'association entre l'augmentation des problèmes cardiovasculaires et des tumeurs malignes, en plus du risque de thrombose.^{17,20}

Le **deucravacitinib** est un inhibiteur oral de la tyrosine kinase 2. Il exerce son mode d'action en interrompant la signalisation des cytokines pro-inflammatoires en aval. Dans les essais cliniques, le PASI 75 à 16 semaines était compris entre 53 et 58 %. Les infections des voies respiratoires supérieures et les rhinopharyngites ont été les effets secondaires les plus fréquemment observés.

L'**aprémilast** est un autre traitement non biologique, plus précisément un inhibiteur oral de la PDE4, qui est moins fréquemment utilisé.

Les **agents biologiques** se sont constamment révélés nettement plus efficaces que les agents systémiques oraux et le tofacitinib. Le **Tableau 1** présente un résumé de ces agents biologiques.

Une méta-analyse récente a montré que les médicaments biologiques, à savoir l'infliximab, l'ixékizumab, le bimekizumab et le risankizumab, permettaient une amélioration de 90 % du score PASI et étaient donc les plus efficaces dans le traitement du psoriasis par rapport aux médicaments non biologiques. Diverses associations de produits biologiques, de traitements topiques, tels que les corticostéroïdes topiques, les analogues de la vitamine D, la photothérapie et les agents systémiques oraux, ont également été étudiées dans la littérature.^{9,19} Le choix du traitement biologique initial doit tenir compte de la variante de psoriasis du patient, de ses comorbidités, en particulier l'arthrite psoriasique et d'autres affections inflammatoires, de son désir de concevoir et de l'accès à une prise en charge par l'assurance, ainsi que de la réponse à un traitement antérieur.

Conclusion

Le psoriasis est une affection à médiation immunitaire généralisée, liée à la génétique, qui dure toute la vie, et dont les conséquences médicales et psychosociales peuvent être graves.¹¹ L'impact sur la qualité de vie du patient peut être préjudiciable, et les patients présentent également un risque accru de contracter plusieurs maladies, notamment des maladies cardiaques, le syndrome métabolique, les maladies inflammatoires de l'intestin et la dépression.^{1,11,18} En raison de la nature incessante et récidivante de l'affection, un traitement rapide et efficace est un aspect essentiel de la prise en charge.

Classe	Nom du médicament biologique Générique (nom de la marque)	Autres indications ^{13,19}	Contre-indications relatives ¹⁹	Posologie ¹³	Effets indésirables ¹³	Efficacité lors des essais cliniques ^{14,19}
TNFi	Adalimumab (Humira)	PsA, MI	Infection par l'hépatite B non traitée, antécédents de tumeur maligne lymphoréticulaire, infection active, insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la NYHA, MS	Toutes les 2 semaines (SC)	Réaction au point d'injection, infections graves, tumeurs malignes	PASI 75 à 16 semaines — 71 %
TNFi	Certolizumab	PsA, maladie de Crohn	Infection par l'hépatite B non traitée, antécédents de tumeur maligne lymphoréticulaire, infection active, insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la NYHA, MS	Toutes les 2 semaines (SC)	Maux de tête, phénomène auto-immun	PASI 75 à 12 semaines — 75 à 83 %
TNFi	Étanercept (Enbrel, Brenzys, Erelzi)	PsA, RA, AS	Infection par l'hépatite B non traitée, antécédents de tumeur maligne lymphoréticulaire, infection active, insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la NYHA, MS ou maladie démyélinisante	2 fois par semaine x 3 mois, puis chaque semaine (SC)	Réaction au point d'injection, aggravation de l'insuffisance cardiaque, phénomène auto-immune	PASI 75 à 12 semaines — 48 %
TNFi	Infliximab (Remicade)	PsA, MI	Infection par l'hépatite B non traitée, antécédents de tumeur maligne lymphoréticulaire, infection active, insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la NYHA, MS ou maladie démyélinisante	Dose à 0, 2 et 6 semaines, puis toutes les 8 semaines (IV)	Réactions à la perfusion, infections, réactions allergiques, troubles démélinisants	PASI 75 à 10 semaines — 70 à 89 %
Inhibiteur de l'IL-12/l'IL-23	Ustékinumab (Stelara)	PsA, maladie de Crohn	Infection par l'hépatite B non traitée, antécédents de tumeur maligne lymphoréticulaire, infection active	Dose à 0 et 4 semaines, puis toutes les 12 semaines (SC)	Rhinopharyngite, IVRS, maux de tête, infections, tumeurs malignes	PASI 75 à 12 semaines — 67 %
Inhibiteur de l'IL-17	Brodalumab (Siliq)	PsA	Antécédents de MI, comportement suicidaire récent ou antécédents d'idées suicidaires	Chaque semaine pendant 3 semaines, puis toutes les 2 semaines (SC)	Réaction au point d'injection, IVRS	PASI 75 à 12 semaines — 67 à 86 %
Inhibiteur de l'IL-17	Bimélikizumab (Bimzelx)	En cours d'évaluation pour l'arthrite psoriasique	Hypersensibilité au médicament ou à l'un des excipients	Toutes les 4 semaines pendant les 16 premières semaines, puis toutes les 8 semaines (SC)	Rhinopharyngite, candidose buccale, IVRS	PASI 90 à la semaine 16 — 85 à 86 %
Inhibiteur de l'IL-17	Ixélikizumab (Talz)	PsA	Hypersensibilité au médicament ou à l'un des excipients	Dose à 0, 2, 4, 6, 8, 10 et 12 semaines, puis toutes les 4 semaines (SC)	Réaction au point d'injection, IVRS	PASI 75 à 12 semaines — 81 à 84 %

Classe	Nom du médicament biologique Générique (nom de la marque)	Autres indications ^{13,19}	Contre-indications relatives ¹⁹	Posologie ¹³	Effets indésirables ¹³	Efficacité lors des essais cliniques ^{14,19}
Inhibiteur de l'IL-17	Sécukinumab (Cosentyx)	PsA, AS	Antécédents de MII	Dose à 0, 1, 2 et 3 semaines, puis toutes les 4 semaines (SC)	Rhinopharyngite, IVRS, rhinite, herpès oral, diarrhée	PASI 75 à 12 semaines — 81,6 %
Inhibiteur de IL-23	Guselkumab (Tremfya)	PsA	Infection active; hypersensibilité au médicament ou à l'un des excipients	Dose à 0 et 4 semaines, puis toutes les 8 semaines (SC)	Réaction au point d'injection, IVRS	PASI 90 à 16 semaines — 70 %
Inhibiteur de IL-23	Risankizumab (Skyrizi)	PsA, maladie de Crohn	Infection active; hypersensibilité au médicament ou à l'un des excipients	Dose à 0 et 4 semaines, puis toutes les 12 semaines (SC)	IVRS, maux de tête	PASI 90 à 16 semaines — 70 %
Inhibiteur de IL-23	Tildrakizumab (Ilumya)	/	Infection active; hypersensibilité au médicament ou à l'un des excipients	Dose à 0 et 4 semaines, puis toutes les 12 semaines (SC)	Rhinopharyngite, IVRS, réaction au point d'injection, maux de tête	PASI 75 à 12 semaines — 64 %

Tableau 1. Résumé des agents biologiques indiqués pour le psoriasis; d'après Jaggi Rao, M.D., FRCPC.

Abréviations : **PsA** : arthrite psoriasique, **MI** : maladies inflammatoires de l'intestin (Crohn et colite ulcéreuse), **NYHA** : New York Heart Association, **MS** : sclérose en plaques, **RA** : polyarthrite rhumatoïde, **AS** : spondylarthrite ankylosante, **IVRS** : infection des voies respiratoires supérieures

L'activation et la dysrégulation du système immunitaire par le biais de diverses cytokines jouent un rôle central dans la pathogenèse du psoriasis; c'est pourquoi les nouveaux traitements biologiques visent à cibler les médiateurs impliqués dans la maladie. Les médicaments biologiques ont révolutionné le paysage de la prise en charge du psoriasis modéré à grave, et sont très efficaces pour contrôler et faire régresser la maladie. Malgré cela, le coût et l'accessibilité restent des obstacles à une utilisation généralisée dans la pratique clinique. Une meilleure compréhension du processus de la maladie continue à façonner l'évolution des options de traitement et offre des résultats prometteurs pour les patients.

Coordonnées

Jaggi Rao, M.D., FRCPC

Courriel : jrao@raoderm.com

Divulgence des intérêts financiers :

Subventions/Soutien à la recherche : Abbvie, Amgen, Bausch, Cutera, Eli Lilly, Galderma, Incyte, Jan Marini Skin Research, LEO Pharma, L'Oréal, Lumenis, Natren, Novartis, Pfizer, Sanofi, Thermi, Tyrell, UCB

Bureau/honoraires des conférenciers : AbbVie, Actelion, Allergan, Amgen, Aspen, Bausch Health, Celltrion, Cipher, Clarion, Cutera, Cynosure, Eli Lilly, Galderma, Jan Marini, Janssen, LEO Pharma, L'Oréal, Lumenis, MD Medical, Medexus, Merz, Miravo, Novartis, Organon, Pfizer, Sandoz, Sanofi, Sciton, Seaford, Servier, Sun Pharma, Thermi, Vivier

Honoraires de consultation : AbbVie, Amgen, Bausch Health, Boehringer-Ingelham, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Eli Lilly, Galderma, Janssen, Johnson & Johnson, LEO Pharma, L'Oréal, Medexus, MedX, Miravo, Novartis, Paladin, Pfizer, Sandoz, Sanofi, Sun Pharma, Thermi, UCB

Références

1. Elmetts CA, Leonardi CL, Davis DM, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Apr 1;80(4):1073-113.
2. W-H Boehncke, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*. 2015;386:983-4.
3. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013 Feb 1;133(2):377-85.
4. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Feb;31(2):205-12.
5. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA*. 2020 May 19;323(19):1945-605.
6. Feldman SR. Psoriasis: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Available from: <https://www.uptodate.com>
7. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, et al. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2005 Dec;6:383-92.
8. Sbidian E, Chaimani A, Guelimi R, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jul 12;7(7):CD011535
9. Samarasekera EJ, Smith CH. Psoriasis: guidance on assessment and referral. *Clin Med*. 2014 Apr;14(2):178.
10. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Apr;24:10-6.
11. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician*. 2017 Apr 1;63(4):278-85.
12. CPS [Internet]. Ottawa (ON) : Canadian Pharmacists Association; c2016. Disponible sur : <http://www.e-cps.ca>
13. Elmetts CA, Korman NJ, Prater EF, et al. Joint AAD-NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *JAAD*. 2021 Feb 1;84(2):432-70.
14. Feldman SR. Treatment of psoriasis in adults. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Available from: <https://www.uptodate.com>
15. Almutawa F, Alnomair N, Wang Y, et al. Systematic review of UV-based therapy for psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2013 Apr;14:87-109.
16. Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, et al, CHAMPION Study Investigators. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol*. 2008 Mar 1;158(3):558-66.
17. Menter A, Gelfand JM, Connor C, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jun 1;82(6):1445-86.
18. Papp K, Gulliver W, Lynde C, et al. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis: overview. *J Cutan Med Surg*. 2011 Jul;15(4):210-9.
19. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Apr 1;80(4):1029-72.
20. Gouvernement du Canada. Public Advisory - Health Canada safety review finds link between the use of Xeljanz and Xeljanz XR (tofacitinib) and increased risk of serious heart-related issues and cancer. 12 janv. 2022. Disponible sur : <https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/health-canada-safety-review-finds-link-between-use-xeljanz-and-xeljanz-xr-tofacitinib>

À PROPOS DE L'AUTRICE

Grace L. Chua, M.D., FRCPC, FACC

La D^{re} Grace Chua est cardiologue en milieu communautaire et exerce actuellement au *Mackenzie Health* à Richmond Hill et à Vaughan, en Ontario. Sa formation médicale et cardiologique comprend une formation spécialisée en échocardiographie pour adultes et en épidémiologie clinique à l'Université de Toronto. D^{re} Grace Chua a été Cheffe de la division de cardiologie à *Mackenzie Health* de 2003 à 2017 et elle est à l'origine du développement de la clinique de cardiologie à accès rapide et du service de fonction cardiaque de l'hôpital. Actuellement, elle se consacre pleinement à l'enseignement clinique et l'application des connaissances, en particulier dans le domaine de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'à la prévention des maladies cardiométaboliques. Elle a participé à l'élaboration et à la mise en œuvre de nombreux programmes éducatifs sous différents formats, tant au niveau local que national.



Affiliations de l'autrice :

Cardiologue, *Mackenzie Health*, Maple, Ontario, Canada

LE RÔLE UNIQUE DU MÉDECIN DE FAMILLE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Introduction

L'insuffisance cardiaque (IC) est une épidémie dont le pronostic est pire que celui de certains cancers. La prévention, le diagnostic précoce, la coordination et la mise en œuvre d'un traitement médical optimisé selon les lignes directrices sont impératifs pour endiguer ce tsunami. Le médecin de famille se trouve dans une position unique, critique et de première ligne pour être en mesure d'offrir ces trois éléments. Sa compréhension et la mise en œuvre de ces rôles sont cruciales pour le succès de la lutte contre l'IC. Cette analyse offre une perspective sur le rôle des médecins de famille dans la prise en charge de l'IC.

Définitions et classifications

La définition universelle de l'IC a été récemment établie comme étant un syndrome clinique accompagné de symptômes et/ou de signes causés par une anomalie cardiaque structurelle et/ou fonctionnelle et corroborés par des taux élevés de peptide natriurétique (NP) et/ou des preuves objectives de congestion pulmonaire ou systémique. Les stades de l'IC sont les suivants. Le **stade A**, qui décrit les patients présentant un risque d'IC, mais sans signes actuels ou antérieurs d'IC et sans preuves au niveau structurel ni biomarqueurs

de maladie cardiaque. Le **stade B**, ou pré-HF, décrit les patients présentant une cardiopathie structurelle ou une fonction cardiaque anormale ou des taux élevés de NP, mais sans symptômes ou signes actuels ou antérieurs d'IC. Le **stade C** décrit les patients présentant des symptômes et/ou des signes d'IC, actuels ou antérieurs, causés par une anomalie cardiaque structurelle et/ou fonctionnelle. Le **stade D**, à savoir le stade avancé de l'IC, décrit les patients qui présentent des symptômes ou des signes graves d'IC au repos, qui font l'objet d'hospitalisations récurrentes malgré le traitement médical optimisé selon les lignes directrices, qui sont réfractaires ou intolérants au traitement médical optimisé selon les lignes directrices, qui nécessitent des traitements avancés, par exemple une transplantation, une assistance circulatoire mécanique ou des soins palliatifs. De plus, une classification révisée de l'IC basée sur la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) a été proposée. Cette classification comprend l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (IC-FER), définie comme une IC avec une FEVG $\leq 40\%$; l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection modérément réduite (IC-FEmr), définie comme une IC avec une FEVG de 41 à 49 %; l'IC avec fraction d'éjection préservée (IC-FEp), définie comme une IC avec une FEVG $\geq 50\%$; et l'IC avec fraction d'éjection améliorée (IC-FEa), définie

Définition universelle et classification de l'insuffisance cardiaque (IC)

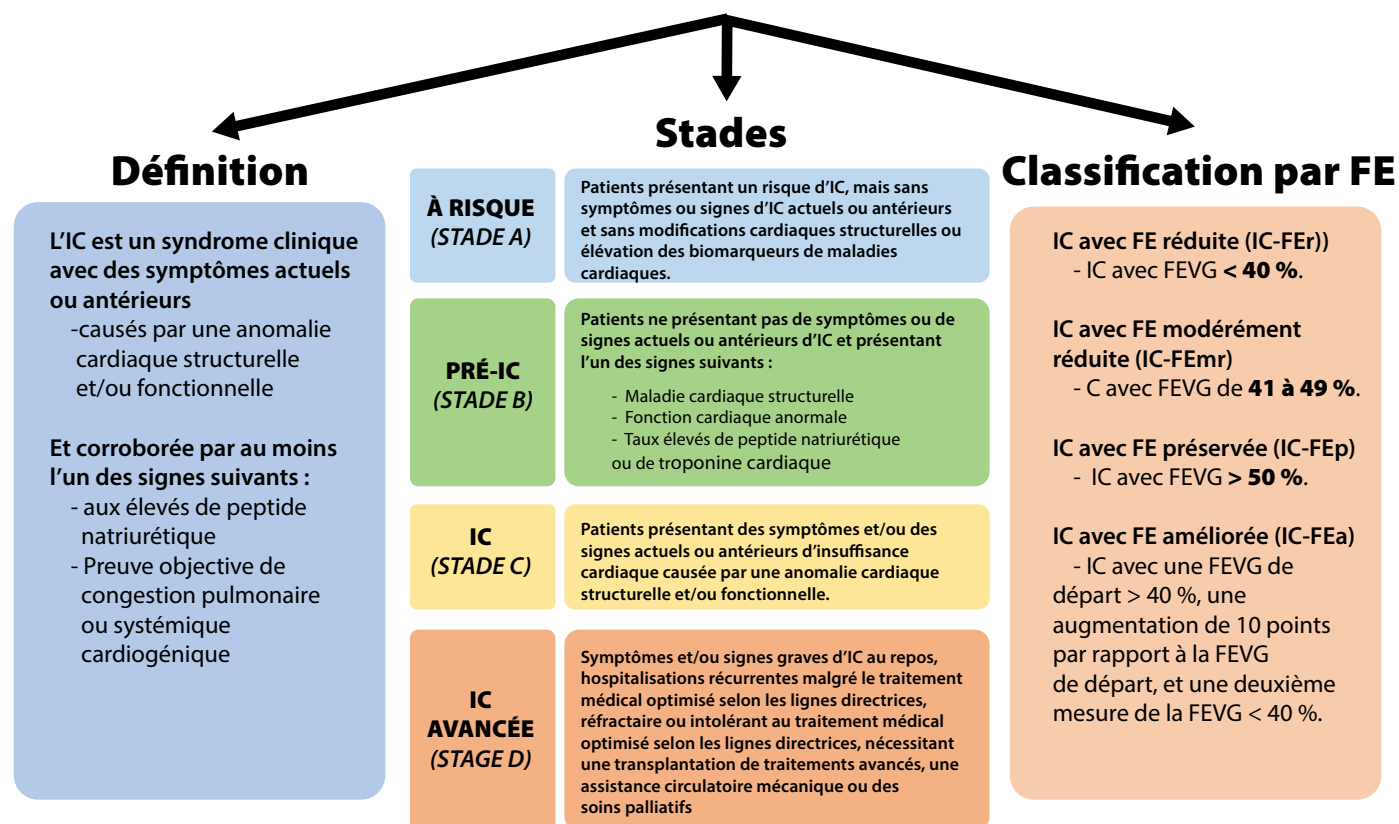


Figure 1. Définition et classification universelles de l'IC. La définition, les stades et la classification par fraction d'éjection de l'IC permettent de normaliser la terminologie et la communication. Elles soulignent également le fait que l'IC n'est pas une maladie statique, mais qu'elle évolue au fil du temps. Il n'existe pas de patient souffrant d'insuffisance cardiaque « stable »; *adapté de Gibson G, Blumer V, Mentz RJ, Lala A. Universal Definition and Classification of Heart Failure : A Step in the Right Direction from Failure to Function. American College of Cardiology, 13 juillet 2021 <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2021/07/12/12/31/Universal-Definition-and-Classification-of-Heart-Failure>.*

comme une IC avec une FEVG de départ < 40 %, une augmentation ≥ 10 points par rapport à la FEVG de départ, et une deuxième mesure de la FEVG > 40 %¹ (**Figure 1**). Les stades et les classifications de l'IC soulignent le fait qu'il s'agit d'une condition dynamique qui s'étend sur un spectre de stades et de FEVG. Le concept d'un patient atteint d'IC stable n'existe pas et doit être évité. Tous les efforts doivent être déployés pour s'assurer que les patients reçoivent le meilleur traitement possible afin d'améliorer les symptômes, la qualité de vie, le pronostic et de prévenir la détérioration de l'IC (aIC), même lorsque les symptômes sont bien contrôlés.

Facteurs de risque, pronostic et fardeau de morbidité

En 2019, on estime que 56,2 millions de personnes dans le monde souffrent d'IC. La prévalence varie de 1 à 3 % de la population totale, avec une augmentation de 29,4 % observée entre 2010 et 2019, variant selon les pays. Les taux d'incidence sont de 2 à 3 cas/1 000 années-personnes en Europe et en Amérique du Nord.² Au Canada, le taux de prévalence 2021–2022 pour les patients d'au moins 40 ans était de 3,9 %, le taux le plus élevé de 17,8 % étant

observé chez les patients âgés de 80 ans ou plus. Le taux d'incidence de l'IC est de 511 pour 100 000 personnes, là encore avec des différences selon l'âge. Il est le plus élevé chez les patients de plus de 80 ans, avec 2 983 pour 100 000 personnes, et 799 pour 100 000 chez les patients 65 à 79 ans.³ Actuellement, plus de 787 000 Canadiens souffrent d'une IC, et plus de 111 000 d'entre eux sont diagnostiqués chaque année. Malgré l'amélioration des traitements fondés sur des données probantes, le taux de réadmission à 30 jours pour l'IC reste de 21 %, avec une durée médiane de séjour à l'hôpital de 7 jours. On estime que l'insuffisance cardiaque coûtera au Canada plus de 2,8 milliards de dollars par an d'ici 2030.⁴⁻⁶

Une méta-analyse de 2019 portant sur des patients d'Europe et d'Amérique du Nord fait état d'un taux de survie à 5 ans de 57 % pour tous les types d'IC. Le taux de survie était plus élevé chez les personnes de moins de 65 ans (79 %), tandis qu'il était de 50 % chez les personnes de plus de 75 ans.⁷ L'hospitalisation laisse présager un pronostic plus sombre, comme le montre une étude menée sur une cohorte de patients de 2005 à 2009,

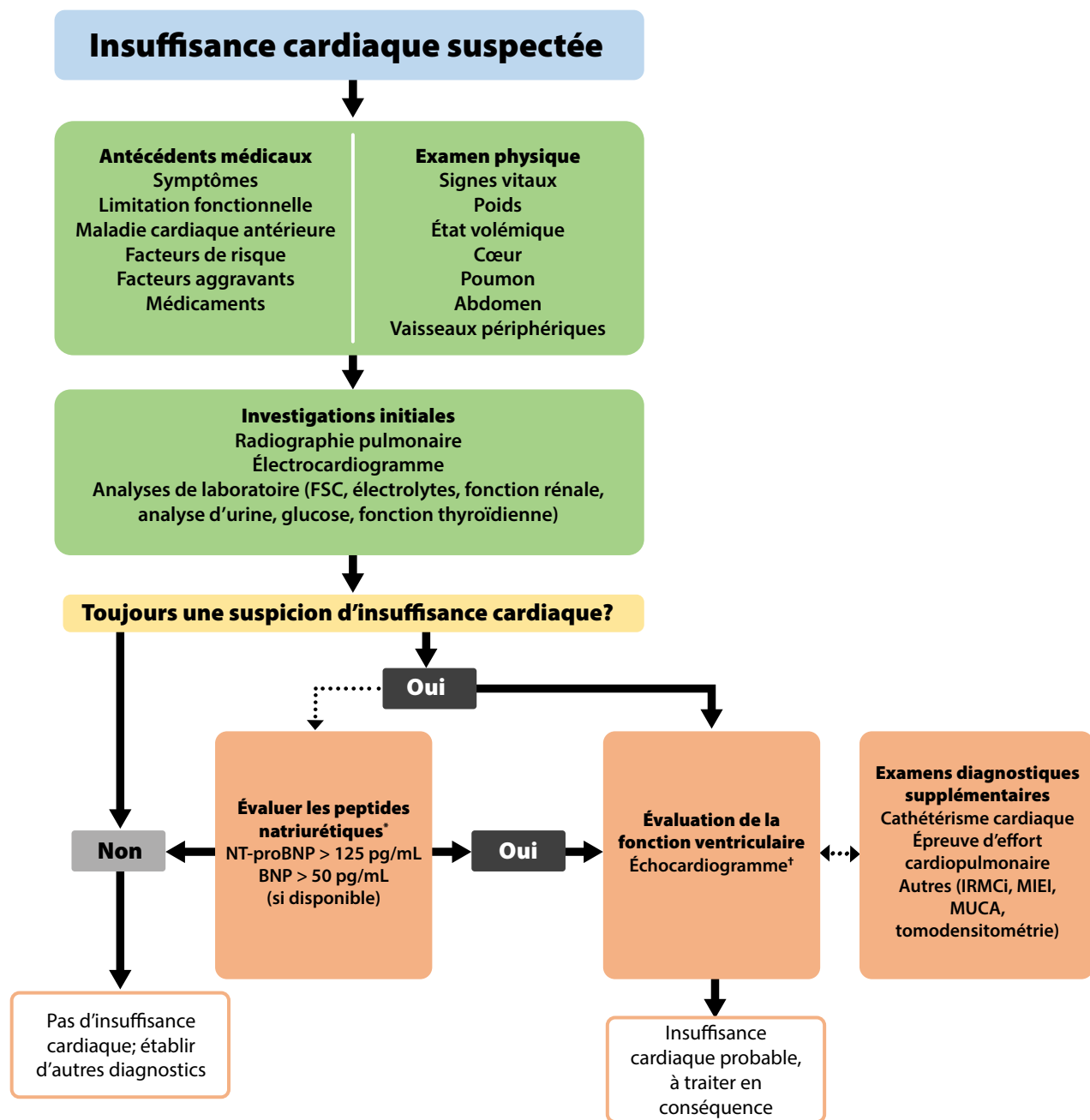


Figure 2. Algorithme suggéré pour le diagnostic de l'IC dans le cadre des soins ambulatoires, selon la Société canadienne de cardiologie; *adapté de* Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, Giannetti N, Grzeslo A, Hamilton PG, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, McKelvie RS, Moe GW, Mrosław R, Swiggum E, Virani SA, Zieroth S, Al-Hesayen A, Cohen-Solal A, D'Astous M, De S, Estrella-Holder E, Fremes S, Green L, Haddad H, Harkness K, Hernandez AF, Kouz S, Leblanc M-H, Masoudi FA, Ross HJ, Roussin A, Sussex B. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can Journal of Cardiology* 33 (2017):342-1433.

Algorithme de diagnostic de l'insuffisance cardiaque dans le cadre des soins ambulatoires. Pour les patients présentant une insuffisance cardiaque, l'anamnèse, l'examen physique et les investigations initiales doivent être complétés par des évaluations des peptides natriurétiques et/ou des examens d'imagerie.

* Les évaluations des peptides natriurétiques ne sont pas disponibles dans toutes les juridictions au Canada.

† Comprends les paramètres systoliques et diastoliques (par exemple, la fraction d'éjection numérique du ventricule gauche, les flux veineux trans mitraux et pulmonaires ou les vitesses de déplacement de l'anneau mitral); une fonction d'éjection préservée lors d'une échocardiographie de routine n'exclut pas le syndrome clinique de l'insuffisance cardiaque. Par conséquent, un jugement clinique est nécessaire si d'autres indicateurs orientent vers un diagnostic d'insuffisance cardiaque. Une valeur seuil de BNP plus basse pour suspecter une insuffisance cardiaque en milieu ambulatoire facilite une mise en œuvre plus rapide d'une prise en charge orientée par les lignes directrices.

Abréviations : BNP : peptide natriurétique de type B, FSC : formule sanguine complète, RMC : résonance magnétique cardiaque

qui fait état d'un taux de mortalité à 5 ans de 75 %, sans qu'aucune différence ne soit observée entre les patients atteints d'IC-Fer et ceux atteints d'IC-FEc.⁸ Les données de l'Ontario en 2007 ont montré que 10 % des patients sont décédés dans les 30 jours suivant une l'hospitalisation pour une HF.⁹ Les taux de survie diminuent considérablement après chaque hospitalisation pour cause d'insuffisance cardiaque, passant de 2,4 ans après la première hospitalisation à 0,6 an après la quatrième hospitalisation. Ces données soulignent l'urgence de mettre les patients sous traitement médical optimisé selon les lignes directrices le plus rapidement possible afin de prévenir les hospitalisations et d'améliorer leur pronostic.¹⁰

L'IC est la manifestation terminale de nombreuses formes de maladies cardiaques. Ainsi, les facteurs de risque de l'IC comprennent des facteurs classiques tels que l'âge avancé, l'hypertension, l'hyperlipidémie, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool et un mode de vie sédentaire. De plus, d'autres processus pathologiques tels que la cardiopathie ischémique, l'arythmie, l'obésité, le diabète et néphropathie chronique (NPC) contribuent au risque d'IC. Les mécanismes émergents, dus à la découverte de nouveaux traitements, comprennent l'inflammation et la fibrose, la génétique (cardiomyopathie hypertrophique) et l'amyloïdose cardiaque. Avec l'augmentation de la prévalence de l'obésité, du diabète, du syndrome métabolique et des maladies cardiovasculaires, les cas d'IC continuent d'augmenter, atteignant des proportions épidémiques.

Prévention et diagnostic

La prévention et le diagnostic de l'IC commencent par un indice de suspicion très élevé (**Figure 2**). Il convient d'accorder une attention particulière aux patients à haut risque qui présentent des antécédents d'hypertension, de diabète de longue date, de syndrome cardiométabolique, d'obésité, de NPC ou des antécédents de maladie cardiovasculaire (maladie coronarienne/artérielle périphérique, cardiopathie valvulaire, arythmies cardiaques). Une myriade de symptômes typiques tels que dyspnée, fatigue, faiblesse, limitation fonctionnelle, orthopnée, dyspnée paroxystique nocturne, œdème périphérique, ainsi que des symptômes moins typiques tels que toux nocturne, diminution de l'appétit, palpitations, douleurs thoraciques, nycturie/oligurie, vertiges, syncope, délire et confusion doivent tirer la sonnette d'alarme et inciter à approfondir l'examen. Lorsque vous recueillez les antécédents d'un patient, posez des questions quantifiables, telles que (êtes-vous essoufflé après avoir marché du parking au bureau?) plutôt que des questions qui donnent une réponse oui/non (êtes-vous essoufflé?). Il convient de procéder à un examen physique approfondi, axé sur des signes tels que la tachycardie, un pouls irrégulier, la tachypnée, une pression veineuse jugulaire (PVJ) élevée et un reflux hépatojugulaire, un troisième bruit cardiaque, un souffle cardiaque, un œdème périphérique,

des râles, un épanchement pleural, une hépatomégalie et de l'ascite. Le poids peut augmenter de façon aiguë en cas d'œdème ou diminuer en cas d'IC au stade avancé en raison de la cachexie. Les premiers examens doivent comprendre un électrocardiogramme (ECG), une radiographie du thorax et des analyses de laboratoire, notamment une numération formule sanguine complète (FSC), des électrolytes, une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFGe), une analyse d'urine, une glycémie, une fonction thyroïdienne et un rapport albumine-créatinine dans l'urine. La NPC, en particulier l'albuminurie, est associée à l'apparition de l'IC et signale des résultats plus défavorables chez les patients déjà atteints d'IC.¹¹⁻¹³

Rôle des peptides natriurétiques

Étant donné qu'un taux élevé de NP est inclus dans la définition universelle de l'IC, il est crucial de mesurer et de comprendre le rôle des NP. Les NP (peptide natriurétique de type B [BNP], peptide natriurétique de type B et son fragment N-terminal [NT-proBNP], peptide natriurétique de type A et son fragment midregional [MR-proANP]) sont des biomarqueurs déclenchés par la pression dans les cavités cardiaques en fin de diastole, l'augmentation des pressions de remplissage intracardiaques et des volumes. Les concentrations plasmatiques élevées de ces biomarqueurs sont fortement corrélées à la présence et à la gravité du stress cardiaque et de l'IC. Les signes physiques tels que les râles, une PVJ élevée et un œdème périphérique, ainsi que l'ECG et la radiographie du thorax ont une sensibilité limitée de 50 à 60 % seulement. Les taux de NP sont très précis pour différencier l'IC des autres causes de dyspnée. **Les taux de NP devraient être mesurés chez tous les patients présentant des symptômes évocateurs d'une IC nouvelle ou s'aggravant, car leur utilisation facilite à la fois le diagnostic précoce et l'exclusion précoce de l'IC.**¹⁴ Cependant, en raison de facteurs confondants (**Tableau 1**), le diagnostic d'IC ne peut être posé uniquement sur la base de taux élevés de NP, et doit être considéré en complément d'autres facteurs cliniques. Les taux diagnostiques de NP varient selon que le patient soit atteint d'une IC aiguë (avec des pressions de remplissage très élevées) ou d'une IC chronique (avec une légère augmentation des pressions de remplissage au repos). Les taux de NT-proBNP sont plus affectés par l'augmentation de l'âge, ce qui entraîne des seuils différents selon l'âge par rapport au BNP (**Tableau 2**). Dans un contexte de soins ambulatoires, un taux de BNP < 50 pg/ml et un taux de NT-proBNP < 125 pg/ml diminuent la probabilité d'une IC, en particulier dans l'IC-Fer où les taux de NP ont tendance à être plus élevés que dans l'IC-FEp. L'obésité, qui est souvent associée à l'IC-FEp, diminue de manière erronée les taux de NP, en raison d'une diminution de la libération de NP par le tissu adipeux. Dans ces circonstances, des taux de NP inférieurs au seuil n'excluent pas définitivement l'IC. Il a été suggéré que les seuils devraient être abaissés jusqu'à 50 % chez les patients

Causes des taux élevés de NP autres que l'IC primaire	
Cause non cardiaque :	
Âge avancé (le NT-proBNP est plus affecté que le BNP)	
Néphropathie	
Anémie sévère	
Maladie métabolique grave (thyrotoxicose, acidocétose diabétique, brûlures graves)	
Maladie pulmonaire (BPCO, pneumonie, embolie pulmonaire)	
Maladie grave (choc, septicémie)	
Maladie hépatique	
Accident vasculaire cérébral	
Médicaments (l'utilisation de Sacubitril/Valsartan augmente le BNP, mais pas le NT-proBNP)	
Cause cardiaque :	
Syndrome coronarien aigu/infarctus du myocarde	
Myocardite	
Maladie cardiaque valvulaire	
Contusion/infiltration cardiaque (tumeur maligne, maladie infiltrante telle que l'amyloïde)	
Troubles héréditaires (cardiopathie congénitale, cardiomyopathie hypertrophique)	
Maladie péricardique	
Cardioversion/choc du DAI	
Arythmie auriculaire ou ventriculaire (la fibrillation auriculaire peut multiplier les taux par 3)	
Hypertension pulmonaire, insuffisance cardiaque droite	
Procédures invasives ou chirurgicales sur le cœur	
Causes des taux inférieurs de NP :	
Obésité ou IMC élevé (la perte de poids entraîne une augmentation des taux de NP)	
Certaines maladies péricardiques (en cas d'épanchement péricardique, les NP peuvent augmenter après une péricardiocentèse).	

Tableau 1. Facteurs autres que l'IC primaire qui peuvent augmenter ou diminuer les taux de NP. Il convient de prêter attention aux facteurs cliniques lorsque l'on examine les taux de NP; *adapté de la référence 1, Bozkurt B, et al. European Journal of Heart Failure (2021) 23, 352-380.*

obèses, une corrélation linéaire indiquant qu'un IMC plus élevé correspond à des valeurs seuils de concentrations plus faibles.¹⁵ Les résultats doivent toujours être interprétés en tenant compte de la fonction rénale et de l'IMC, qui sont les deux facteurs de confusion les plus importants pour les taux de NP.

La NP s'est également révélée utile dans le dépistage pour la prévention d'une IC qui vient de se développer (stade B) chez les patients asymptomatiques. Les taux de NP peuvent être élevés à un stade précoce de la maladie, avant l'apparition des symptômes. Plusieurs essais contrôlés randomisés (ECR) ont montré l'utilité d'utiliser des taux élevés de NP pour intensifier le traitement, y compris le recours accru aux examens cardiovasculaires, aux inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (inhibiteurs du SRAA) et aux bêta-bloquants. Il a été démontré que cette approche permettait de réduire les conséquences telles que l'apparition d'une nouvelle IC, les événements cardiovasculaires indésirables majeurs, les hospitalisations et les décès chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire.^{16,17} Les taux de NP sont également utilisés pour évaluer l'augmentation

des symptômes chez les patients atteints d'une IC établie. Pour être efficace, il faut pouvoir mesurer des taux de NP stables sans surcharge liquidienne. Un changement cliniquement pertinent est suggéré par une augmentation d'au moins 30 à 50 %.^{14,18} Une autre utilisation est l'observation des taux de NP avant la sortie chez les patients atteints d'IC aiguë. On doit observer une baisse d'au moins 30 % par rapport au taux de NP à l'admission.¹⁸ Le taux de NP à la sortie est le meilleur indicateur du pronostic chez les patients atteints d'IC aiguë, y compris les risques de décès et de ré-hospitalisation.¹⁴ La persistance de taux élevés de NP, qui ne diminuent pas avec le traitement de l'IC, indique un patient à haut risque avec un pronostic plus défavorable et un risque plus élevé d'événements de détérioration de l'IC qui nécessitent une surveillance plus étroite et une intensification du traitement. Les traitements de l'IC tels que les inhibiteurs du SRAA, les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (ARM), les bêta-bloquants, les diurétiques, les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose-2 (SGLT2i) et la thérapie de resynchronisation cardiaque (TRC), réduisent tous les taux de NP de manière chronique, ce qui entraîne un

Valeurs seuils des peptides natriurétiques pour le diagnostic de l'IC				
	Âge (années)	IC peu probable	IC possible, mais envisager d'autres diagnostics	IC très probable
Milieu de soins aigus				
BNP	Tous les âges	< 100 pg/mL	100–400 pg/mL	> 400 pg/mL
NT-proBNP	< 50	< 300 pg/mL	300–450 pg/mL	> 450 pg/mL
	50–75	< 300 pg/mL	450–900 pg/mL	> 900 pg/mL
	> 75	< 300 pg/mL	900–1 800 pg/mL	> 1800 pg/mL
Milieu de soins ambulatoires				
BNP	Tous les âges	< 50 pg/mL		
NT-proBNP	Tous les âges	< 125 pg/mL		

Tableau 2. Valeurs seuils de NP pour le diagnostic de l'IC; adapté de Ezekowitz JA, et al., 2017. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, Giannetti N, Grzeslo A, Hamilton PG, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, McKelvie RS, Moe GW, Mriostlaw R, Swiggum E, Virani SA, Zieroth S, Al-Hesayen A, Cohen-Solal A, D'Astous M, De S, Estrella-Holder E, Fremes S, Green L, Haddad H, Harkness K, Hernandez AF, Kouz S, Leblanc M-H, Masoudi FA, Ross, HJ, Roussin A, Sussex B. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can Journal of Cardiology* 33 (2017):1342-1433.

Abréviations : **BNP** : peptide natriurétique de type B, **IC** : insuffisance cardiaque, **NT-proBNP** : propeptide N-terminal du BNP

Utilisation des taux de peptides natriurétiques dans l'insuffisance cardiaque :

- 1) Diagnostic de l'IC (aiguë et chronique, IC-FEr et IC-FEp, mais ne diagnostique pas l'étiologie)
- 2) Prévention de l'apparition de symptômes d'IC chez les patients asymptomatiques à haut risque ou chez les patients présentant un dysfonctionnement asymptomatique de la valve ventriculaire gauche
- 3) Différenciation des nouveaux symptômes chez les patients présentant une IC établie (cardiaque ou non cardiaque). Comparé aux taux initiaux de NP lorsque le patient est eurolémique
- 4) Taux de NP avant la sortie de l'hôpital chez les patients présentant une insuffisance cardiaque aiguë afin d'établir le pronostic
- 5) Pronostic chez les patients à haut risque, identification de ceux qui nécessitent un suivi plus intense et une meilleure prise en charge thérapeutique
- 6) Orientation du traitement de l'IC — méthode controversée, généralement chez les patients ne bénéficiant pas d'un traitement et d'un suivi intensif

Table 3. Utilisation des peptides natriurétiques dans l'insuffisance cardiaque; avec l'aimable autorisation de Grace L. Chua, M.D., FRCPC, FACC.

remodelage du ventricule gauche (VG) et se traduit par une issue plus favorable. Les exceptions comprennent le titrage précoce des bêta-bloquants, qui peut augmenter temporairement les taux de NP, ainsi que l'utilisation du sacubitril/valsartan, qui augmente les taux de BNP, mais diminue les taux de NT-proBNP. Le NT-proBNP est un reflet plus précis de l'état clinique et devrait être utilisé chez les patients prenant du sacubitril/valsartan. L'utilisation des taux de NP pour orienter le traitement de l'IC est controversée, certaines études montrant des bienfaits, d'autres non.^{19,20} La prise en charge de l'IC fait toute la différence. Dans les études où les soins habituels sont très agressifs, avec un traitement médical intensif optimisé selon les lignes directrices, le traitement reposant sur les taux de NP peut ne pas être aussi efficace pour améliorer les résultats. (**Tableau 3**)

Rôle de l'échocardiographie

En cas de suspicion d'IC, l'écho-Doppler cardiaque par voie transthoracique (ETT) est le premier choix pour l'imagerie initiale. L'ETT évalue la taille des cavités, la fonction systolique et diastolique des ventricules gauche et droit, l'état valvulaire, l'épaisseur de la paroi, la masse du ventricule gauche, la FEVG et la maladie péricardique, ce qui facilite le diagnostic. Si l'imagerie n'est pas optimale, on peut recourir à l'échocardiographie de contraste ou à l'angiographie par radionucléides. D'autres modalités, telles que la tomographie par émission de positons cardiaque, l'IRM et le cathétérisme cardiaque, peuvent contribuer au diagnostic et à la détermination de l'étiologie de l'IC. Il est également important de classer les patients dans les catégories suivantes : IC-FEr, l'IC-FEmr et HFfEc, afin d'entamer un traitement et d'en définir les priorités. Le **Tableau 4** résume le calendrier

Moment suggéré pour mesurer la FEVG, en fonction du scénario clinique			
Scénario clinique	Moment de la mesure	Modalité de mesure	Commentaires
IC d'apparition récente	Immédiatement ou dans les 2 semaines pour l'évaluation initiale	ECHO (de préférence si disponible); ou IRMC	Le rapport doit inclure une mesure numérique de la FE ou un intervalle limité de FE et une évaluation de la fonction diastolique
IC stable, après titrage de la trithérapie pour l'IC-FER, ou après avoir envisagé l'implantation d'un DAI/TRC	3 mois après la fin du titrage	ECHO ou IRMC (de préférence la même modalité et les mêmes analyses de laboratoire que lors des premières analyses)	La FEVG peut augmenter après un traitement médical, ce qui rendrait inutile l'utilisation d'un dispositif
IC stable	Environ tous les 1 à 3 ans, et éventuellement moins fréquemment si la FE est constamment > 40 %	ECHO ou IRMC	La justification clinique est d'identifier l'amélioration (meilleur pronostic) ou l'aggravation de la fonction ventriculaire (moins bon pronostic, nécessité d'un traitement supplémentaire comme un DAI ou une TRC)
Après un événement clinique important (c'est-à-dire après une hospitalisation pour cause d'insuffisance cardiaque)	Dans les 30 jours, si possible pendant l'hospitalisation; pas nécessaire lorsque des admissions répétées ont lieu sans qu'il soit nécessaire d'identifier une cause	ECHO ou IRMC	Informations fréquemment utiles : FE, degré de dysfonctionnement valvulaire, PSVD, etc.

Tableau 4. Calendrier suggéré pour la mesure de la FEVG; adapté de Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, Giannetti N, Grzeslo A, Hamilton PG, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, McKelvie RS, Moe GW, Mriostlaw R, Swiggum E, Virani SA, Zieroth S, Al-Hesayen A, Cohen-Solal A, D'Astous M, De S, Estrella-Holder E, Fremes S, Green L, Haddad H, Harkness K, Hernandez AF, Kouz S, Leblanc M-H, Masoudi FA, Ross HJ, Roussin A, Sussex B. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can Journal of Cardiology* 33 (2017): 1342-1433.

Les mesures nucléaires, tomодensitométriques ou autres, sont appropriées et acceptables dans certaines circonstances, compte tenu des radiations, du coût et des informations obtenues.

Abréviations : **ECHO** : échocardiogramme, **DAI** : défibrillateur automatique implantable, **FE** : fraction d'éjection, **FEVG** : FE ventriculaire gauche, **IC** : insuffisance cardiaque, **IC-FER** : insuffisance cardiaque avec FE réduite, **IRMC** : imagerie par résonance magnétique cardiaque, **PSVD** : pression systolique ventriculaire droite, **TRC** : thérapie de resynchronisation cardiaque

suggéré pour l'évaluation de la FEVG à l'aide de l'ETT et d'autres modalités.

Une fois l'IC diagnostiquée et catégorisée, il convient d'en déterminer l'étiologie. Bien que les différentes étiologies sortent du cadre de cet article, elles sont énumérées dans la **Figure 3**. Il peut être judicieux d'adresser le patient à un spécialiste en cardiologie pour un bilan et une prise en charge plus approfondis.

Traitement de l'insuffisance cardiaque

Le mode de vie, l'alimentation, la pratique d'une activité physique, le fait de prendre soin de soi et la modification des facteurs de risque sont des éléments importants de la prévention et du traitement de l'IC, bien que ces sujets ne soient pas abordés dans cet article. Le

traitement de l'IC est basé sur la classification de la FEVG. Les données probantes qui servent de base aux lignes directrices actuelles en matière de traitement sont abordées dans d'autres documents et dépassent le cadre de cet article. Pour l'IC-FER, toutes les directives des sociétés savantes recommandent uniformément la mise en place de 4 piliers, à savoir : les inhibiteurs du SRAA (IECA/ARA/inhibiteur de la néprilysine du récepteur de l'angiotensine [ARNI], en donnant la priorité aux INRA), les bêta-bloquants, l'ARM et le SGLT2i.²¹⁻²³ Bien que de nombreuses techniques de séquençage aient été suggérées pour la mise en place de ces 4 piliers, aucune n'a démontré sa supériorité.^{24,25} Les taux élevés de réadmission et d'événements chez les patients atteints d'IC-FER, en particulier dans les 30 jours qui suivent l'admission, et l'efficacité de la quadrithérapie (montrant

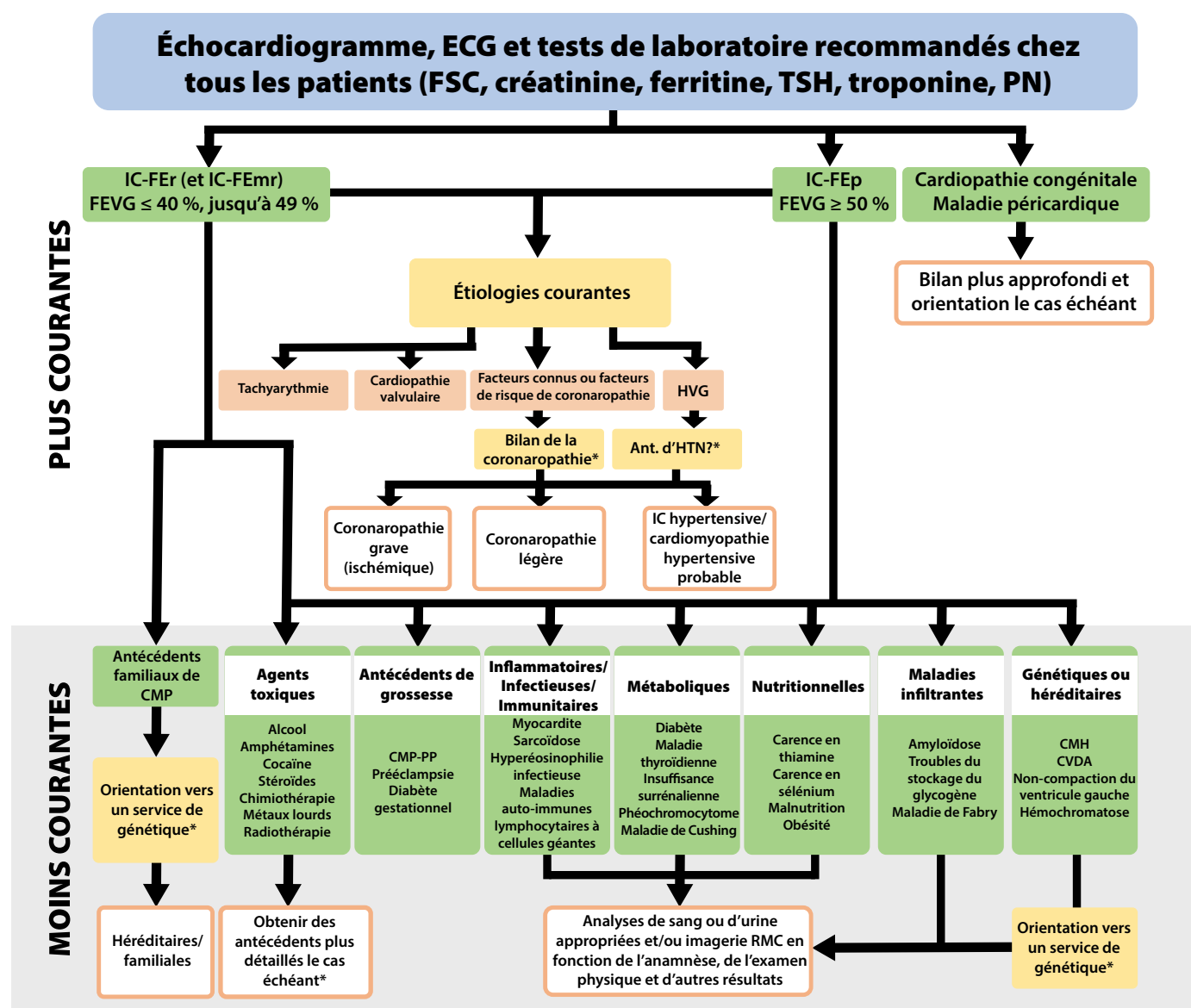


Figure 3. Classification et bilan de l'étiologie de l'IC; d'après Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, Giannetti N, Grzeslo A, Hamilton PG, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, McKelvie RS, Moe GW, Mriolaw R, Swiggum E, Virani SA, Zieroth S, Al-Hesayen A, Cohen-Solal A, D'Astous M, De S, Estrella-Holder E, Fremes S, Green L, Haddad H, Harkness K, Hernandez AF, Kouz S, Leblanc M-H, Masoudi FA, Ross HJ, Roussin A, Sussex B. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can Journal of Cardiology* 33 (2017):1342-1433.

Recommandations générales sur l'établissement du bilan visant à déterminer l'étiologie la plus probable de l'insuffisance cardiaque (IC) chez un patient. À tous les stades, une anamnèse et un examen physique approfondis doivent contribuer au choix d'examen complémentaires. Des antécédents familiaux détaillés s'avèrent très utiles, en particulier chez les patients plus jeunes ou pour lesquels l'étiologie est incertaine. Les tests doivent s'inscrire dans le contexte de la probabilité avant test, de la disponibilité et de la maîtrise du test. Il convient de commencer par envisager les étiologies plus courantes (par exemple, coronaropathie, hypertension), et d'encourager la réalisation de tests supplémentaires en cas de présomption d'une autre étiologie venant s'ajouter à une étiologie plus courante (par exemple, hémochromatose chez un patient présentant une coronaropathie connue).

*Les patients peuvent présenter une étiologie mixte de l'IC. La vérification minutieuse des antécédents médicaux et familiaux peut orienter les examens et doit être effectuée chez tous les patients. Tests directs sur la base de la probabilité avant test, de la disponibilité et de l'expertise.

Abbréviations : Ant. : antécédents; CMH : cardiomyopathie hypertrophique; CMP : cardiomyopathie; CMP-PP : cardiomyopathie du péripartum; CVDA : cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène; ECG : électrocardiogramme; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche; FSC : formule sanguine complète; HTN : hypertension; HVG : hypertrophie ventriculaire gauche; IC-FEmr : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection modérément réduite; IC-FEp : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée; IC-FEr : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite; PN : peptide natriurétique; RMC : résonance magnétique cardiaque; Rx : prescription; TSH : thyroïdostimuline; VG : ventricule gauche.

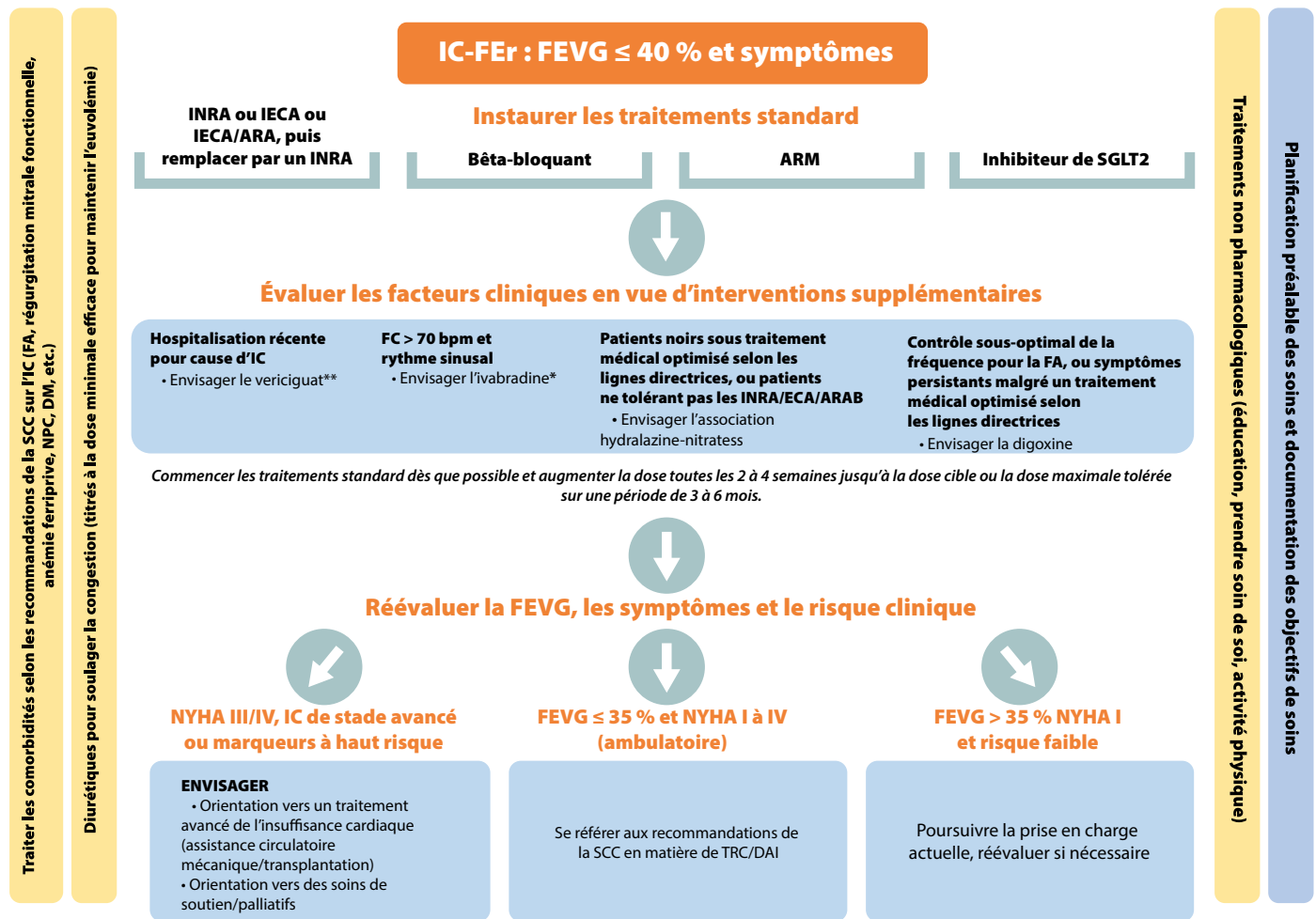


Figure 4. Algorithme de la Société canadienne de cardiologie/Société canadienne d'insuffisance cardiaque pour la prise en charge de l'IC-FER; adapté de McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz J, Giannetti N, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, Mielniczuk L, Moe GW, O'Meara E, Swiggum E, Toma M, Zieroth S, Anderson K, Bray SA, Clarke B, Cohen-Solal A, D'Astous M, Davis, M, De S, Grant ADM, Grzeslo A, Heshka J, Keen S, Kouz S, Lee D, Masoudi, FA, McKelvie R, Parent M-C, Poon S, Rajda M, Sharma A, Siatecki K, Storm K, Sussex B, Van Spall H, Yip AMC, CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New, Pharmacologic Standard of Care of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction, Canadian Journal of Cardiology 37(2021) 531-546.

Algorithme de traitement simplifié pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque (IC) avec fraction d'éjection réduite (IC-FER). Les traitements standard sont applicables à la plupart des patients atteints d'IC-FER pour réduire la mortalité cardiovasculaire et l'hospitalisation pour IC. De plus, les traitements pharmacologiques doivent être personnalisés en s'appuyant sur les facteurs cliniques décrits dans le texte. Tout doit être mis en œuvre pour initier et ajuster la posologie des traitements, afin d'optimiser le traitement médicamenteux dans les 3 à 6 mois suivant le diagnostic d'IC-FER. Tout au long du parcours du patient, des traitements non pharmacologiques doivent être prescrits des diurétiques utilisés de manière judicieuse pour maintenir l'euvolémie. Les données probantes soutiennent également les interventions visant à traiter les comorbidités importantes, notamment l'anémie ferriprive, la fibrillation auriculaire (FA) et la régurgitation mitrale fonctionnelle (RM) chez des patients sélectionnés.

* Santé Canada a approuvé l'ivabradine pour les patients présentant une IC-FER et une fréquence cardiaque (FC) ≥ 77 bpm en rythme sinusal.

** L'utilisation du Vericigat n'est pas encore approuvée au Canada.

Abréviations : **ARA** : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, **ARM** : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes, **DAI** : défibrillateur automatique implantable, **DM** : diabète sucré, **FEVG** : fraction d'éjection ventriculaire gauche, **IECA** : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, **INRA** : inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine, **NPC** : néphropathie chronique, **NYHA** : New York Heart Association, **SCC** : Société canadienne de cardiologie, **SGLT** : transporteur glucose-sodium, **TRC** : thérapie de resynchronisation cardiaque

une réduction de 73 % des décès sur 2 ans),²⁶ ainsi que les réductions absolues importantes de la mortalité et des hospitalisations dans les jours ou semaines qui suivent, soulignent la nécessité d'instaurer un traitement par ces 4 agents aussi rapidement que possible (intervalle recommandé de 4 semaines à 6 mois). Voici quelques principes généraux : **1)** Essayer de commencer par de faibles doses pour autant de traitements que possible (dans les limites de la fréquence cardiaque [FC], de la pression artérielle [PA], de l'état volémique, de la fonction rénale et des taux de potassium) avant d'augmenter les doses, **2)** Certains traitements peuvent améliorer la tolérance, l'adhésion et la poursuite d'autres traitements. Par exemple, le SGLT2i peut abaisser les taux de potassium, ce qui permet de commencer à prendre un ARM. Par rapport aux IECA/ARA, les INRA diminuent l'hyperkaliémie et améliorent la fonction rénale, les SGLT2i et les INRA peuvent augmenter la diurèse, ce qui permet de diminuer ou d'arrêter les diurétiques. **3)** Lorsque la tension artérielle ou la fonction rénale limite l'ajustement du traitement médical optimisé selon les lignes directrices, il faut envisager des traitements potentiels qui ne confèrent pas de bénéfices pronostiques, tels que les diurétiques et les inhibiteurs calciques. **4)** Le séquençage rapide est sûr à condition qu'un suivi soit mis en place rapidement (dans un délai de 1 à 2 semaines) après un changement de traitement. Au cours du suivi, il convient d'évaluer l'état volémique, la FC, la PA, les taux de potassium et la fonction rénale avant de procéder à d'autres changements. En réalité, l'instauration du traitement à l'hôpital s'est avérée sûre et efficace.²⁷⁻²⁹ L'étude STRONG-HF a démontré la preuve de concept d'une augmentation graduelle de la dose de médicaments avec un suivi rapproché en cas d'insuffisance cardiaque aiguë. Le groupe de soins de haute intensité a montré une réduction de 8,1 % des réadmissions pour cause d'insuffisance cardiaque à 180 jours et des décès toutes causes confondues, avec un rapport de risque de 0,66 [IC à 95 %, 0,50-0,86, $p = 0,0021$].³⁰ Une fois le traitement médical optimisé selon les lignes directrices, il convient d'évaluer la nécessité d'un traitement de deuxième intention en fonction des circonstances cliniques. Un ECG et un ETT doivent être réalisés après 3 mois pour évaluer la FEVG, la présence d'une régurgitation mitrale fonctionnelle significative, la durée du complexe QRS et le rythme cardiaque, afin de déterminer si un traitement à l'aide d'un dispositif est nécessaire (**Figure 4**). Cette évaluation doit être réalisée en collaboration avec un cardiologue spécialisé dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

Les preuves concernant l'IC-FEp ne sont pas aussi solides. Les lignes directrices de la Société européenne de cardiologie (ESC) suggèrent l'utilisation de SGLT2i, de diurétiques pour la rétention hydrique, le traitement de l'étiologie et des comorbidités CV et non-CV telles que l'hypertension, la coronaropathie, la FA, le diabète,

l'obésité, l'apnée du sommeil, l'IRC, l'anémie et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).³¹ Il existe des preuves irréfutables de la plus haute qualité soutenant l'efficacité des inhibiteurs du SGLT2 pour le traitement de l'IC sur tout le spectre de la FEVG. Les données concernant d'autres traitements, tels que les ARM, les ARA et les INRA, sont moins probantes pour le traitement de l'IC-FEp. En conséquence, les directives américaines leur attribuent une recommandation de classe 2 b, qui est moins élevée.²³ La FEVG peut varier d'un patient à l'autre, et les 4 piliers du traitement ont une efficacité qui est mieux établie chez les patients présentant une fraction d'éjection réduite, ce qui en fait des traitements recommandés pour l'IC-FEmr. Les patients atteints d'IC-FEa doivent toujours être considérés comme présentant un risque de détérioration de l'IC, et le traitement ne doit pas être interrompu à moins que la seule étiologie de l'IC et de la dysfonction ventriculaire gauche n'ait été éliminée, sans fibrose cardiaque résiduelle ni risque de récurrence. Même dans ce cas, l'arrêt du traitement doit se faire après une discussion approfondie avec le patient sur le risque de détérioration de l'IC et doit s'effectuer de manière progressive, avec une surveillance étroite des symptômes et de la fonction ventriculaire gauche. Un ECR a montré une rechute de l'IC après l'arrêt du traitement de l'IC chez des patients atteints de cardiomyopathie dilatée.³²

De nouveaux traitements apparaissent pour l'IC-FEp et incluent l'agoniste des récepteurs du GLP1 (peptide-1 de type glucagon), le semaglutide, en particulier pour le phénotype de l'obésité.^{33,34,36} De plus, l'ARM non stéroïdien finérone et l'inhibiteur de l'interleukine -6 ziltivekimab sont à l'étude dans des essais de phase III en cours.³⁶

Les principales conclusions des études sont notamment :

- Une amélioration notable du score clinique sommaire du Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ-CSS), reflétant une atténuation des symptômes et des limitations physiques.
- Perte de poids plus importante par rapport au groupe sous placebo, avec une réduction nette de 8,4 % du poids corporel à 52 semaines observée dans les études regroupées.
- Amélioration de la capacité fonctionnelle, montrée par une augmentation de la distance de marche pendant 6 minutes.
- Amélioration d'un critère d'évaluation hiérarchique comprenant le décès, les événements liés à l'IC et le score KCCQ-CSS.
- Réduction des marqueurs d'inflammation tels que la protéine C-réactive (CRP)

Dans leur ensemble, ces études sont prometteuses quant à l'utilisation d'ARM non stéroïdiens (finérénone) et d'agonistes des récepteurs du GLP-1 (sémaglutide) pour l'IC-FEp. Elles s'ajoutent aux données probantes déjà observées avec les inhibiteurs du SGLT2. Ces agents apportent des avantages communs dans le traitement du syndrome cardiovasculaire, rénal et métabolique, dont la cause fondamentale est le tissu adipeux inflammatoire et dysfonctionnel.

Rôle des médecins de famille

Les médecins de famille occupent une place unique dans le spectre de prise en charge de l'IC. Leur rôle commence par la prévention et la gestion des facteurs de risque de l'IC. Ils doivent aussi rester vigilants face aux premiers signes pour poser un diagnostic précoce. Ensuite, ils instaurent le traitement par médical optimisé selon les lignes directrices et orientent les patients vers des cardiologues. Au fur et à mesure que l'IC progresse, la coordination des soins devient cruciale, les patients ayant souvent besoin de services multiples, notamment la réadaptation cardiaque, la conciliation des médicaments, les interventions diététiques, les soins à domicile et les soins palliatifs. Les soins en collaboration avec l'équipe de prise en charge de l'IC sont tout aussi importants, ils se concentrent sur l'éducation du patient, la surveillance de son état clinique, les ajustements posologiques, afin d'éviter des événements de détérioration de l'IC, en particulier après une hospitalisation pour IC. Les médecins de famille jouent un rôle crucial pour protéger de la vague de tsunami que représente l'IC.

Coordonnées

Grace Chua, M.D., FRCPC, FACC

Courriel : questions.chua@rogers.com

Divulgaration de renseignements financiers

G.L.C.: Abbott, Astra Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Eli Lilly Alliance, Novartis, Novo Nordisk, Servier

Références

1. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Eur J Heart Fail.* 2021; 23:352-380. doi:10.1016/j.cardfail.2021.01.022
2. Bozkurt B, Ahmad T, Alexander KM, Baker WL, Bosak K, Breathett K, et al. Heart failure epidemiology and outcomes statistics: a report of the Heart Failure Society of America. *J Card Fail.* 2023; 29(1):1412-1451. doi:10.1016/j.cardfail.2023.07.006
3. Canadian Chronic Disease Surveillance System (CCDSS) [Date modified: 2024 March 20]. Public Health Agency of Canada, Health Infobase <https://health-infobase.canada.ca>.
4. Moghaddam N, Lindsay P, Hawkins NM, Anderson K, Ducharme A, Lee DS, et al. Access to heart failure services in Canada: findings of the Heart and Stroke National Heart Failure Resources and Services Inventory. *Can J Cardiol.* 2023;39(10):1469-1479. doi:10.1016/j.cjca.2023.06.430
5. Poon S, Leis B, Lambert L, MacFarlane K, Anderson K, Blais C, et al. The state of heart failure care in Canada: minimal improvement in readmissions over time despite an increased number of evidence-based therapies. *CJC Open.* 2022;4: 667-675. doi:10.1016/j.cjco.2022.04.011
6. Heart and Stroke Foundation. Falling Short: How Canada is Failing People with Heart Failure—and How We Can Change That. <https://heartstroke.ca/-/media/pdf-files/canada/2022-heart-month/hs-heart-failure-report-2022-final.pdf>.
7. Jones NR, Roalke AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21(11):1306-1325. doi:10.1002/ehf.1594
8. Shah KS, Xu H, Matsouka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, et al. Heart failure with preserved, borderline and reduced ejection fraction 5-year outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:2476-2486. doi:10.1016/j.jacc.2017.08.074
9. Yeung DF, Boom NK, Guo H, Lee DS, Schultz SE, Tu JV. Trends in incidence of outcomes of heart failure in Ontario, Canada:1997 to 2007. *CMAJ.* 2012;184 (14):765-773. doi:10.1503/cmaj.111958
10. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J.* 2007;154(2):260-266. doi:10.1016/j.ahj.2007.01.041
11. Blecker S, Kunihiro M, Kottgen A, Loehr LR, Bertoni AG, Boulware LE, et al. High-normal albuminuria and risk of heart failure in the community. *Am J Kidney Dis.* 2011; 58(1):47-55. doi:10.1053/j.ajkd.2011.02.391
12. Tao J, Sang D, Zhen L, Zhang X, Li Y, Wang G, et al. Elevated urine albumin-to-creatinine ratio increases the risk of new-onset heart failure in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):70. doi:10.1186/s12933-023-01796-6
13. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, Zetterstrand S, Olofsson B, Michelson EL, et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet.* 2009;374 9689:543-550. doi:10.1016/S0140-6736(09)61378-7
14. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(6):715-731. doi:10.1002/ehf.1494

15. Bayes-Genis A, Lloyd-Jones DM, van Kimmenade RRJ, Lainchbury JG, Richards AM, Ordonez-Llanos J, et al. Effect of body mass index on diagnostic and prognostic usefulness of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute dyspnea. *Arch Intern Med.* 2007;167(4):400-407. doi:10.1001/archinte.167.4.400
16. Tilson L, Tallon E, O'Connell E, Maurer B, Gallagher J, Murtagh G, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA.* 2013;310(1):66-74. doi:10.1001/jama.2013.7588
17. Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, Strunk G, Brath H, Francesconi C, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(15):1365-1372. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.069
18. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, et al. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-1433. doi:10.1016/j.cjca.2017.08.022
19. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, Ezekowitz JA, Fiuzat M, Houston-Miller N, et al. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction (GUIDE-IT). *JAMA.* 2017;318(8):713-720. doi:10.1001/jama.2017.10565
20. McLellan J, Bankhead CR, Oke JL, Hobbs FDR, Taylor CJ, Perera R. Natriuretic peptide-guided treatment for heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med.* 2020; 5(1):33-37. doi:10.1136/bmjebm-2019-111208
21. McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz J, Giannetti N, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: defining a new pharmacologic standard of care of heart failure with reduced ejection fraction. *Canadian J Cardiol.* 2021;37(4):531-546. doi:10.1016/j.cjca.2021.01.017
22. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner R, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36): 3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. [published correction appears in *Eur Heart J.* 2021 Dec 21;42(48):4901. doi: 10.1093/eurheartj/ehab670]. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
23. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145:e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001073 [published correction appears in *Circulation.* 2022 Sep 27;146(13):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001097] [published correction appears in *Circulation.* 2023 Apr 4;147(14):e674. doi: 10.1161/CIR.0000000000001142]. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063
24. McMurray JJV, Packer MP. How should we sequence the treatments for heart failure and a reduced ejection fraction? A redefinition of evidence-based medicine. *Circulation.* 2021;143(9):875-877. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052926
25. Greene SJ, Bulter J, Fonarow GC. Simultaneous or rapid sequence initiation of quadruple medical therapy for heart failure—optimizing therapy with the need for speed. *JAMA Cardiol.* 2021;6(7):743-744. doi:10.1001/jamacardio.2021.0496
26. Bassi NS, Ziaieian B, Yancy CW, Fonarow GC. Association of optimal implementation of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor therapy with outcome for patients with heart failure. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(8): 948-951. doi:10.1001/jamacardio.2020.0898
27. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. [published correction appears in *N Engl J Med.* 2019 Mar 14;380(11):1090. doi: 10.1056/NEJMx190009]. *N Engl J Med.* 2019;380(6):539-548. doi:10.1056/NEJMoa1812851
28. DeVore AD, Braunwald E, Morrow DA, Duffy CI, Amrosy AP, Chakraborty H, et al. Initiation of angiotensin-neprilysin inhibition after acute decompensated heart failure; secondary analysis of the open-label extension of the PIONEER-HF trial. *JAMA Cardiol.* 2020;5(2):202-207. doi:10.1001/jamacardio.2019.4665
29. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med.* 2022;28(3):568-574. doi:10.1038/s41591-021-01659-1
30. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies of acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet.* 2022; 400(10367):1938-1952. doi:10.1016/S0140-6736(22)02076-1
31. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. [published correction appears in *Eur Heart J.* 2024 Jan 1;45(1):53. doi: 10.1093/eurheartj/ehad613]. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627-3639. doi:10.1093/eurheartj/ehad195
32. Halliday BP, Wassall R, Lata AS, Khalique Z, Gregson J, Newsome S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open label, pilot, randomised trial. *Lancet.* 2019;393:61-73. doi:10.1016/S0140-6736(18)32484-X
33. Kosiborod MN, Abildstrom SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med.* 2023;389(12):1069-1084. doi:10.1056/NEJMoa2306963
34. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Hovingh GK, et al. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2024;390:1394-1407. doi:10.1056/NEJMoa2313917
35. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, Henderson AD, Lam CSP, Pitt B, Senni M, Shah SJ, Voors AA, Zannad F, Abidin IZ, Alcocer-Gamba MA, Atherton JJ, Bauersachs J, Chang-Sheng M, Chiang CE, Cioncel O, Chopra V, Comin-Colet J, Filippatos G, Fonseca C, Gajos G, Golland S, Goncalvesova E, Kang S, Katova T, Kosiborod MN, Latkovskis G, Lee APW, Linssen GCM, Llamas-Esperon G, Mareev V, Martinez FA, Melenovsky V, Merkely B, Nodari S, Petrie MC, Saldarriaga CI, Saraiva JFK, Sato N, Schou M, Sharma K, Troughton R, Udell JA, Ukkonen H, Vardeny O, Verma S, von Lewinski D, Voronkov L, Yilmaz MB, Zieroth S, Lay-Flurrie J, van Gameren I, Amarante F, Kolkhof P, Viswanathan P. *NEJM* September 1, 2024 DOI: 10.1056/NEJMoa2407107
36. Petrie M, Borlaug B, Buckholtz K, Ducharme A, Hvelplund A, Lam CSP, et al. HERMES: Effects of ziltivekimab versus placebo on morbidity and mortality in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction and systemic inflammation. *Journal of Cardiac Failure.* 2024;30(1) P126. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.10.024>

À PROPOS DES AUTEURS

Atul Khullar M.D., M.Sc., FRCPC, DABPN (Cert. en médecine du sommeil), DABOM, FAASM

Le Dr Atul Khullar est un psychiatre et un spécialiste du sommeil qui se consacre plus particulièrement à la prise en charge intégrée de l'obésité, du sommeil, ainsi que des troubles de l'humeur/de l'anxiété et du déficit d'attention chez les adolescents et les adultes. Il est professeur agrégé de médecine clinique à l'université de l'Alberta et directeur médical de la *Northern Alberta Sleep Clinic*.

Affiliations de l'auteur :

Université de Calgary, division d'ophtalmologie, département de chirurgie, Calgary, AB



Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, DABOM

La Dr^e Jennifer Swainson est psychiatre à l'Hôpital communautaire Misericordia d'Edmonton. Elle se spécialise dans le traitement des troubles de l'humeur complexes et de leurs comorbidités. Elle est co-autrice des directives de traitement de la dépression 2023 du CANMAT (*Canadian Network for Mood and Anxiety Disorders*), le réseau canadien pour le traitement des troubles de l'humeur et de l'anxiété. Elle s'intéresse aux relations de réciprocité entre les troubles de l'humeur, le sommeil et l'obésité, ainsi qu'aux considérations thérapeutiques qui en découlent en cas de concomitance.

Affiliations de l'autrice :

Université de Calgary, division d'ophtalmologie, département de chirurgie, Calgary, AB



INFORMATIONS ACTUALISÉES SUR L'INSOMNIE POUR LES SOINS PRIMAIRES

Introduction

L'insomnie est un problème clinique courant dont les définitions varient selon les sources. Le DSM-V définit le trouble de l'insomnie comme l'une ou plusieurs des manifestations suivantes : difficulté à trouver le sommeil, à rester endormi, ou réveil tôt le matin avec une incapacité à se rendormir.

Ces problèmes surviennent malgré une durée de sommeil suffisante (7 heures), entraînent un dysfonctionnement et ne sont pas attribués à un autre trouble. Le DSM-V classe ensuite l'insomnie en trois catégories : épisodique (au moins un mois, mais moins de trois mois), persistante

(trois mois ou plus) et récurrente (deux épisodes ou plus en l'espace d'un an), et tient compte des comorbidités potentielles.¹

Selon le système de classification international des troubles du sommeil (ICSD-3), les symptômes doivent se manifester au moins trois fois par semaine, et l'insomnie est classée en deux catégories : à court terme et chronique. Dans ce paradigme (ICSD-3), on parle d'insomnie à court terme lorsque les problèmes de sommeil durent depuis plus d'un mois et moins de trois mois, et d'insomnie chronique lorsque les symptômes persistent pendant plus de trois mois.²

L'insomnie est plus fréquente chez les femmes et chez les adultes âgés de plus de 65 ans. Les facteurs de risque supplémentaires de l'insomnie sont une plus activation cérébrale accrue, des niveaux plus élevés de douleur corporelle, des troubles médicaux ou psychiatriques comorbides, un ou plusieurs épisodes antérieurs d'insomnie et des antécédents familiaux d'insomnie.³⁻⁵

On estime que 40 % de la population canadienne a présenté, à un moment ou à un autre de sa vie, au moins un symptôme d'insomnie, 13,4 % d'entre eux répondant aux critères de l'insomnie à court terme ou chronique.³ Une fois que les symptômes d'insomnie répondent aux critères du trouble d'insomnie, il est probable que ce trouble devienne chronique; 86 % des patients atteints de trouble d'insomnie continuent à répondre aux critères après 12 mois, et 66 % après 3 ans. De nombreux patients atteints d'insomnie doivent donc être pris en charge dans le cadre d'un modèle de traitement des maladies chroniques³ en mettant l'accent sur des stratégies durables à long terme.

Bien qu'il s'agisse d'un trouble bien connu, généralisé et omniprésent dans la pratique médicale, l'insomnie est souvent accompagnée de messages contradictoires dans la formation de base des médecins, et l'accès à des spécialistes est limité au Canada. C'est pourquoi cet article se concentre sur les stratégies d'évaluation et de traitement actualisées que les médecins de première ligne peuvent appliquer, en mettant l'accent sur l'insomnie chronique.

Conséquences de l'insomnie

Bien que l'insomnie soit souvent considérée comme un problème de sommeil nocturne, 84 % des personnes atteintes d'insomnie signalent des symptômes diurnes tels que l'irritabilité et l'augmentation de la somnolence diurne.^{6,7} Souvent banalisée socialement et par le système de santé en général, l'insomnie est également associée à une diminution de la qualité de vie, à des difficultés scolaires, à des taux accrus d'absentéisme/de présentéisme, à des accidents de la route et à des incapacités sur le lieu de travail. De plus, l'insomnie est un facteur de risque de suicide, même en l'absence de troubles mentaux.⁸

Sur le plan médical, l'insomnie chronique est fortement associée à un risque accru de nombreuses autres maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires, le syndrome de douleur chronique, la dépression, l'anxiété, le diabète, l'obésité et l'asthme.⁹

Modèles d'insomnie

Le cycle veille-sommeil est régulé par de multiples systèmes de neurotransmetteurs, dont certains favorisent le sommeil et d'autres l'éveil.¹⁰ Les somnifères conventionnels, comme les benzodiazépines et les médicaments Z, favorisent le sommeil en amplifiant l'acide

gamma-aminobutyrique (GABA), un neurotransmetteur inhibiteur important. On pense que l'état d'éveil résulte de l'activation de multiples systèmes de neurotransmetteurs médiés par la norépinéphrine, la sérotonine, l'histamine et, plus récemment, principalement par le système hypocrétinique.^{10,11}

Il est désormais clairement établi qu'une grande partie des cas d'insomnie n'est pas simplement due à un dysfonctionnement des systèmes de régulation de la veille et du sommeil. Le paradigme a changé, des données probantes évoquant une « hypervigilance » ou un « excès d'éveil » comme facteurs dans de nombreux types d'insomnie, avec un dysfonctionnement du système hypocrétinique comme médiateur clé.¹¹⁻¹³ Des agents nouvellement indiqués sont maintenant disponibles au Canada. Ils ciblent spécifiquement le système hypocrétinique, bloquant l'activité centrale favorisant l'éveil.^{14,15} Ces médicaments facilitent le sommeil d'une manière très différente et plus naturelle sur le plan physiologique.

Évaluation de l'insomnie

Lorsqu'un patient consulte un médecin pour des symptômes d'insomnie, il est essentiel de recueillir un historique détaillé de ses troubles du sommeil, notamment la latence du sommeil, les réveils nocturnes, l'heure d'éveil et la régularité du sommeil. Des informations sur d'autres phénomènes associés au sommeil, tels que le syndrome des jambes sans repos, les ronflements ou les comportements nocturnes, doivent être recueillies. Les journaux de sommeil enregistrés par le patient sur une courte période peuvent s'avérer très utiles pour évaluer les schémas du sommeil.⁹ Souvent, il n'est pas réaliste d'établir un historique complet du sommeil dans le cadre des soins primaires. C'est pourquoi un questionnaire récapitulatif est proposé.¹⁶ Comme pour toute maladie chronique, plusieurs consultations peuvent être nécessaires pour évaluer et traiter complètement l'insomnie.

Les mesures objectives du sommeil peuvent inclure l'actigraphie, qui mesure les paramètres du sommeil en enregistrant l'activité motrice à l'aide d'un accéléromètre non invasif.¹⁷ L'actigraphie peut compléter un bilan de l'insomnie; cependant, sa précision peut être affectée par l'usage de médicaments, par d'autres troubles du sommeil, ainsi que par des algorithmes commerciaux intégrant d'autres mesures biologiques (par exemple *Fitbit*, *Oura Ring* et les applications pour téléphones intelligents). Certains appareils peuvent également surestimer ou interpréter les résultats de manière inexacte, ce qui conduit à l'émergence de croyances cognitives erronées sur le sommeil. L'utilisation continue de journaux du sommeil ou de l'actigraphie en dehors de la thérapie cognitivo-comportementale n'est probablement pas nécessaire, peut accroître les préoccupations du patient concernant son sommeil, et doit toujours être

Troubles concomitants et médicaments courants contribuant à l'insomnie		
Troubles psychiatriques	Troubles de l'humeur	Troubles anxieux
	TDAH, TSPT	Troubles liés à la consommation d'alcool/de substances
Autres troubles médicaux	Neurologiques (AVC, migraine)	Musculosquelettiques (arthrite, fibromyalgie)
	Pulmonaires (MPOC, asthme)	Endocriniens (hypothyroïdie, hyperthyroïdie, ménopause)
	Digestifs (RGO, colite)	Cardiovasculaires (insuffisance cardiaque congestive)
	Douleur chronique	
	Prostate et urinaires	
Médicaments	Antidépresseurs	Décongestionnants et antihistaminiques
	Stimulants	Analgésiques
	Antihypertenseurs	Suppléments à base de plantes
	Sédatifs	Cannabis, alcool, substances menant à des abus
	Médicaments contre l'asthme	

Tableau 1. Troubles concomitants et médicaments courants contribuant à l'insomnie; avec la permission d'Atul Khullar, M.D., M. Sc., FRCPC, DABPN (certification en médecine du sommeil), DABOM, FAASM, et Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, DABOM.

Abréviations : **MPOC** : maladie pulmonaire obstructive chronique, **RGO** : reflux gastroœsophagien, **TDAH** : trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité, **TSPT** : trouble de stress post-traumatique

prise en compte dans le contexte clinique.

L'étude du sommeil constitue une autre mesure objective. Les patients atteints d'insomnie et présentant des facteurs de risque ou des symptômes d'autres troubles du sommeil susceptibles de contribuer à l'insomnie (par exemple, apnée du sommeil, mouvements périodiques des membres) peuvent être orientés vers une étude du sommeil. Cette étude doit également être effectuée dans les cas d'insomnie persistance ou chronique et pour les patients qui suivent une hypnothérapie à long terme.^{7,9} Dans la plupart des régions du Canada, les tests de sommeil à domicile constituent la première option la plus accessible et sont utiles pour confirmer les cas d'apnée obstructive du sommeil modérée à sévère. Cependant, cette méthode ne permet pas d'évaluer de manière exhaustive tous les problèmes de sommeil, et des cas plus légers d'apnée du sommeil peuvent passer inaperçus. Souvent, une polysomnographie en observation complète est nécessaire si le test à domicile est négatif ou si le patient n'a pas répondu aux traitements de base.¹⁶

Comorbidités et insomnie

L'insomnie peut être un trouble indépendant, un symptôme ou un facteur de risque de troubles comorbides du sommeil, une affection psychiatrique et/ou médicale, ou une combinaison de ces facteurs. Environ 75 % des personnes atteintes d'insomnie chronique présentent des comorbidités¹⁸ qui doivent être examinées et éventuellement traitées. Il est important de dépister les comorbidités avant, après et pendant le traitement de l'insomnie, en particulier si le patient ne répond pas au traitement.¹⁶ La liste des comorbidités est longue (**Tableau 1**) et doit être ciblée en fonction du patient (c'est-à-dire les problèmes de

ménopause pour les femmes de 40 à 60 ans, ou les problèmes urinaires pour les hommes de plus de 60 ans). Cependant, chaque patient doit être examiné pour les comorbidités les plus courantes, comme les troubles de l'humeur et de l'anxiété, l'apnée du sommeil et la douleur chronique. Dans les populations souffrant de troubles de santé mentale, il peut être important d'exclure le TDAH, les traumatismes et les troubles du spectre bipolaire. Des échelles rapides évaluées par les patients, telles que le *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9), le *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) et le *Snoring, Tiredness, Observed, Pressure, BMI, Age, Neck circumference and Gender questionnaire* (STOP BANG), peuvent s'avérer utiles pour évaluer efficacement les comorbidités. L'indice de gravité de l'insomnie (ISI) peut être utilisé en complément des échelles de comorbidité pour déterminer la gravité de l'insomnie. Il existe souvent une relation bidirectionnelle entre l'insomnie et de nombreuses comorbidités, et le traitement de l'une d'entre elles est susceptible d'atténuer l'autre.¹⁹

D'un point de vue clinique, il est souvent difficile de décider s'il faut traiter l'insomnie ou la comorbidité au cours d'une consultation. Il est utile d'utiliser certaines stratégies d'évaluation pour établir une chronologie de la relation entre l'insomnie et la comorbidité, de vérifier si l'insomnie persiste après le traitement de la comorbidité, ou d'évaluer quel traitement améliore le fonctionnement diurne.²⁰ Souvent, l'insomnie et la comorbidité sont traitées en parallèle (par exemple en mettant en place des stratégies de thérapie cognitivo-comportementale de l'insomnie [TCC-I] tout en traitant la dépression majeure et en demandant une étude du sommeil). **L'Encadré 1** passe en revue les principales stratégies d'évaluation.

Conseils pratiques d'évaluation

Poser des questions sur le fonctionnement du lendemain

Évaluer les comorbidités contributives

Établir un calendrier et examiner les interactions entre les comorbidités et l'insomnie

Comprendre l'utilisation de l'actigraphie et des accéléromètres de téléphones

Envisager des études du sommeil, en sachant que les études à domicile ne sont utiles que pour confirmer une apnée du sommeil modérée à sévère et que les études complètes du sommeil sont plus définitives.

Encadré 1. Conseils pratiques d'évaluation; d'après Atul Khullar, M.D., MSc, FRCPC, DABPN (Cert. en médecine du sommeil), DABOM, FAASM, et Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, DABOM.

Traitement

Objectifs du traitement

L'objectif premier de tout traitement de l'insomnie est d'améliorer le fonctionnement diurne. Il convient de fixer des objectifs de traitement réalistes visant à minimiser les troubles diurnes, plutôt que de se concentrer sur les performances du sommeil. Une personne souffrant d'insomnie chronique ne retrouvera pas un sommeil de qualité du jour au lendemain.

Traitements non pharmacologiques

Hygiène du sommeil et TCC-I

Bien qu'une bonne hygiène du sommeil soit la pierre angulaire de toute intervention sur le sommeil, elle ne suffit pas à elle seule à traiter les troubles chroniques de l'insomnie. La TCC-I est un traitement de première ligne de l'insomnie qui intègre l'hygiène du sommeil, ainsi que le contrôle des stimuli, la restructuration cognitive, la restriction du sommeil et la relaxation systémique.^{7,9,21} Elle est très efficace dans un ensemble varié de contextes cliniques,^{22,23} le contrôle du stimulus et la restriction du sommeil étant potentiellement les composantes les plus efficaces.^{24,25} La TCC-I peut être administrée en 2 à 8 séances, soit individuellement, soit en groupe, soit au format numérique. Les caractéristiques de base de la TCC-I devraient être incluses dans tout plan de traitement de l'insomnie. L'Encadré 2²⁶ présente les principales caractéristiques qui peuvent être intégrées dans le cadre d'une consultation en médecine familiale.

Malheureusement, même dans les essais cliniques bien contrôlés de la TCC-I, 20 à 25 % des patients ne répondent pas au traitement,²⁷ et 30 % abandonnent.²⁸ Ces taux peuvent être encore plus élevés dans la pratique des soins primaires en raison de facteurs tels que le manque de motivation des patients, l'accès limité aux types optimaux de TCC-I, le refus de modifier les comportements pendant le sommeil et la journée, et la sélection des patients.

Des erreurs dans la sélection des patients peuvent provenir à la fois du type de patient, comme ceux qui manquent d'une capacité de réflexion psychologique et, plus communément, du moment choisi pour le plan de traitement par TCC-I, en particulier s'il est instauré trop tôt, alors que le patient présente une comorbidité active qui empêche sa participation. Comme pour d'autres maladies chroniques telles que le diabète ou l'hypertension, si les patients n'adhèrent pas aux recommandations de gestion comportementale et que les symptômes persistent, une pharmacothérapie doit être mise en place. Les patients ne doivent pas être stigmatisés parce qu'ils utilisent des médicaments.

La pharmacothérapie peut agir en synergie avec la TCC-I et offre souvent²⁹ un soulagement immédiat. Cela peut renforcer l'alliance thérapeutique et l'adhésion au plan de traitement de la TCC-I. Comme c'est le cas pour la plupart des thérapies comportementales, la TCC-I entraîne souvent une aggravation initiale et transitoire des symptômes et l'amélioration du sommeil peut prendre 3 à 4 semaines.^{22,23,27}

Pharmacothérapie

Il existe une dichotomie marquée entre la théorie et la pratique en ce qui concerne les hypnotiques. Un certain nombre des médicaments approuvés par Santé Canada pour le traitement de l'insomnie peuvent poser des problèmes lorsqu'ils sont utilisés à long terme. Étant donné la nature chronique de la plupart des cas d'insomnie, l'utilisation de médicaments à long terme peut s'avérer nécessaire, en particulier pour les patients présentant d'importantes comorbidités ou qui n'ont pas réussi à suivre ou sont dans l'incapacité de suivre des traitements non pharmacologiques. Il est essentiel de donner une justification claire, de procéder à une évaluation régulière et de bien comprendre les risques/bénéfices de l'utilisation de sédatifs à long terme.¹⁶ Les agents dont l'innocuité et l'efficacité ont été démontrées dans le cadre d'une utilisation à long terme doivent être fortement envisagés. La réticence à offrir aux patients un accès à des hypnotiques à long terme peut causer des souffrances inutiles marquées et conduit souvent à une automédication non surveillée avec des médicaments ou des substances plus délétères en vente libre.

Choix de pharmacothérapie

Au Canada, les médicaments approuvés pour l'insomnie comprennent plusieurs benzodiazépines, des médicaments Z, un antidépresseur sédatif à très faible dose et, plus récemment, des antagonistes des récepteurs de l'orexine (DORA) (voir **Tableau 2**). En raison de critères d'exclusion stricts dans les essais cliniques, les agents plus anciens ont également fait l'objet d'études dans des populations atteintes d'insomnie sans comorbidités majeures, ce qui rend leur efficacité moins représentative de la plupart des patients atteints d'insomnie et présentant des comorbidités majeures. Les

Conseils sur la barrière cognitive	Description
Avoir des attentes réalistes	Même les personnes qui dorment bien n'ont pas toujours huit heures de sommeil de qualité. Les besoins en matière de sommeil varient d'une personne à l'autre.
Ne pas jeter le blâme de toutes les difficultés de la journée sur l'insomnie	Envisagez d'autres explications pouvant contribuer à ces difficultés.
Ne pas dramatiser après une mauvaise nuit de sommeil	L'insomnie peut être désagréable, mais elle n'est pas dangereuse. Dans le pire des cas : vous vous sentirez somnolent(e) le lendemain et dormirez plus profondément la nuit suivante.
Ne pas accorder une importance excessive au sommeil	Même si l'on passe le tiers de notre vie à dormir, le sommeil ne doit pas être la seule préoccupation de notre existence.
Développer une tolérance aux effets de l'insomnie	Réorganisez votre emploi du temps, mais n'annulez pas des activités planifiées.

Encadré 2. Barrières cognitives au sommeil ciblées; adapté de Driver H et al. *Insomnia in adults and children*. Disponible sur : http://www.sleepontario.com/docs/INSOMNIA_BOOK_web.pdf.

agents plus récents disposent de données à long terme qui sont plus représentatives de la population souffrant typiquement d'insomnie.³⁰⁻³² Les points clés de l'utilisation de la pharmacothérapie pour l'insomnie sont résumés dans l'**Encadré 3**.

Médicaments dora

Les données actuelles indiquent que ces médicaments devraient être utilisés comme traitement de première ligne de l'insomnie chronique en raison de leurs données d'efficacité à long terme sur un an et de l'absence de dépression respiratoire, de leur tolérabilité, ainsi que de l'absence de syndrome de sevrage, d'insomnie de rebond, de signalement de chutes et de risque d'abus.^{14,15} Une méta-analyse récente de toutes les options de pharmacothérapie de l'insomnie a examiné leur efficacité et leur innocuité. En tant que classe, les DORA se sont avérés être le traitement préférable dans les deux domaines, bien que ce résumé des preuves soit limité par le manque de données d'études comparatives.³³

Les principales différences cliniques entre les deux DORA disponibles ne sont pas encore clairement établies. On a observé que le lumborexant augmentait les mouvements oculaires rapides (MOR), alors que le daridorexant a tendance à augmenter les stades du sommeil de manière plus uniforme.^{14,15} Ces caractéristiques peuvent être liées à la façon dont ils ciblent les différents types de récepteurs de l'orexine, mais la signification clinique reste inconnue et nécessite des recherches supplémentaires. La réponse clinique aux DORA ne semble pas être un effet de classe; par conséquent, si un patient ne répond pas ou ne tolère pas l'un des deux, l'autre doit être envisagé.

Ces médicaments doivent être considérés comme des régulateurs du cycle éveil-sommeil plutôt que comme des sédatifs conventionnels. En tant que tels, les DORA agissent différemment et nécessitent 3 à 6 semaines d'utilisation régulière pour produire leur plein effet.^{30,32,33} Les avantages comprennent souvent un sommeil plus réparateur, la capacité de se rendormir après le réveil et

une amélioration du fonctionnement diurne, plutôt qu'un simple effet sédatif « assommant ». Les patients doivent être conseillés en conséquence.

Benzodiazépines

Toutes les benzodiazépines, qu'elles soient indiquées pour l'insomnie ou non, ont des propriétés sédatives et hypnotiques, mais diffèrent considérablement en ce qui concerne leur début d'action, leur puissance et leur pharmacocinétique. Les benzodiazépines sont connues pour entraîner des risques importants d'effets indésirables, comme le délire, les chutes, les accidents de la route, les comportements complexes liés au sommeil, la dépression respiratoire, les troubles cognitifs, les problèmes de mémoire, l'abus, la dépendance et les symptômes de sevrage liés à une utilisation à long terme.³⁴ Ces risques sont particulièrement préoccupants pour les personnes âgées ou malades.³⁵ Bien que certaines études aient suggéré que les benzodiazépines et les médicaments Z augmentent les risques de mortalité et de démence, cela a probablement été surestimé en raison du protocole de l'étude; des données plus récentes ne suggèrent pas d'association claire.^{36,37} Les risques peuvent être atténués par une courte durée et éventuellement par une utilisation intermittente.³⁸

Médicaments Z

Les médicaments Z, dont la zopiclone, l'eszopiclone et le zolpidem, agissent sur les mêmes récepteurs que les benzodiazépines et ont des effets thérapeutiques similaires sur le sommeil en général. Cependant, leurs effets sont plus limités en ce qui concerne la structure du sommeil, et ils provoquent peu moins d'effets indésirables, notamment des troubles cognitifs, une dépendance, une tolérance et une insomnie de rebond, en particulier avec l'eszopiclone.^{31,39-42} Ils ont démontré un effet myorelaxant 10 à 40 fois moins important que celui des benzodiazépines⁴³ et n'ont pas démontré d'aggravation de l'apnée du sommeil aux doses recommandées.⁴⁴

Les différences entre les benzodiazépines et les médicaments Z, ainsi qu'entre les différents médicaments Z,

Médicaments	Doses	Demi-vie (heures)
Benzodiazépines		
Flurazépam (Dalmane)	15, 30 mg	40 à 250 (moyenne de 75)
Nitrazépam (Mogadon)	5, 10 mg	16 à 38 (moyenne de 28,8)
Témazépam (Restoril)	15, 30 mg	4 à 18 (moyenne de 8,8)
Triazolam (Halcion)	0,125, 0,25 mg	1,5 à 2,5 (moyenne de 2)
Médicaments Z (sédatifs-hypnotiques non-benzodiazépines)		
Eszopiclone (Lunesta) (2020)*	1, 2, 3 mg	Moyenne de 6
Zopiclone (Imovane)	5, 7,5 mg	3,8 à 6,5 (moyenne de 6)
Zolpidem (Sublinox) (2011)	Comprimés à dissolution orale 5, 10 mg	2 à 3
Antidépresseurs à faible dose (anti-éveil)		
Doxépine*	3, 6 mg	17 (51 pour le métabolite)
Agonistes doubles des récepteurs des orexines		
Lemborexant (Dayvigo) (2020)*	5, 10 mg	S.O.**
Daridorexant (Quviviq) (2023)*	50 mg	S.O.**

Tableau 2. Médicaments indiqués au Canada pour l'insomnie; avec la permission d'Atul Khullar, M.D., M. Sc., FRCPC, DABPN (certification en médecine du sommeil), DABOM, FAASM, et Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, DABOM.

*Désigne des données appuyant l'emploi à long terme.

**La demi-vie n'a pas été déterminée comme étant en corrélation avec l'efficacité clinique du DORA.

sont liées à leur affinité relative pour les différentes sous-unités du récepteur alpha GABA-A.⁴¹ Parmi les médicaments Z, la zopiclone est celle qui ressemble le plus aux benzodiazépines, tandis que l'eszopiclone est celle qui y ressemble le moins.⁴¹ L'eszopiclone semble avoir un profil d'utilisation à long terme plus sûr et est probablement moins problématique que les autres médicaments Z.³¹ Elle pourrait être considérée comme une stratégie de deuxième ou troisième intention à long terme.

Au Canada, les monographies des benzodiazépines et des médicaments Z indiquent généralement des prescriptions courtes de 7 à 10 jours et de 30 jours maximum. Ces directives concernent clairement l'insomnie à court terme, mais elles sont déterminées de manière arbitraire, potentiellement nuisibles et pas toujours fondées sur des données probantes. Néanmoins, un suivi fréquent (3 à 6 semaines) et une délivrance limitée (14–60 jours) sont justifiés, en particulier au début du traitement de l'insomnie.

Comme les benzodiazépines, le zolpidem et la zopiclone sont généralement envisagés pour une utilisation aiguë ou intermittente à court terme. L'utilisation à long terme ne peut être envisagée que pour les cas d'insomnie sévère ou comorbide pour lesquels les autres traitements ont échoué, ou lorsque ces médicaments ont démontré une amélioration substantielle du fonctionnement diurne.¹⁶

Doxépine à faible dose

L'utilisation de la doxépine à faible dose (LDD) (3 à 6 mg) pour le maintien du sommeil est étayée par un ensemble

de données raisonnables, qui comprennent des données spécifiques aux personnes âgées.⁴⁵ Cependant, son efficacité ne s'est pas bien transposée aux populations cliniques. L'absorption de la LDD est très variable et est significativement réduite si elle est prise dans les 3 heures suivant la prise de nourriture, et ses effets sur le début du sommeil ne sont pas cohérents.⁴⁵ La LDD ne dispose que d'une couverture limitée par les régimes d'assurance maladie publics au Canada. D'un point de vue pratique, une dose légèrement plus élevée de doxépine (10 à 40 mg), qui est remboursée par l'État, est souvent utilisée hors indication bien qu'elle comporte un risque plus élevé d'effets secondaires.

Médicaments contre l'insomnie en vente libre

Plusieurs médicaments sont couramment utilisés pour traiter l'insomnie (voir le **Tableau 3** de la note de bas de page⁴¹). Il s'agit notamment d'antidépresseurs sédatifs, d'antipsychotiques, de ligands alpha-2 delta (anticonvulsivants) et d'autres benzodiazépines. En règle générale, nous disposons de peu de données probantes sur l'utilité de ces médicaments et ils ont leurs propres effets secondaires délétères. Cependant, lorsque l'insomnie est comorbide avec une autre pathologie ou qu'elle résiste aux traitements standard, l'utilisation rationnelle d'agents non homologués peut s'avérer appropriée.^{47,48} Au Canada, la couverture d'agents approuvés plus sûrs et efficaces à long terme par les régimes d'assurance maladie publics est actuellement limitée, ce qui peut également conduire à l'utilisation d'agents hors indication.

Classe de médicaments	Raisons d'utilisation	Considérations
Antidépresseurs sédatifs : - Mirtazapine (faible dose) - Antidépresseurs tricycliques (y compris la doxépine > 10 mg) - Trazodonew	- Insomnie avec des troubles de l'humeur - La mirtazapine peut être utile en cas de manque d'appétit ou de problèmes liés à la consommation d'alcool - Migraine concomitante et autres syndromes de sensibilisation centrale (ATC seulement)	- Une sédation et une agitation motrice peuvent survenir le lendemain. - Les ATC sont également associés à des effets indésirables anticholinergiques. - Les ATC et la mirtazapine peuvent être associés à une prise de poids. - La trazodone peut être plus appropriée pour le maintien du sommeil, mais pas pour l'efficacité générale.
Antihistaminiques : - Chlorphéniramine - Diphénhydramine - Hydrazine	- Insomnie associée à des troubles du sommeil à médiation histaminique (p. ex., allergies, dermatite atopique) - À très court terme - Rarement recommandés en raison du profil d'effets indésirables	Risque excessif de sédation diurne, de troubles psychomoteurs/cognitifs et de toxicité anticholinergique, surtout chez les personnes âgées.
Anticonvulsivants : - Gabapentine, faible dose - Prégabaline, faible dose	Insomnie associée à des syndromes de douleur centralisée (p. ex., fibromyalgie, douleur neuropathique, syndrome des jambes sans repos)	- La prise de poids et la sédation le lendemain sont des effets indésirables courants. - La dépression du SNC et des troubles cognitifs peuvent également survenir.
Antipsychotiques de première génération : - Chlorpromazine, faible dose - Méthotriméprazine - Loxapine	Insomnie associée à un trouble bipolaire ou à une schizophrénie très résistant	Non recommandés pour l'insomnie en l'absence de troubles concomitants, en raison d'un risque inacceptable de toxicité anticholinergique et neurologique
Antipsychotiques de deuxième génération : - Olanzapine - Quétiapine - Palipéridone - Clozapine - Brexpiprazole - Risperidone - Lurasidone - Asénapine	- Insomnie accompagnée de trouble bipolaire ou de schizophrénie (olanzapine, quétiapine, clozapine, palipéridone, rispéridone, asénapine, lurasidone) - Insomnie accompagnée de dépression majeure (augmentation avec le brexpiprazole) - Insomnie accompagnée de troubles anxieux généralisés (quétiapine)	- Non recommandés pour l'insomnie en l'absence de troubles concomitants, en raison d'un risque inacceptable de syndrome métabolique - Les problèmes métaboliques et la prise de poids doivent être surveillés.
Autres benzodiazépines : - Diazépam - Clonazépam - Lorazépam - Nitrazépam - Alprazolam - Oxazépam	- Insomnie accompagnée de troubles anxieux ou d'hyperexcitation grave - Insomnie associée au syndrome des jambes sans repos (observée en clinique, très peu de données probantes à l'appui)	

Tableau 3. Agents médicamenteux hors indication couramment utilisés dans les cas d'insomnie comorbide; *adapté de Khullar, A., 2021.*

Abréviations : ATC : antidépresseurs tricycliques

Conseils cliniques — Choix de la pharmacothérapie

Envisager des médicaments dont l'innocuité et l'efficacité ont été démontrées pendant une période allant jusqu'à 12 mois (eszopiclone, lemborexant et daridorexant).

Les risques de tolérance/dépendance aux benzodiazépines et autres médicaments Z doivent être pris en compte, mais une utilisation à long terme peut être appropriée chez certains patients.

Les risques de prise de poids liés aux antidépresseurs sédatifs et aux antipsychotiques doivent être pris en compte.

Les risques de chute associés aux médicaments contre l'insomnie doivent être évalués; la trazodone présente un risque de chute similaire à celui des benzodiazépines et des médicaments Z.

En cas d'insomnie persistante, les DORA peuvent être utilisés en association avec des hypnotiques conventionnels.

Lors de la première utilisation, le délai recommandé par la monographie entre l'administration de l'hypnotique et la conduite ou l'utilisation de machines doit être respecté. Cependant, une accoutumance aux effets sur la conduite a été démontrée lors de l'utilisation régulière d'hypnotiques. Les sédatifs hors indication n'ont pas été testés pour la sécurité de la conduite et peuvent être plus nocifs. Les substituts tels que l'alcool, le cannabis, les médicaments en vente libre et le manque de sommeil lui-même peuvent considérablement altérer la conduite.

Encadré 3. Conseils cliniques pour choix de la pharmacothérapie; d'après Atul Khullar, M.D., MSc, FRCPC, DABPN (Cert. en médecine du sommeil), DABOM, FAASM, et Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, DABOM.

De nombreux médicaments qui ne sont pas officiellement approuvés (antidépresseurs tricycliques, mirtazapine, quétiapine, gabapentine/prégabaline) peuvent entraîner une prise de poids importante, qui peut elle-même diminuer la qualité du sommeil.⁴⁹ La quétiapine à faible dose (25 à 100 mg) est couramment utilisée dans la pratique clinique pour l'insomnie, mais les données à l'appui sont de mauvaise qualité et il se peut que l'architecture du sommeil ne soit pas améliorée.⁵⁰ Ils ne devraient pas être utilisés pour le sommeil, sauf éventuellement en cas de comorbidités importantes telles que la dépression ou l'anxiété généralisée sévère.

Les données étayant l'utilisation de la trazodone (50 à 200 mg) pour l'insomnie sans comorbidité sont limitées à des études de petite envergure.⁵¹ Néanmoins, son utilisation répandue est due à quelques succès cliniques et au soutien de certains experts dans le domaine.^{16,52} Bien que la trazodone ne semble pas présenter les problèmes de mémoire, d'abus ou d'insomnie rebond observés avec les benzodiazépines ou les médicaments Z, elle et d'autres antidépresseurs sédatifs peuvent présenter un risque de chute d'un niveau similaire.⁵³ Les doses de trazodone et d'autres antidépresseurs sédatifs contre l'insomnie n'ont

généralement pas d'effet antidépresseur appréciable, mais la trazodone a plusieurs effets bénéfiques théoriques sur les récepteurs qui pourraient favoriser le sommeil de manière indépendante.⁵¹ Elle pourrait être considérée comme une option de traitement de deuxième ou troisième intention.

Médicaments en vente libre

Lors de l'évaluation de la pharmacothérapie de l'insomnie, il convient d'examiner les antécédents d'utilisation de médicaments en vente libre pour le sommeil, car il s'agit d'une pratique courante en raison de la facilité d'accès et de la promotion trompeuse.⁵⁴ La mélatonine est fréquemment utilisée par les patients et, bien qu'elle puisse aider certains sous-groupes de patients atteints d'insomnie (personnes âgées, troubles du développement neurologique, enfants et personnes atteints de TDAH), elle n'est pas recommandée pour la population générale en raison de son efficacité globale faible et variable.⁵⁵ Bien qu'il n'y ait pas de données cohérentes indiquant un problème d'innocuité avec les compléments de mélatonine, le manque de réglementation sur la pureté et la fabrication des suppléments de mélatonine en Amérique du Nord peut conduire à des résultats indésirables. Il est donc conseillé de faire preuve de prudence.⁵⁶ Les compléments en magnésium sont connus pour améliorer la qualité générale du sommeil, mais ils ne traitent pas directement l'insomnie.⁵⁷ En règle générale, les antihistaminiques sédatifs en vente libre doivent être évités.¹⁶

Substances

L'alcool est bien connu pour être l'une des substances les plus nocives pour le sommeil, mais il reste couramment consommé; il convient donc d'interroger les patients sur leur consommation. Les cannabinoïdes ne sont pas prescrits pour l'insomnie, mais ils peuvent améliorer la qualité du sommeil chez les personnes atteintes de comorbidités pour lesquelles il existe des données probantes qui soutiennent les bienfaits du cannabis, par exemple pour les douleurs chroniques.⁵⁸ Les effets des différents cannabinoïdes sur le sommeil sont complexes, multidimensionnels et dépendent des mélanges de principes actifs, ce qui nécessite des études plus approfondies.⁵⁸ L'automédication avec de l'alcool et/ou des cannabinoïdes pour dormir est souvent un indicateur clair de l'insomnie, mais aussi une comorbidité majeure qui doit être examinée.

Passage à un autre traitement et déprescription (Encadré 4)

La déprescription ou le passage à d'autres traitements pour les benzodiazépines et les médicaments Z doit être envisagé pour les patients concernés, en particulier ceux d'un âge avancé, car les effets secondaires tels que les troubles de l'équilibre et de la mémoire deviennent de plus en plus fréquents.⁴⁶

Stratégies pour passer à d'autres traitements contre l'insomnie

AJOUTER, PUIS RÉDUIRE PROGRESSIVEMENT

À utiliser si le premier médicament est peu efficace ou présente un risque de syndrome de sevrage. Ajouter le nouveau médicament pour aider le patient à dormir avant d'enlever l'ancien médicament

À utiliser pour instaurer des DORA chez une personne prenant d'autres médicaments pour le sommeil

RÉDUIRE ET PASSER SIMULTANÉMENT À UN AUTRE TRAITEMENT

Diminuer le premier médicament et commencer le second

À utiliser en cas de passage à d'autres traitements pour réduire les effets secondaires

PASSER DIRECTEMENT À D'AUTRES TRAITEMENTS

Arrêter le premier médicament et commencer immédiatement le second

À envisager pour le passage à un médicament appartenant à la même classe (c'est-à-dire DORA à DORA, médicament Z à médicament Z)

Encadré 4. Stratégies pour passer à d'autres traitements contre l'insomnie; d'après Atul Khullar, M.D., MSc, FRCPC, DABPN (Cert. en médecine du sommeil), DABOM, FAASM, et Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, DABOM.

Abréviations : DORA : agonistes doubles des récepteurs des orexines

Les projets de réduction progressive ou de changement de médicaments nécessitent un examen minutieux des facteurs, notamment la durée de l'utilisation du médicament, les comorbidités pertinentes, l'efficacité actuelle et le niveau d'amélioration de la fonction diurne avec le médicament actuel.⁵⁹ La restriction, la diminution ou l'arrêt sans discernement de faibles doses stables de benzodiazépines ou de médicaments Z peut conduire à des comportements plus nocifs, tels que l'augmentation de la consommation de médicaments en vente libre non surveillés ou le mésusage de substances psychoactives.⁶⁰ Il est essentiel d'adopter une approche axée sur la réduction des risques et le rapport coût-bénéfice, étant donné que les ressources nécessaires à la réduction ou à l'arrêt de la consommation peuvent être limitées ou que le médicament peut clairement améliorer le fonctionnement et la qualité de vie au cours de la journée.⁶⁰

Dans ce processus, la motivation du patient et l'alliance thérapeutique avec lui sont essentielles. Les stratégies doivent inclure des entretiens de motivation plutôt qu'un raisonnement basé sur la peur, ainsi que la compréhension du fait qu'un sevrage complet peut ne pas être réalisable, et qu'une dose plus faible peut encore apporter des bénéfices majeurs. Planifier la réduction et le sevrage des hypnotiques pendant une période de faible stress. Pour les patients qui prennent des médicaments à long terme, le processus de réduction des doses doit se faire de manière lente et graduelle, et s'étaler souvent sur plusieurs mois.⁴⁶

Au cours du passage à d'autres traitements, le patient peut avoir besoin de plusieurs hypnotiques, en particulier lorsqu'il passe d'un médicament Z à long terme et d'une benzodiazépine à un DORA. Une erreur fréquente est l'arrêt prématuré de l'ancien somnifère avant d'attendre 4 à 6 semaines pour une meilleure efficacité des DORA. Pour les patients atteints d'insomnie sévère ou de comorbidités multiples, il peut s'avérer nécessaire d'administrer des doses plus faibles de somnifères de différentes classes hors indication, ce qui est une pratique courante avec les DORA et les médicaments Z au Japon.⁶¹

Conclusions

Il est important que les médecins de première ligne soient conscients de l'impact potentiel de l'insomnie sur le fonctionnement du patient et sur les maladies chroniques comorbides. L'insomnie n'est pas simplement un désagrément; si elle n'est pas traitée, elle peut contribuer à une morbidité substantielle et même à la mortalité. Bien qu'il soit difficile de dépister l'insomnie et de dresser un historique des antécédents au cours d'une courte consultation clinique, il existe des stratégies pour traiter efficacement ce problème, qui peuvent souvent contribuer à la prise en charge d'autres maladies chroniques. Il est essentiel d'aller au-delà de l'hygiène du sommeil, de proposer des stratégies ciblées et réalisables de TCC-I et d'informer les patients sur les ressources locales, ce qui peut être fait pendant une courte consultation. Les cliniciens doivent tenir compte des risques et des avantages de la pharmacothérapie indiquée et non indiquée et se familiariser avec les nouvelles options thérapeutiques comme les DORA, qui offrent une innocuité et une efficacité accrues et sont conçues dans l'optique d'une utilisation potentielle à long terme.

Coordonnées

**Atul Khullar, M.D., M.Sc., FRCPC, DABPN,
(Cert. en médecine du sommeil), DABOM, FAASM**

Courriel : akhullar@ualberta.ca

Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, DABOM

Courriel : jennifer.swainson@ualberta.ca

Divulcation de renseignements financiers

A.K. : Conférence/Conseils : AbbVie, Bausch, Eisai, Idorsia, Lundbeck, Otsuka, Jazz, Elvium, Takeda, CCRN and ICPDHM

J.S. : Conférence/Conseils : AbbVie, Bausch, Biron, Eisai, Idorsia, Janssen, Lundbeck, Otsuka and NovoNordisk

Références

1. American Academy of Sleep Medicine. Internal Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. American Psychiatric Publishing; 2013.
3. Morin CM, LeBlanc M, Bélanger L, Ivers H, Mérette C, Savard J. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry*. 2011;56(9):540-548. doi:10.1177/070674371105600905
4. Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):447-453. doi:10.1001/archinternmed.2008.610
5. LeBlanc M, Mérette C, Savard J, Ivers H, Baillargeon L, Morin CM. Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. *Sleep*. 2009;32(8):1027-1037. doi:10.1093/sleep/32.8.1027
6. Ji X, Bastien CH, Ellis JG, Hale L, Grandner MA. Disassembling insomnia symptoms and their associations with depressive symptoms in a community sample: the differential role of sleep symptoms, daytime symptoms, and perception symptoms of insomnia. *Sleep Health*. 2019;5(4):376-381. doi:https://doi.org/10.1016/j.sleh.2018.12.009
7. Kaur H, Spurling BC, Bolu PC. Chronic Insomnia. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020
8. Liu RT, Steele SJ, Hamilton JL, Do QBP, Furbish K, Burke TA, et al. Sleep and suicide: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Clin Psychol Rev*. 2020;81:101895. doi:10.1016/j.cpr.2020.101895
9. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(5):487-504.
10. Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*. 2005;437(7063):1257-1263. doi:10.1038/nature04284
11. Muehlan C, Roch C, Vaillant C, Dingemanse J. The orexin story and orexin receptor antagonists for the treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2023;32(6):e13902. doi:10.1111/jsr.13902
12. Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, Voderholzer U, Berger M, Perlis M, et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev*. 2010;14(1):19-31. doi:10.1016/j.smrv.2009.04.002
13. Kay DB, Buysse DJ. Hyperarousal and beyond: new insights to the pathophysiology of insomnia disorder through functional neuroimaging studies. *Brain Sci*. 2017;7(3). doi:10.3390/brainsci7030023
14. Sarathi Chakraborty D, Choudhury S, Lahiry S. Daridorexant, a recently approved dual orexin receptor antagonists (DORA) in treatment of insomnia. *Sleep Sci*. 2023;16(2):256-264. doi:10.1055/s-0043-1770805
15. Fuller MC, Carlson SF, Grant C, Berry V, Ivancich M, Cornett EM, et al. A comprehensive review of lemborexant to treat insomnia. *Psychopharmacol Bull*. 2024;54(1):43-64.
16. Alberta Guidelines. Towards Optimized Practice, Assessment to Management of Adult Insomnia - Clinical Practice Guidelines 2015 [updated December 2015]. Disponible sur : <https://www.albertadoctors.org/media/v51b22o2/adult-insomnia-guideline.pdf>.
17. Smith MT, McCrae CS, Cheung J, Martin JL, Harrod CG, Heald JL, et al. Use of actigraphy for the evaluation of sleep disorders and circadian rhythm sleep-wake disorders: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(7):1231-1237. doi:10.5664/jcsm.7230
18. Maire M, Linder S, Dvořák C, Merlo C, Essig S, Tal K, et al. Prevalence and management of chronic insomnia in Swiss primary care: cross-sectional data from the "Sentinella" practice-based research network. *J Sleep Res*. 2020;29(5):e13121. doi:10.1111/jsr.13121
19. Morin CM, Drake CL, Harvey AG, Krystal AD, Manber R, Riemann D, et al. Insomnia disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15026. doi:10.1038/nrdp.2015.26
20. Khullar A. How to properly diagnose chronic insomnia with a view for successful treatment. *Can J Diagnosis*. 2020;9:10.
21. Pigeon WR. Treatment of adult insomnia with cognitive-behavioral therapy. *J Clin Psychol*. 2010;66(11):1148-1160. doi:10.1002/jclp.20737
22. van der Zweerde T, Bisdounis L, Kyle SD, Lancee J, van Straten A. Cognitive behavioral therapy for insomnia: a meta-analysis of long-term effects in controlled studies. *Sleep Med Rev*. 2019;48:101208. doi:10.1016/j.smrv.2019.08.002
23. Wu JQ, Appleman ER, Salazar RD, Ong JC. Cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with psychiatric and medical conditions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1461-1472. doi:10.1001/jamainternmed.2015.3006
24. Kyle SD, Siriwardena AN, Espie CA, Yang Y, Petrou S, Ogburn E, et al. Clinical and cost-effectiveness of nurse-delivered sleep restriction therapy for insomnia in primary care (HABIT): a pragmatic, superiority, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2023;402(10406):975-987. doi:10.1016/s0140-6736(23)00683-9
25. Falloon K, Elley CR, Fernando A, 3rd, Lee AC, Arroll B. Simplified sleep restriction for insomnia in general practice: a randomised controlled trial. *Br J Gen Pract*. 2015;65(637):e508-515. doi:10.3399/bjgp15X686137
26. Driver H, Gottschalk R, Hussain M, Morin CM, Shapiro C, van Zyl L. Insomnia in Adults and Children: Joli Joco Publications; 2012. Disponible sur : http://www.sleepontario.com/docs/INSOMNIA_BOOK_web.pdf.
27. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SM, Cunnington D. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;163(3):191-204. doi:10.7326/m14-2841
28. Harvey AG, Tang NK. Cognitive behaviour therapy for primary insomnia: can we rest yet? *Sleep Med Rev*. 2003;7(3):237-262. doi:10.1053/smrv.2002.0266
29. Riemann D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CLA, et al. The European Insomnia Guideline: an update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res*. 2023;32(6):e14035. doi:10.1111/jsr.14035
30. Kärppä M, Yardley J, Pinner K, Filippov G, Zammit G, Moline M, et al. Long-term efficacy and tolerability of lemborexant compared with placebo in adults with insomnia disorder: results from the phase 3 randomized clinical trial SUNRISE 2. *Sleep*. 2020;43(9). doi:10.1093/sleep/zsaa123
31. Rösner S, Englbrecht C, Wehrle R, Hajak G, Soyka M. Eszopiclone for insomnia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):Cd010703. doi:10.1002/14651858.CD010703.pub2
32. Kunz D, Dauvilliers Y, Benes H, García-Borreguero D, Plazzi G, Seboek Kinter D, et al. Long-term safety and tolerability of daridorexant in patients with insomnia disorder. *CNS Drugs*. 2023;37(1):93-106. doi:10.1007/s40263-022-00980-8
33. Yue JL, Chang XW, Zheng JW, Shi L, Xiang YJ, Que JY, et al. Efficacy and tolerability of pharmacological treatments for insomnia in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2023;68:101746. doi:10.1016/j.smrv.2023.101746

34. Brandt J, Leong C. Benzodiazepines and Z-drugs: an updated review of major adverse outcomes reported on in epidemiologic research. *Drugs R D*. 2017;17(4):493-507. doi:10.1007/s40268-017-0207-7
35. Canadian Coalition for Senior's Mental Health. Canadian Guidelines on Benzodiazepine Receptor Agonist Use Disorder Among Older Adults. [PDF File]. Toronto, Canada; 2019. Disponible sur : https://ccsmh.ca/wp-content/uploads/2019/11/Benzodiazepine_Receptor_Agonist_Use_Disorder_ENG.pdf.
36. Osler M, Jørgensen MB. Associations of benzodiazepines, z-drugs, and other anxiolytics with subsequent dementia in patients with affective disorders: a Nationwide Cohort and nested case-control study. *Am J Psychiatry*. 2020;177(6):497-505. doi:10.1176/appi.ajp.2019.19030315
37. Patorno E, Glynn RJ, Levin R, Lee MP, Huybrechts KF. Benzodiazepines and risk of all cause mortality in adults: cohort study. *BMJ*. 2017;358:j2941. doi:10.1136/bmj.j2941
38. Perlis M, Gehrman P, Riemann D. Intermittent and long-term use of sedative hypnotics. *Curr Pharm Des*. 2008;14(32):3456-3465. doi:10.2174/138161208786549290
39. Oswald I, French C, Adam K, Gilham J. Benzodiazepine hypnotics remain effective for 24 weeks. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;284(6319):860-863. doi:10.1136/bmj.284.6319.860
40. Wilson S, Anderson K, Baldwin D, Dijk DJ, Espie A, Espie C, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update. *J Psychopharmacol*. 2019;33(8):923-947. doi:10.1177/0269881119855343
41. Nutt D. GABAA receptors: subtypes, regional distribution, and function. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(2):S7-11.
42. Roehrs TA, Randall S, Harris E, Maan R, Roth T. Twelve months of nightly zolpidem does not lead to dose escalation: a prospective placebo-controlled study. *Sleep*. 2011;34(2):207-212. doi:10.1093/sleep/34.2.207
43. Montplaisir J, Hawa R, Moller H, Morin C, Fortin M, Matte J, et al. Zopiclone and zaleplon vs benzodiazepines in the treatment of insomnia: Canadian consensus statement. *Hum Psychopharmacol*. 2003;18(1):29-38. doi:10.1002/hup.445
44. Nigam G, Camacho M, Riaz M. The effect of nonbenzodiazepines sedative hypnotics on apnea-hypopnea index: A meta-analysis. *Ann Thorac Med*. 2019;14(1):49-55. doi:10.4103/atm.ATM_198_18
45. Yeung WF, Chung KF, Yung KP, Ng TH. Doxepin for insomnia: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med Rev*. 2015;19:75-83. doi:10.1016/j.smrv.2014.06.001
46. Khullar A. *Insomnia Therapeutics. Compendium of Pharmaceuticals and Specialists*. Ottawa, ON: Canadian Pharmacists Association; 2021. Disponible sur : <http://www.myrx.ca>.
47. McCall C, McCall WV. What is the role of sedating antidepressants, antipsychotics, and anticonvulsants in the management of insomnia? *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14(5):494-502. doi:10.1007/s11920-012-0302-y
48. Doghramji K, Jangro WC. Adverse Effects of psychotropic medications on sleep. *Psychiatr Clin North Am*. 2016;39(3):487-502. doi:10.1016/j.psc.2016.04.009
49. Beccuti G, Pannain S. Sleep and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(4):402-412. doi:10.1097/MCO.0b013e3283479109
50. Anderson SL, Vande Griend JP. Quetiapine for insomnia: a review of the literature. *Am J Health Syst Pharm*. 2014;71(5):394-402. doi:10.2146/ajhp130221
51. Jaffer KY, Chang T, Vanle B, Dang J, Steiner AJ, Loera N, et al. Trazodone for insomnia: a systematic review. *Innov Clin Neurosci*. 2017;14(7-8):24-34.
52. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6):675-700. doi:10.1111/jsr.12594
53. Bronskill SE, Campitelli MA, Iaboni A, Herrmann N, Guan J, MacLagan LC, et al. Low-dose trazodone, benzodiazepines, and fall-related injuries in nursing homes: a matched-cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(10):1963-1971. doi:10.1111/jgs.15519
54. Cheung JMY, Jarrin DC, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin G, Morin CM. Patterns of concomitant prescription, over-the-counter and natural sleep aid use over a 12-month period: a population based study. *Sleep*. 2021;44(11). doi:10.1093/sleep/zsab141
55. Salanitro M, Wrigley T, Ghabra H, de Haan E, Hill CM, Solmi M, et al. Efficacy on sleep parameters and tolerability of melatonin in individuals with sleep or mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;139:104723. doi:10.1016/j.neubiorev.2022.104723
56. Grigg-Damberger MM, Iankieva D. Poor quality control of over-the-counter melatonin: what they say is often not what you get. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(2):163-165. doi:10.5664/jcsm.6434
57. Arab A, Rafie N, Amani R, Shirani F. The role of magnesium in sleep health: a systematic review of available literature. *Biol Trace Elem Res*. 2023;201(1):121-128. doi:10.1007/s12011-022-03162-1
58. Health Canada. Information for health care professionals: cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids. Ottawa ON: Health Canada; 2018. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis/renseignements-medecins/renseignements-destines-professionnels-sante-cannabis-cannabinoides.html>.
59. Watson NF, Benca RM, Krystal AD, McCall WV, Neubauer DN. Alliance for Sleep Clinical Practice Guideline on Switching or Deprescribing Hypnotic Medications for Insomnia. *J Clin Med*. 2023;12(7). doi:10.3390/jcm12072493
60. Fisher J, Sanyal C, Frail D, Sketris I. The intended and unintended consequences of benzodiazepine monitoring programmes: a review of the literature. *J Clin Pharm Ther*. 2012;37(1):7-21. doi:10.1111/j.1365-2710.2011.01245.x
61. Ozone M, Hirota S, Ariyoshi Y, Hayashida K, Ikegami A, Habukawa M, et al. Efficacy and safety of transitioning to lemborexant from z-drug, suvorexant, and ramelteon in Japanese insomnia patients: an open-label, multicenter study. *Adv Ther*. 2024;41(4):1728-1745. doi:10.1007/s12325-024-02811-2

À PROPOS DE L'AUTEUR

Lawrence Martin, M.D.

Le Dr Martin est un membre actif du département de psychiatrie et de neurosciences comportementales de McMaster depuis plus de 25 ans et il a exercé les fonctions de directeur de la formation des médecins résidents et de vice-président chargé de l'éducation. Il a été examinateur au Collège royal et vice-président du comité d'examen. Le Dr Martin a assumé de nombreuses responsabilités administratives cliniques, notamment en tant que chef adjoint du département de psychiatrie à St Joseph's Healthcare, et a été directeur clinique du programme régional des troubles de l'humeur et de l'anxiété au *St Joseph's Healthcare* pendant plus de 10 ans. Il est profondément attaché à la formation des adultes, et a donné des conférences dans tout le Canada et à l'étranger sur le diagnostic et le traitement des troubles de l'humeur et du TDAH chez l'adulte. Pendant la première moitié de sa carrière, le Dr Martin a systématiquement diagnostiqué à tort des patients atteints de TDAH comme souffrant de troubles bipolaires non spécifiés et a traité leur instabilité d'humeur avec un large éventail de stratégies mal ciblées. Après une modeste révélation il y a 12 ans, il s'est rendu compte qu'une grande partie de ses patients souffrant de troubles de l'humeur souffraient en fait de TDAH. Il est désolé d'être apparemment assez lent à apprendre. Le Dr Martin concentre désormais son travail clinique et éducatif sur le mentorat direct des médecins de famille souhaitant améliorer leurs compétences en matière de diagnostic et de prise en charge du TDAH chez l'adulte.



Affiliations de l'auteur :

Professeur adjoint en clinique (associé), Département de psychiatrie et de neurosciences comportementales, Université McMaster, Hamilton (Ontario)

TDAH CHEZ L'ADULTE : QU'EST-CE QUE C'EST ET COMMENT L'ÉVALUER ET LE TRAITER?

Introduction

Le TDAH chez l'adulte est un problème important pour environ 4,4 % de la population adulte, et est également présent chez 10 % des personnes souffrant de troubles dépressifs ou anxieux et chez 20 % des personnes souffrant de dépression chronique.¹ Parmi les patients adressés pour une dépression résistante au traitement, un sur trois pourrait souffrir d'un TDAH non diagnostiqué.² Dans l'ensemble, le TDAH est mal compris, largement sous-traité, et constitue une raison fréquente de la faible réponse au traitement des troubles de l'humeur et de l'anxiété.

Le TDAH n'est pas la conséquence d'une mauvaise éducation parentale, d'une paresse excessive ou d'une consommation abusive de sucre ou de colorants alimentaires. Il s'agit d'un trouble neurodéveloppemental, un problème de « câblage », marqué par un retard

de maturation du cortex préfrontal et des régions sous-corticales apparentées qui constituent le cerveau « adulte ».³

Lorsque nous sommes jeunes, notre maîtrise de soi est limitée : nous prenons ce que nous voulons, nous disons ce que nous pensons, nous nous excitons, nous pleurons et nous vivons dans l'instant. Au fur et à mesure que notre cerveau mûrit, nous apprenons à contrôler nos comportements, à gérer nos réactions émotionnelles, à hiérarchiser les tâches, à planifier et à suivre ces plans. Chez les personnes atteintes de TDAH, cette maturation est retardée et reste trop souvent incomplète.

Des études d'imagerie montrent que le développement du cortex préfrontal chez les personnes atteintes de TDAH est en retard d'environ 3 ans par rapport à leurs pairs.⁴ Ainsi, un jeune de 14 ans souffrant de TDAH peut

avoir la capacité d'autorégulation d'un jeune de 11 ans. Ce comportement immature les place en décalage par rapport à leurs pairs et les conduit souvent à avoir des difficultés à s'intégrer, à avoir peu d'amis et à subir des brimades. Ce rejet peut renforcer une image négative de soi en raison de mauvais résultats scolaires, d'une mauvaise maîtrise de la motricité et d'un manque général de réussite.

La plupart des enfants atteints de TDAH n'en sortent pas complètement indemnes. La plupart d'entre eux ont des difficultés d'attention, d'impulsivité ou d'agitation tout au long de leur vie.⁵ Les adultes atteints de TDAH disent souvent avoir l'impression d'être bloqués au stade de développement d'un enfant de 14 ans.

Le TDAH n'est pas un problème d'**incapacité** à prêter attention, mais plutôt un problème d'incapacité à **réguler** l'attention. Si une activité est intéressante/stimulante, les personnes atteintes de TDAH n'ont aucun problème à être attentives, elles sont même hyperconcentrées et incapables d'interrompre ce qu'elles sont en train de faire. Cependant, si la tâche n'est pas intéressante, il est alors presque impossible pour ces personnes de se concentrer dessus. Ce phénomène est appelé « dysfonction érectile de l'esprit » (TE Brown) — sans intérêt, rien ne se passe.

Le TDAH se caractérise également par un mauvais contrôle des impulsions et des réactions émotionnelles. Tout le monde ressent le besoin d'acheter des choses, de dire ce qu'il pense ou de se laisser tenter par une part de gâteau supplémentaire. Cependant, nous anticipons automatiquement et inconsciemment les conséquences — « ce qui vient ensuite » —, nous inhibons ces impulsions et faisons ce qu'il faut pour les ignorer. Chez les personnes atteintes de TDAH, la première impulsion reste trop souvent incontrôlée et non régulée. Le cerveau du TDAH est coincé dans le « maintenant » et a du mal à anticiper « ce qui vient ensuite ». En conséquence, les adultes atteints de TDAH ont tendance à ne pas filtrer ce qu'ils disent, à prendre des décisions hâtives et à risquer de mener une vie pleine de regrets. Il n'est pas surprenant que les taux de divorce, de toxicomanie, de difficultés financières et de problèmes juridiques, y compris l'incarcération, soient beaucoup plus élevés chez ces personnes.⁶

Les adultes souffrant de TDAH présentent souvent une réactivité émotionnelle plus intense. La dysrégulation émotionnelle est une caractéristique essentielle du TDAH,^{7,8} qui touche de 40 à 70 % des patients, et se caractérise par des changements d'humeur rapides et réactifs. Normalement, le cerveau de l'adulte régule les sentiments, aide à prendre du recul et à rester calme, mais dans le cas du TDAH chez l'adulte, ces fonctions sont souvent nettement sous-actives. Cela se traduit par des accès de colère, des fluctuations émotionnelles rapides et une mauvaise humeur générale. Le schéma des

chutes rapides de l'humeur et de la difficulté à revenir à la normale observé dans le TDAH est le même que celui observé dans le trouble de la personnalité limite (TPL).⁹ Par conséquent, le TDAH est facilement diagnostiqué à tort comme un TPL, en particulier chez les jeunes femmes. Au moins un tiers des patients diagnostiqués comme souffrant de TPL ont un TDAH non traité.¹⁰

L'agitation, le troisième domaine du TDAH, est une composante moins problématique du TDAH chez l'adulte. Chez celui-ci, l'agitation intérieure se manifeste par un fort besoin d'être constamment occupé, ainsi que par une incapacité à se détendre. Les adultes souffrant de TDAH, tout comme l'activité de leur esprit, ne peuvent pas se reposer. Par exemple, au travail, ils peuvent s'impliquer de manière excessive en se portant volontaires pour un trop grand nombre d'activités, se sentir débordés et avoir l'habitude de ne pas terminer ou de ne pas respecter leurs engagements. Même en vacances, ils ne se reposent pas, mais explorent.

En raison de problèmes permanents de persévérance, d'établissement de priorités et de maîtrise de soi, les personnes atteintes de TDAH ont des difficultés à se construire une vie d'adulte épanouie. Souvent, ils sont coincés dans des emplois qui ne correspondent pas à leur potentiel. S'ils ont la chance d'épouser ou d'embaucher « un cortex préfrontal », ils peuvent avoir beaucoup de succès.

Qui doit faire l'objet d'un dépistage du TDAH chez l'adulte?

Si vous soupçonnez un patient d'être atteint de TDAH, votre intuition est probablement la bonne.

En général, il est toujours utile de dépister les patients qui sont fréquemment et facilement débordés, qui présentent constamment de nouveaux problèmes ou qui ont depuis longtemps des tendances à l'impulsivité, aux conflits ou aux difficultés financières. Pensez à dépister les patients qui sont très bavards ou très lunatiques, ainsi que ceux qui sont toujours « un jour de retard et un dollar à court ».

Il est particulièrement important de dépister les patients qui répondent peu au traitement standard des troubles de l'humeur ou de l'anxiété. Plus de 75 % des adultes atteints de TDAH présentent un trouble psychiatrique comorbide.¹¹ Malheureusement, la maladie comorbide devient généralement le centre d'attention, et le TDAH n'est pas pris en compte, ce qui entraîne une mauvaise réponse au traitement.

Prochaines étapes en cas de suspicion de TDAH

En cas de suspicion de TDAH, fournissez au patient le questionnaire ASRS (**Adult ADHD Self-Report Scale**), un outil validé de dépistage du TDAH en 18 questions, mis au point par l'Organisation mondiale de la santé. Si un patient répond positivement à quatre des six premières

questions, il y a plus de 90 % de chances qu'il souffre de TDAH.¹² Demandez-lui de partager le questionnaire ASRS avec des personnes qui le connaissent bien. Demandez au patient d'apporter ses anciens bulletins scolaires et, dans l'idéal, demandez à un proche du patient de l'accompagner au prochain rendez-vous. Vous pouvez également suggérer au patient de faire une recherche en ligne sur le TDAH chez l'adulte pour voir si les descriptions correspondent à ses expériences (voir **Tableau 2**). Pour renforcer la confiance dans le dépistage, ajoutez le WFIRS-S (**Weiss Functional Impairment Scale – Self Report**), qui est également une auto-évaluation.

Lors du prochain rendez-vous, passez en revue les résultats de ces tests et les bulletins scolaires, et interrogez le membre de la famille ou l'ami sur des problèmes tels que le fait de parler en même temps que les autres, l'impulsivité, la désorganisation, la procrastination et les troubles de l'humeur.

Le TDAH est un trouble qui dure toute la vie, et un examen des comportements pendant l'enfance révélera généralement des problèmes d'intégration et des problèmes de longue date en matière d'autorégulation.

Tests neuropsychiatriques et consultations psychiatriques

Le TDAH est un diagnostic clinique basé sur la présentation et les antécédents. Les tests neuropsychiatriques formels sont rarement nécessaires pour le diagnostic et sont financièrement hors de portée de la plupart des gens. Malheureusement, la consultation d'un psychiatre peut s'avérer peu utile s'il n'est pas spécialisé dans le TDAH. Les programmes de formation en psychiatrie n'accordent que peu ou pas d'attention au TDAH chez l'adulte et les superviseurs, eux-mêmes non formés à l'évaluation du TDAH, peuvent le minimiser ou le rejeter. Par conséquent, il est conseillé aux médecins de famille de se fier à leurs propres évaluations et de procéder au traitement en conséquence.

Traitement

Si vous avez un doute, traitez. Le traitement change la vie des personnes atteintes de TDAH.

Bien que le traitement complet comprend l'éducation du patient, le développement des compétences, et des thérapies telles que la thérapie comportementale et cognitive (TCC) ou la thérapie comportementale dialectique (TCD), ceux-ci ne sont généralement pas dispensés par les médecins de famille. Le rôle principal des médecins de famille est de prescrire des stimulants de manière réfléchie. Bien que les traitements non stimulants (atomoxétine, bupropion, guanfacine) puissent être bénéfiques, leurs effets sont moins prononcés, ce qui fait des stimulants le traitement de première ligne préféré du TDAH.

Les stimulants augmentent l'activité dans les régions « adultes » du cerveau et ont un effet calmant général, plutôt que d'être ressentis comme excitants ou stimulants.¹³ L'amélioration de l'activité dans les régions « adultes » augmente le délai entre le stimulus et la réponse, réduit la labilité émotionnelle et améliore la concentration. Le principal signe de l'efficacité des stimulants est que le patient se sent plus calme et contrôle mieux ses émotions.

Certains médecins de famille peuvent se sentir mal à l'aise à l'idée de prescrire des stimulants, en raison de préoccupations telles que l'abus, la mauvaise utilisation ou le fait que la prescription de stimulants peut conduire à des problèmes de toxicomanie. Cependant, la littérature soutient clairement que le traitement du TDAH réduit plutôt qu'il n'augmente le risque de toxicomanie ultérieure.¹⁴ Alors que l'utilisation de stimulants à des fins détournées est en fait un problème relativement mineur, le risque le plus élevé concerne les étudiants et, même dans ce cas, il s'agit d'une petite minorité qui fait un usage abusif de ses médicaments ou les revend. Les avantages pour le patient l'emportent presque toujours sur le risque de mauvaise utilisation.

Les stimulants peuvent augmenter la tension artérielle et cet inconvénient doit être traité s'il devient significatif.¹⁵ Un électrocardiogramme n'est pas nécessaire dans le cadre du dépistage standard et n'est recommandé que si le patient ou sa famille a des antécédents cardiaques importants.

Mise en place d'un traitement par stimulants

Le traitement peut commencer par un stimulant de type amphétamine ou méthylphénidate (voir **Tableau 1**). Le facteur clé dans le choix d'un agent est sa durée d'action. Les composés à longue durée d'action sont préférables parce qu'ils procurent des effets plus constants, améliorent le suivi du traitement et réduisent les risques de mauvaise utilisation ou d'utilisation abusive.

Les stimulants doivent commencer par la dose la plus faible pour le composé spécifique et être augmentés toutes les semaines ou toutes les deux semaines par paliers d'une dose. La plupart des patients constatent des améliorations dès la deuxième ou troisième augmentation de la dose. Ils ont l'esprit moins occupé, se sentent plus calmes et accomplissent plus de choses avec moins d'efforts. La famille ou les amis remarquent que le patient est plus facile à vivre, qu'il interrompt moins les autres, qu'il est moins lunatique et qu'il accomplit ses tâches jusqu'au bout.

Médicaments et illustrations			Livraison	Durée d'action ¹	Dose initiale ²
Psychostimulants à base d'amphétamine					
Première ligne	Adderall XR®	Gélules 5, 10, 15, 20, 25, 30 mg 	Les granulés peuvent être saupoudrés	~12 h	5 à 10 mg une fois par jour suis.
Première ligne	Vyvanse®	Gélules 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 mg  Comprimés à croquer 10, 20, 30, 40, 50, 60 mg 	Le contenu de la capsule peut être dilué dans un liquide ou saupoudré Les comprimés à croquer doivent être soigneusement mâchés	~13 à 14 heures	20 à 30 mg une fois par jour suis.
Psychostimulants à base de méthylphénidate					
Première ligne	Biphentin®	Gélules 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80 mg 	Les granulés peuvent être saupoudrés	~10 à 12 heures	10 à 20 mg une fois par jour suis.
Première ligne	Concerta®	Comprimés à libération prolongée 18, 27, 36, 54 mg 	Système d'administration orale à libération osmotique contrôlée (OROS®)	~12 heures	18 mg une fois par jour suis.
Première ligne	Foquest®	Gélules 25, 35, 45, 55, 70, 85, 100 mg 	Les granulés peuvent être saupoudrés	~13 à 16 heures	25 mg une fois par jour suis.

Tableau 1. Guide CADDRA (*Canadian ADHD Resource Alliance*) relatif aux traitements pharmacologiques à action prolongée du TDAH chez l'adulte au Canada — juillet 2024 (version abrégée); la version originale de ce tableau a été élaborée par la Dre Annick Vincent en collaboration avec la Direction des communications et de la philanthropie de l'Université Laval.

À chaque augmentation de la dose, conseillez au patient de surveiller toute aggravation de son état. Lorsque la dose est trop élevée, les patients déclarent se sentir stimulés, nerveux, instables, anxieux ou, dans certains cas, fatigués, apathiques ou déprimés. Si cela se produit, ils doivent immédiatement baisser leur dose au niveau précédent.¹⁶

Il est primordial que le patient se sente et se maîtrise **tout au long** de la journée. Il est essentiel que les parents atteints de TDAH gardent le contrôle le soir, lorsqu'ils doivent faire face à toutes les exigences de leur rôle de parents. Le traitement n'est pas efficace si la personne fonctionne bien au travail, mais qu'elle est irritable, de mauvaise humeur et peu concentrée avec ses enfants le soir.

Il est donc essentiel de déterminer la durée de l'effet du stimulant. Bien que les stimulants à action prolongée aient une durée de vie de 12 heures, cette estimation est basée sur des tests de résolution de problèmes administrés dans un environnement calme, et non sur la capacité d'une personne à s'autoréguler dans un monde bruyant et chaotique.¹⁷ En fait, la plupart des stimulants à action prolongée perdent leur effet optimal après environ 8 heures. Les patients sont généralement capables d'identifier le moment où l'effet du stimulant se dissipe — ils se sentent à nouveau dépassés, dispersés, de mauvaise humeur et déconcentrés.¹⁸

Sites Web/Youtube	Commentaires
CADDRA https://www.caddra.ca	Incontestablement le meilleur site Web pour les informations, les formulaires de suivi, les outils de dépistage et les soutiens associés, y compris les thérapeutes et les coaches.
ADDitude Magazine https://www.additudemag.com/	Articles courts et précis sur le TDAH, et stratégies pratiques et utiles pour les personnes atteintes de TDAH.
How to ADHD https://howtoadhd.com/	Quelque peu dramatique, ce site s'adresse aux personnes âgées de 15 à 25 ans; cependant, il contient des informations précises sur l'expérience du TDAH tout au long de la vie.
r/ADHD et r/adhdwomen https://totallyadd.com/	reddit – Beaucoup de discussions sur ce que signifie réellement de vivre avec le TDAH et les diverses stratégies associées.
	Un peu chaotique, mais nombreux sont ceux qui apprécient son humour et son approche conviviale.

Livres	Commentaires
<i>Driven to Distraction</i> Ed Hallowel et John Ratey	Une bonne vue d'ensemble de la maladie, du traitement et des stratégies d'adaptation.
<i>Le TDAH au féminin : Célébrez vos forces et dépassez vos limites</i> Sari Solden et Michelle Frank	Un cahier d'exercices autoguidés qui aide les femmes à comprendre les problèmes particuliers que leur pose le TDAH.
<i>Order From Chaos</i> Jaclyn Paul	Approches pratiques pour gérer le chaos quotidien associé au TDAH.
<i>ADHD 2.0</i> Ed Hallowel et John Ratey	Stratégies d'adaptation pratiques pour les patients qui tentent de gérer leur TDAH.
<i>Taking Charge of Adult ADHD</i> Russell Barkley	Des informations fiables et un cahier d'exercices utile par le plus grand expert du TDAH.
<i>You Mean I'm not Lazy, Stupid or Crazy</i> Kate Kelley et Peggy Ramundo	Utile pour aider les patients à comprendre l'impact du TDAH et les stratégies d'adaptation.
<i>Change Your Brain, Change Your Life</i> Daniel Amen	Controversé, mais fournit des explications compréhensibles sur le fonctionnement des différentes parties du cerveau dans le TDAH.

Tableau 2. Ressources d'information pour les patients et les médecins; d'après Lawrence Martin, M.D.

Ils ont souvent besoin d'une deuxième dose de stimulant en milieu d'après-midi. Cette dose correspond généralement à la moitié ou aux deux tiers de la dose du matin, mais il arrive qu'elle corresponde à la totalité de la dose du matin. Chaque patient est unique.

Si la deuxième dose perturbe le sommeil, remplacez-la par un stimulant à action plus courte. La plupart des patients souffrant de TDAH dorment mieux lorsqu'ils utilisent des stimulants, en raison de leur effet calmant général.

Avec une deuxième dose, le patient peut dépasser la « dose journalière maximale ». Ce dosage maximum recommandé suppose que les stimulants à longue durée d'action durent toute la journée, ce qui n'est souvent pas le cas. En cas de dépassement de la dose maximale, indiquez que le stimulant semble être métabolisé rapidement et qu'une couverture complète nécessite un dépassement de la dose journalière recommandée. Parmi les stimulants actuellement disponibles, l'agent à longue

durée d'action le plus fiable est le Foquest, qui couvre les patients pendant 16 heures.

Jusqu'à un tiers des patients peuvent ne pas obtenir un résultat optimal avec le premier stimulant. Si, après plusieurs augmentations de doses, le patient ne ressent aucune amélioration, vous pouvez passer à une autre catégorie de stimulants.¹⁹ Il suffit d'arrêter le premier médicament et de commencer immédiatement l'autre stimulant à des doses plus faibles. Aucune période de transition n'est nécessaire entre les deux.

Les stimulants sont généralement bien tolérés. Toutefois, si l'appétit diminue, encouragez le patient à prendre un petit-déjeuner plus copieux, à prendre des collations légères riches en protéines tout au long de la journée et à prendre un repas plus copieux plus tard dans la journée. Si ces problèmes persistent, envisagez de passer à un non-stimulant tel que l'atomoxétine, qui a tendance à avoir moins d'effets sur l'appétit.

Un examen complet des stratégies de traitement des troubles comorbides du TDAH dépasse le cadre de cet article. Toutefois, le principe de base est de « traiter d'abord le pire ». Si le patient souffre d'un trouble dépressif chronique, il faut d'abord traiter le TDAH; si le patient est fortement déprimé, il faut d'abord traiter la dépression. Lors de la prise en charge de la dépression liée au TDAH, il est préférable de ne pas utiliser un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), car l'augmentation de la sérotonine réduit l'activité des circuits dopaminergiques, ce qui est déjà un problème dans le TDAH. Envisagez d'utiliser des antidépresseurs qui n'ont pas cet effet inhibiteur, comme le bupropion (*Wellbutrin*), la vortioxétine (*Trintellix*) ou le lévomitilnacipran (*Fetzima*). Une fois l'humeur stabilisée, le traitement peut alors se concentrer sur la prise en charge du TDAH en introduisant un stimulant.

Pour la plupart des patients atteints de TDAH, les stimulants diminuent l'anxiété. Si le patient souffre d'anxiété généralisée, il peut être bénéfique de traiter d'abord le TDAH afin de déterminer si cela permet de réduire suffisamment l'anxiété persistante.

Conclusion

Le TDAH est un problème courant qui a un impact significatif sur la capacité d'une personne à fonctionner. Il s'agit d'un trouble neurodéveloppemental souvent décrit comme un problème de « câblage », qui peut être traité efficacement chez la plupart des patients. Le traitement du TDAH est extrêmement satisfaisant en raison de l'effet souvent profond qu'il a sur la vie et la trajectoire du patient. Au lieu d'avoir des pensées rapides et fragmentées, des réactions émotionnelles fortes et des difficultés à se concentrer sur sa tâche, le patient peut reprendre le contrôle de sa vie et fonctionner plus efficacement, parvenir enfin à se comporter en « adulte » et simplement être lui-même.

Coordonnées

Lawrence Martin, M.D.

Courriel : martinl@mcmaster.ca

Divulcation des intérêts financiers

Conseils consultatifs/bureau des conférenciers :

Abbvie, Eisai, Elvium, Lundbeck/Otsuka et Takeda

Références

- Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2006;163(4):716-723. doi:10.1176/ajp.2006.163.4.716
- Sternat T. Abstract S2-10. Anxiety and Depression Association of America (AADA); 2016 March 31 to April 3; Philadelphia PA.
- Shaw P, Malek M, Watson B, Greenstein D, de Rossi P, Sharp W. Trajectories of cerebral cortical development in childhood and adolescence and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2013;74(8):599-606. doi:10.1016/j.biopsych.2013.04.007
- Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Jama*. 2002;288(14):1740-1748. doi:10.1001/jama.288.14.1740
- Di Lorenzo R, Balducci J, Poppi C, Arcolin E, Cutino A, Ferri P, et al. Children and adolescents with ADHD followed up to adulthood: a systematic review of long-term outcomes. *Acta Neuropsychiatr*. 2021;33(6):283-298. doi:10.1017/neu.2021.23
- Steele M, Jensen PS, Quinn DM. Remission versus response as the goal of therapy in ADHD: a new standard for the field? *Clin Ther*. 2006;28(11):1892-1908. doi:10.1016/j.clinthera.2006.11.006
- Retz W, Stieglitz RD, Corbisiero S, Retz-Junginger P, Rösler M. Emotional dysregulation in adult ADHD: what is the empirical evidence? *Expert Rev Neurother*. 2012;12(10):1241-1251. doi:10.1586/ern.12.109
- Hirsch O, Chavanon M, Riechmann E, Christiansen H. Emotional dysregulation is a primary symptom in adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Affect Disord*. 2018;232:41-47. doi:10.1016/j.jad.2018.02.007
- Moukhtarian TR, Reinhard I, Moran P, Ryckaert C, Skirrow C, Ebner-Priemer U, et al. Comparable emotional dynamics in women with ADHD and borderline personality disorder. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 2021;8(1):6. doi:10.1186/s40479-021-00144-y
- Weibel S, Nicastro R, Prada P, Cole P, Rüfenacht E, Pham E, et al. Screening for attention-deficit/hyperactivity disorder in borderline personality disorder. *J Affect Disord*. 2018;226:85-91. doi:10.1016/j.jad.2017.09.027
- Sobanski E, Brüggemann D, Alm B, Kern S, Deschner M, Schubert T, et al. Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;257(7):371-377. doi:10.1007/s00406-007-0712-8
- Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med*. 2005;35(2):245-256. doi:10.1017/s0033291704002892
- Arnsten AF. The Emerging neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder: the key role of the prefrontal association cortex. *J Pediatr*. 2009;154(5):1-s43. doi:10.1016/j.jpeds.2009.01.018
- Boland H, DiSalvo M, Fried R, Woodworth KY, Wilens T, Faraone SV, et al. A literature review and meta-analysis on the effects of ADHD medications on functional outcomes. *J Psychiatr Res*. 2020;123:21-30. doi:10.1016/j.jpsychires.2020.01.006
- Zhang L, Li L, Andell P, Garcia-Argibay M, Quinn PD, D'Onofrio BM, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder medications and long-term risk of cardiovascular diseases. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(2):178-187. doi:10.1001/jamapsychiatry.2023.4294
- Arnsten AF, Pliszka SR. Catecholamine influences on prefrontal cortical function: relevance to treatment of attention deficit/hyperactivity disorder and related disorders. *Pharmacol Biochem Behav*. 2011;99(2):211-216. doi:10.1016/j.pbb.2011.01.020
- McCabe SE, Dickinson K, West BT, Wilens TE. Age of onset, duration, and type of medication therapy for attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use during adolescence: a multi-cohort National study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016;55(6):479-486. doi:10.1016/j.jaac.2016.03.011
- Brams M, Moon E, Pucci M, López FA. Duration of effect of oral long-acting stimulant medications for ADHD throughout the day. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(8):1809-1825. doi:10.1185/03007995.2010.488553
- Hodgkins P, Shaw M, Coghill D, Hechtman L. Amphetamine and methylphenidate medications for attention-deficit/hyperactivity disorder: complementary treatment options. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2012;21(9):477-492. doi:10.1007/s00787-012-0286-5

**Inscrivez-vous pour recevoir les prochains numéros
numériques et imprimés en visitant notre site
canadianprimarycaretoday.com**

**Vous voulez en savoir plus? Tous les anciens
numéros sont disponibles en ligne à l'adresse
catalytichealth.com/cpct**

