

CANADIAN || TODAY PRIMARY CARE

Connaissances, perspectives et prise en charge cliniques des maladies

PRISE EN CHARGE ESSENTIELLE DE L'OSTÉOPOROSE POUR LE PRESTATAIRE DE SOINS PRIMAIRES

David Kendler, M.D.

LES DERNIÈRES ACTUALITÉS SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'OBÉSITÉ EN SOINS PRIMAIRES

Megha Poddar, M.D., Anil Maheshwari, M.D.

MPOC 2024 : APPLICATION DE LA LIGNE DIRECTRICE SUR LA MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE (MPOC) 2023 DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE THORACOLOGIE (SCT) POUR PRÉVENIR LES EXACERBATIONS, AMÉLIORER L'ÉTAT DE SANTÉ ET ÉVITER LA MORTALITÉ.

Sacha Bhinder, M.D., FRCPC, Kimberley Lienhart, MN, IA

PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DES ROUGEURS OCULAIRES DANS LE CADRE DES SOINS PRIMAIRES

Jamie Bhamra, M.D.

PARCOURIR LE LABYRINTHE : MINI-GUIDE POUR LA PRISE EN CHARGE ET LE TRAITEMENT DE LA STÉATOSE HÉPATIQUE ASSOCIÉE AU DYSFONCTIONNEMENT MÉTABOLIQUE

Giada Sebastiani, M.D., Felice Cinque, 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

PRISE EN CHARGE ESSENTIELLE DE L'OSTÉOPOROSE POUR LE PRESTATAIRE DE SOINS PRIMAIRES

4

David Kendler, M.D.

LES DERNIÈRES ACTUALITÉS SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'OBÉSITÉ EN SOINS PRIMAIRES

11

Megha Poddar, M.D., Anil Maheshwari, M.D.

MPOC 2024 : APPLICATION DE LA LIGNE DIRECTRICE SUR LA MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE (MPOC) 2023 DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE THORACOLOGIE (SCT) POUR PRÉVENIR LES EXACERBATIONS, AMÉLIORER L'ÉTAT DE SANTÉ ET ÉVITER LA MORTALITÉ.

16

Sacha Bhinder, M.D., FRCPC, Kimberley Lienhart, MN, IA

PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DES ROUGEURS OCULAIRES DANS LE CADRE DES SOINS PRIMAIRES

25

Jamie Bhamra, M.D.

PARCOURIR LE LABYRINTHE : MINI-GUIDE POUR LA PRISE EN CHARGE ET LE TRAITEMENT DE LA STÉATOSE HÉPATIQUE ASSOCIÉE AU DYSFONCTIONNEMENT MÉTABOLIQUE

34

Giada Sebastiani, M.D., Felice Cinque, 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, canadianprimarycareday.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 DE L'AUTEUR

David Kendler, M.D.

Le Dr Kendler a obtenu son diplôme en médecine à l'Université de Toronto en 1977. Après avoir complété un internat par rotation à Toronto, il a exercé pendant plusieurs années au Canada, au Botswana et en Nouvelle-Zélande. Il reprend la formation en médecine interne en 1983 à Christchurch, en Nouvelle-Zélande, puis rejoint le programme de médecine interne en 1984 à Halifax, au Canada. En 1985, il s'installe à Vancouver pour compléter une formation en médecine interne et en endocrinologie à l'Université de la Colombie-Britannique. Après avoir complété une formation complémentaire de deux ans en immunologie thyroïdienne à New York, il retourne à la Faculté de médecine de l'Université de la Colombie-Britannique où il devient professeur de médecine en endocrinologie. Il dirige des programmes sur l'ostéoporose à l'hôpital pour les femmes et les enfants et à l'hôpital de St. Paul. Il est le directeur du Prohealth Clinical Research, un important centre nord-américain d'essais cliniques dans le domaine de l'ostéoporose. Il siège au Conseil consultatif scientifique d'Ostéoporose Canada et est président de la Western Osteoporosis Alliance. Il est un ancien président de l'International Society for Clinical Densitometry. Il est membre du comité de conseillers scientifiques de la Fondation internationale de l'ostéoporose et est co-président de la Western Osteoporosis Alliance. Il est récipiendaire du prix John Bilezikian ISCD Global Leadership et du prix du Président de la FIO. Il a siégé au conseil d'administration de la Société canadienne de ménopause. Il a publié plus de 140 articles évalués par les pairs sur les traitements de l'ostéoporose, l'évaluation des risques d'ostéoporose et la maladie thyroïdienne auto-immune.



Affiliations de l'auteur :

Professeur de médecine (endocrinologie), Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, C.-B.

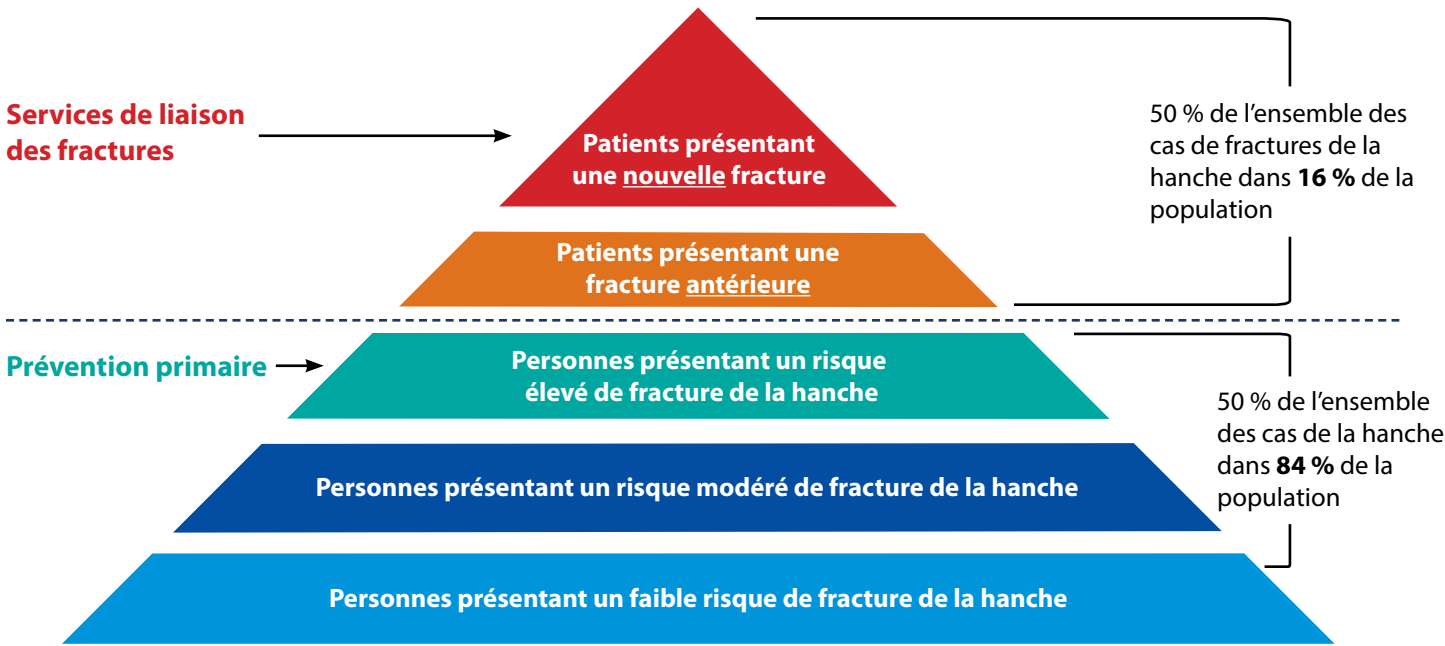
PRISE EN CHARGE ESSENTIELLE DE L'OSTÉOPOROSE POUR LE PRESTATAIRE DE SOINS PRIMAIRES

Introduction

Pour la plupart des gens, une détérioration des os survient avec l'âge, ce qui entraîne une augmentation des fractures de fragilisation. En outre, les chutes deviennent plus fréquentes avec l'âge, ce qui augmente davantage le risque de fracture. Il est important de noter que les fractures ostéoporotiques ont des répercussions sur la qualité de vie et entraînent une dépendance accrue chez les personnes âgées. En raison de la baisse du taux d'œstrogène lié à la ménopause, la perte osseuse et l'augmentation des fractures de fragilisation sont plus importantes et plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. Une meilleure compréhension de l'ostéoporose, de son épidémiologie, du risque de fracture et de l'élargissement des options de prise en charge offre aux cliniciens d'excellentes occasions d'aider les patients et de préserver la qualité de vie des personnes vieillissantes.

L'écart dans les soins pour l'ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie chronique dont le coût humain et pour la société en général est important. Il existe de nombreuses occasions d'intervenir et d'aider les personnes présentant un risque de fracture, tant en matière de prévention primaire (avant la fracture de fragilisation) que de prévention secondaire (après la fracture de fragilisation). Cela s'apparente à la prise en charge des patients présentant un risque d'infarctus du myocarde. Le cholestérol, la tension artérielle, le diabète sucré et d'autres facteurs de risque sont prédictifs d'événements cardiovasculaires, toutefois le facteur le plus prédictif est un infarctus du myocarde antérieur. Dans les soins pour l'ostéoporose, la densité osseuse et des outils tels que FRAX pour déterminer le risque de fracture sur une période de dix ans peuvent être des indicateurs utiles, mais ils sont loin d'être aussi efficaces que la reconnaissance des patients ayant déjà subi une fracture de fragilisation ostéoporotique. Ces personnes présentent le risque le plus élevé de subir des fractures. En évaluant les



Les stratégies de recherche des cas de fractures nouvelles et antérieures pourraient permettre d'identifier jusqu'à **50 % de l'ensemble des cas potentiels de fractures de la hanche dans 16 % de la population**

Figure 1. Le rôle des services de liaison pour fractures dans le repérage des patients à risque élevé de fractures de fragilisation.¹⁴ Curr Med Res Opin 2005;21:4:475-482 Brankin E et al.; avec l'aimable autorisation du David Kendler, M.D.

patients après une fracture ostéoporotique aiguë ou une fracture ostéoporotique diagnostiquée antérieurement, la réalisation d'un dépistage chez seulement 16 % de la population féminine ménopausée permettrait de repérer 50 % des personnes susceptibles de subir une fracture de la hanche (**Figure 1**). Ces patients ayant subi des fractures prévalentes, notamment ceux qui ont subi une fracture de fragilisation récente, peuvent être facilement repérés car ils ont besoin de soins orthopédiques, de physiothérapie, de soins en clinique de plâtres, de médecine de réadaptation et bien souvent de soins hospitaliers. De nombreux modèles économiques conçus pour repérer les patients en vue de la prévention des fractures secondaires (après la fracture ostéoporotique initiale) ont été publiés.¹ Les services de liaison pour fractures (FLS en anglais) emploient des professionnels de la santé pour repérer les patients présentant une fracture de fragilisation dans les services des urgences, les cliniques de plâtres et les services d'hospitalisation et les orienter vers une évaluation et une prise en charge de l'ostéoporose adéquates. De tels programmes FLS existent dans de nombreux établissements de soins de santé, mais pas dans tous.

Le rôle du prestataire de soins aux familles pour combler l'écart dans les soins pour l'ostéoporose

Les prestataires de soins primaires peuvent jouer un rôle crucial en discutant de l'ostéoporose et du risque de

- L'os fracturé du patient représente vraisemblablement un cas d'ostéoporose. Par conséquent, le patient présente un risque élevé de fractures futures, notamment au cours des deux années suivantes.
- Des os fracturés signifient que le patient devra, par exemple, utiliser un déambulateur, une canne ou un fauteuil roulant, ou quitter son domicile pour vivre dans un établissement de soins, avec un risque accru de décès prématuré.
- Plus important encore, il existe des mesures que le patient peut prendre pour réduire son risque.

Tableau 1. Communication aux patients dans le cadre des soins primaires après une fracture vertébrale ou de la hanche : Trois messages simples aux patients et à leur famille/aidants pendant le traitement de la fracture.¹⁵; avec l'aimable autorisation du David Kendler, M.D

fracture avec leurs patients. Bien souvent, les patients attribuent les fractures à la force de leur chute plutôt qu'à la solidité de leurs os. Naturellement, toutes les fractures sont en partie liées à la force de la chute et en partie à la solidité des os. Bien que toutes les fractures ne soient

pas des fractures de fragilisation, la grande majorité des fractures chez les personnes âgées de plus de 65 ans sont liées à la solidité des os et répondent bien aux traitements de l'ostéoporose. Les prestataires de soins primaires peuvent conseiller les patients à la suite d'une fracture de fragilisation en abordant les trois sujets de discussion après une fracture relevés par l'American Society for Bone

Chimie sérique : calcium, phosphate, phosphatase alcaline, albumine, créatinine, DFG, hémogramme, 25-OH vitamine D, calcium urinaire sur 24 heures, tests de la fonction thyroïdienne (TSH, T4 libre), anticorps contre la maladie cœliaque, électrophorèse des protéines sériques/urinaires.

Essais en laboratoire dans des cas particuliers : hormone parathyroïdienne (PTH), calcium ionisé, concentration de testostérone totale, libre et biodisponible, œstradiol, LH, FSH, prolactine, CTX (marqueur de la résorption osseuse), magnésium, tryptase, cortisol libre urinaire.

Radiographies du rachis thoracique et lombaire

Tests de dépistage des causes secondaires de perte et de fragilité osseuses

Tableau 2. Chimie sanguine pour le dépistage de la cause secondaire de la perte osseuse; avec l'aimable autorisation du David Kendler, M.D

and Mineral Research (ASBMR) (**Tableau 1**). Les médecins de famille peuvent effectuer un dépistage chez leurs patients pour déterminer leur risque de fracture vers l'âge de 50 ans. Les personnes présentant des facteurs de risque cliniques peuvent être amenées à subir un test de densité osseuse et une détermination du risque de fracture sur une période de dix ans à l'aide de l'outil FRAX. L'outil FRAX intègre les facteurs de risque cliniques à la DMO, ce qui permet de repérer plus précisément les patients nécessitant une pharmacothérapie contre l'ostéoporose et d'aider les prestataires de soins primaires à expliquer à leurs patients pourquoi un traitement peut être requis ou non. Lorsque l'on repère des patients, il est important de rechercher la cause secondaire de la perte osseuse. Outre les antécédents cliniques et un examen physique, des analyses chimiques peuvent s'avérer utiles (**Tableau 2**). Des radiographies de profil du rachis thoracique et lombaire, accompagnées d'instructions permettant au radiologue de détecter les fractures vertébrales, peuvent s'avérer utiles pour la stratification du risque de fracture. Les médecins de famille peuvent également orienter vers des spécialistes les patients présentant un risque très élevé, des contre-indications aux traitements ou des étiologies complexes d'ostéoporose secondaire.

Conseils en matière d'alimentation et de mode de vie pour les patients présentant un risque de fracture

Les sources alimentaires de calcium peuvent être insuffisantes chez les personnes âgées, ce qui nécessite des conseils diététiques ou la prise de suppléments de calcium. La prise de suppléments de calcium n'est pas nécessaire pour une personne capable de consommer trois ou quatre portions de produits laitiers ou l'équivalent par jour. Toutefois, si le calcium alimentaire est limité à deux portions, un supplément de 500 mg de calcium pris au cours d'un repas permettra d'atteindre la dose quotidienne recommandée de 1 200 mg de calcium élémentaire. La vitamine D est synthétisée par la peau après l'exposition à la lumière du soleil. Toutefois, la synthèse de la vitamine D est moins efficace chez les personnes âgées et il existe peu de sources alimentaires de vitamine D. Bien que les réserves de vitamine D puissent être évaluées par une analyse sérique de la 25-hydroxy vitamine D, cette analyse est coûteuse et n'est pas recommandée dans le cadre du dépistage. Une dose de 1 000 à 2 000 UI de vitamine D3 par supplément quotidien devrait permettre d'obtenir un apport suffisant en vitamine D chez la plupart des personnes âgées. La limite supérieure tolérable de l'Institute of Medicine pour la supplémentation en vitamine D est de 4 000 UI par jour.² De nombreux patients s'informent au sujet d'autres minéraux et suppléments. Malgré l'abondance des messages publicitaires, il n'existe aucune preuve de la nécessité d'une supplémentation systématique en magnésium, en vitamine K2, en bore, en collagène ou en suppléments de calcium complexes. Les patients doivent savoir que le magnésium est un laxatif et qu'il peut être utile pour soulager la constipation, mais que la prise en excès peut entraîner de la diarrhée. Cela est particulièrement vrai pour les patients plus âgés présentant un risque élevé de fracture et pour lesquels l'activité physique est recommandée. L'activité physique peut compenser la perte musculaire, la faiblesse, la fragilité et le risque de chute. Il existe de nombreuses ressources sur des interventions permettant de réduire le risque de chute, telles que l'entraînement à la marche et à l'équilibre (<https://osteoporosis.ca/exercise-recommendations/>).³

Classification des patients selon le niveau de risque de fracture : patients à risque de fracture très élevé

Alors qu'il existe un large éventail de traitements de l'ostéoporose dont l'action et surtout le coût varient considérablement, le clinicien doit repérer les patients présentant un risque de fracture très élevé et les orienter vers les traitements les plus puissants et ayant un temps d'action rapide. Les patients présentant un risque de fracture élevé peuvent être pris en charge efficacement au moyen de traitements initiaux moins puissants. Les patients ayant subi une fracture ostéoporotique récente présentent le risque le plus élevé de subir une nouvelle fracture, ce risque étant le plus élevé au cours de la première ou des

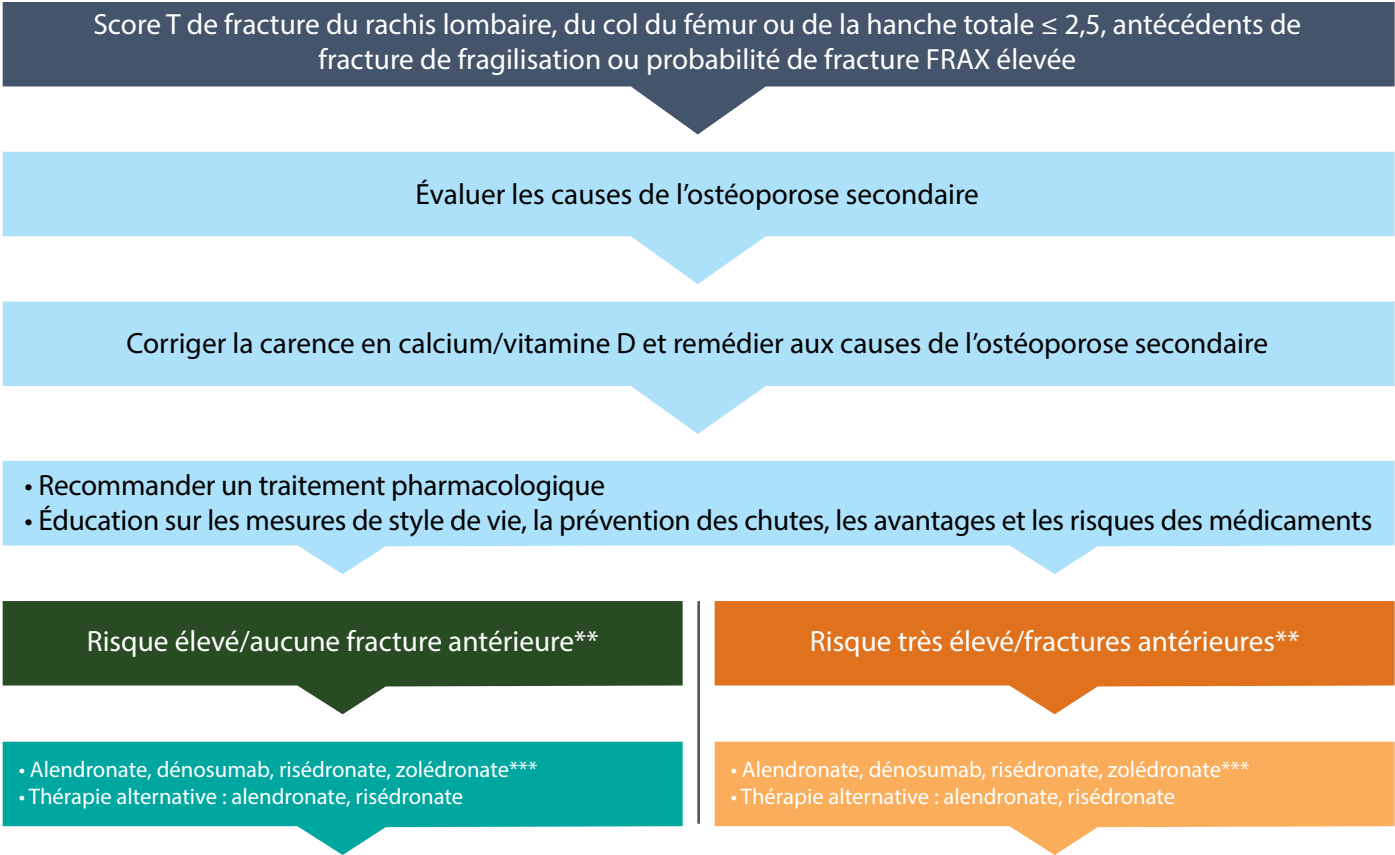


Figure 2. Algorithme de traitement clinique de l'AACE pour l'ostéoporose postménopausique; d'après Camacho PM et al., 2020

deux premières années qui suivent la fracture de référence. Des données provenant de la Suède, de l'Islande, des États-Unis et du Canada confirment le concept de « risque imminent de fracture » avec un risque très élevé de fracture

• Fracture récente (c.-à-d. au cours des 12 derniers mois)
• Fractures pendant un traitement approuvé de l'ostéoporose
• Fractures multiples
• Fractures lors de la prise de médicaments causant des problèmes squelettiques (p. ex., des glucocorticoïdes à long terme)
• Score T très faible (p. ex., inférieur à -3,0)
• Risque élevé de chutes ou antécédents de chutes ayant causé des blessures
• Très grande probabilité de fracture selon l'outil FRAX (p. ex., fracture grave liée à l'ostéoporose > 30 %, fracture de la hanche > 4,5 %)

Tableau 3. Critères de l'AACE pour déterminer un risque très élevé de fracture; adapté de Camacho, PM et coll., 2020

de fragilisation peu après la fracture de référence.⁴⁻⁷ La fracture de fragilisation repère les patients présentant un risque imminent de nouvelle fracture. Le « FRAXplus® », une récente mise à jour de l'outil FRAX, permet d'intégrer le siège de la fracture de référence et sa récurrence, de même que d'autres facteurs de risque cliniques non inclus dans l'outil FRAX⁸. Afin d'aider le clinicien à classer les patients, des lignes directrices récentes, par exemple celles publiées par l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), proposent des critères cliniques pour le risque de fracture très élevé (**Figure 2, Tableau 3**).⁹

Inhibiteurs oraux de la résorption osseuse

Parmi les inhibiteurs oraux de la résorption osseuse disponibles, on compte les œstrogènes, les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM) (raloxifène, bazodoxifène) et les bisphosphonates oraux (alendronate, risédronate). Les traitements oraux inhibant la résorption osseuse préservent l'architecture osseuse existante, avec généralement des augmentations modestes et transitoires de la densité osseuse plafonnant après deux ou trois ans de traitement. L'œstrogène par voie orale ou transdermique peut être un inhibiteur de la résorption osseuse approprié pour le traitement à court terme des femmes symptomatiques ménopausées à un stade précoce. Les SERM peuvent réduire le risque de cancer du sein ainsi que le risque de fracture vertébrale, mais ils peuvent ne pas offrir une protection adéquate contre les fractures chez les

personnes âgées. Les bisphosphonates oraux génériques représentent une option peu coûteuse et offrent la possibilité unique d'interrompre la prise du médicament après trois à cinq ans de traitement. Les inconvénients des bisphosphonates oraux sont l'intolérance gastro-intestinale, une malabsorption chez de nombreuses personnes et une faible adhésion au traitement notée dans la plupart des études de cas réels.

Inhibiteurs parentéraux de la résorption osseuse

Bien qu'il s'agisse d'un bisphosphonate, l'acide zolédronique administré par perfusion intraveineuse a une plus grande puissance et une plus longue persistance d'effet par rapport aux bisphosphonates oraux. La perfusion intraveineuse garantit l'absorption du médicament et l'adhésion au traitement pendant au moins l'année qui suit. Par conséquent, des fenêtres thérapeutiques plus longues sont possibles chez de nombreux patients après une perfusion intraveineuse d'acide zolédronique. La réaction en phase aiguë est un syndrome pseudo-grippal survenant chez environ 10 % des personnes à la suite d'une perfusion intraveineuse d'acide zolédronique, qui dure généralement quelques jours, mais qui peut être grave.

Le dénosumab, administré sous forme d'injections sous-cutanées une fois tous les six mois, est un anticorps monoclonal ciblant le ligand de RANK, réduisant ainsi le nombre, la fonction et la survie des ostéoclastes. Cela permet des améliorations plus notables et progressives de la DMO par rapport aux bisphosphonates, avec une plus grande efficacité antifracturaire. Comme avec tous les autres traitements sans bisphosphonate, l'interruption du traitement entraîne l'inversion des effets inhibant la résorption osseuse, entraînant une perte osseuse et un risque de fractures de fragilisation chez les patients à risque. Par conséquent, les patients qui interrompent un traitement inhibant la résorption osseuse sans bisphosphonate, comme le dénosumab, doivent d'abord passer aux bisphosphonates, puis, après trois à cinq ans de traitement par bisphosphonates, une interruption ultérieure des bisphosphonates peut être envisagée.¹⁰

Traitement anabolisant osseux

Le traitement anabolisant osseux a une action très différente sur les os par rapport au traitement inhibant la résorption osseuse. Grâce au traitement anabolisant osseux, il est possible de reconstituer l'architecture osseuse trabéculaire et corticale, avec des améliorations nettement plus importantes de la densité et de la solidité des os. Par ailleurs, ce traitement a démontré une efficacité antifracturaire supérieure par rapport aux inhibiteurs de la résorption osseuse. Il existe deux types de traitements anabolisants osseux : les agonistes des récepteurs de la PTH, dont le téraparatide et l'abaloparatide, qui augmentent tous deux la formation et la résorption osseuses, stimulant surtout la formation de nouveau tissu osseux dans l'espace de remodelage découvert. Le romosozumab est un anticorps monoclonal ciblant la sclérostine qui a une action

à la fois antirésorptive et anabolisante sur les os, stimulant surtout la formation de nouveau tissu osseux sur les surfaces osseuses quiescentes. Le choix entre le téraparatide et le romosozumab dépend en partie des contre-indications et de l'accès au patient et de ses préférences. Le téraparatide nécessite des injections quotidiennes pendant deux ans, à un coût relativement élevé et avec une contre-indication chez les patients ayant déjà subi une irradiation du squelette, atteints de la maladie de Paget ou d'une tumeur maligne du squelette. Le romosozumab nécessite des injections mensuelles pendant un an, à un coût relativement plus faible et avec une contre-indication chez les patients ayant déjà subi un accident myocardique ou cérébrovasculaire.

Séquence des traitements de l'ostéoporose/de la fenêtre thérapeutique

L'une des principales considérations à noter en matière de séquence des traitements est que les patients présentant un risque de fracture très élevé doivent commencer par un traitement anabolisant osseux, étant donné qu'un traitement initial inhibant la résorption osseuse atténue la réponse ultérieure de la DMO au traitement anabolisant osseux.¹¹ Si un patient ne réagit pas de manière satisfaisante à un traitement oral inhibant la résorption osseuse, celui-ci peut passer à un inhibiteur parentéral de la résorption osseuse (perfusion annuelle d'acide zolédronique, injections de dénosumab tous les six mois) ou, mieux encore, à un traitement anabolisant osseux (romosozumab ou téraparatide). Si un patient témoigne d'un intérêt pour une « fenêtre thérapeutique », informez-le que cette option n'est disponible que pour les patients présentant un risque de fracture faible ou modéré après trois à cinq ans de traitement par bisphosphonates. Il est recommandé aux cliniciens d'aviser les patients que les bisphosphonates sont comme une « couche de peinture » persistante sur les os, permettant ainsi aux patients à risque modéré d'interrompre le traitement par bisphosphonates pendant deux ou trois ans, puis de le reprendre plus tard.¹² Il est important d'expliquer que les patients à risque élevé ne doivent pas interrompre le traitement (bien qu'ils puissent passer à un inhibiteur parentéral de la résorption osseuse ou à un traitement anabolisant osseux). La fenêtre thérapeutique n'est pas recommandée pour d'autres traitements de l'ostéoporose, tels que les inhibiteurs de la résorption osseuse et le traitement anabolisant osseux. Les patients qui interrompent un traitement sans bisphosphonate doivent passer à un traitement par bisphosphonates afin d'éviter l'inversion des bienfaits sur la qualité osseuse et l'efficacité antifracturaire.

Lignes directrices récentes pour la prise en charge de l'ostéoporose

Un certain nombre de lignes directrices pour la prise en charge de l'ostéoporose ont été récemment élaborées par divers organismes représentant les médecins traitant l'ostéoporose. La plupart de ces lignes directrices ne comportent pas de recommandations strictes en matière

de traitement de première et de deuxième intention, mais encouragent plutôt l'adaptation du traitement aux besoins individuels du patient. Bien qu'il existe des différences, la plupart des lignes directrices déterminent une population « à risque très élevé » distincte des patients à risque élevé. Cette distinction est utile car elle encourage les médecins à classer les patients et à administrer les agents de traitement les plus puissants et agissant rapidement vers les patients qui présentent le risque de fracture le plus élevé. Toutes les lignes directrices encouragent la reconnaissance des fractures de fragilisation antérieures comme un facteur principal de risque pour les fractures de fragilisation futures. La plupart des lignes directrices reconnaissent que l'absence de détection des fractures de fragilisation chez les patients est l'une des principales causes de l'écart dans les soins de l'ostéoporose et qu'il convient d'y remédier. Toutes les lignes directrices visent à mettre en perspective les risques d'ostéonécrose de la mâchoire et de fracture atypique vis-à-vis des améliorations documentées et substantielles de la solidité osseuse offertes par les traitements de l'ostéoporose.¹³ La réévaluation des patients après trois à cinq ans de traitement par bisphosphonates avec une fenêtre thérapeutique possible pendant le traitement ou le passage au dénosumab ou à un traitement anabolisant est recommandée. Bien qu'il n'y ait aucune limite quant à la durée du traitement par dénosumab, toutes les lignes directrices recommandent l'utilisation d'un autre inhibiteur de la résorption osseuse en cas d'interruption pour prévenir la baisse de la DMO et la réapparition du risque de fracture.

Conclusion

Au cours de la dernière décennie, des avancées considérables ont été réalisées dans la compréhension de l'épidémiologie de l'ostéoporose et du risque de fracture. En outre, nous disposons de nouveaux outils efficaces pour inverser les changements associés à la ménopause et maintenir un renouvellement normal des cellules osseuses. Le traitement anabolisant osseux devrait jouer un rôle très important dans la réduction efficace du risque de fracture chez les patients présentant un risque de fracture très élevé. Malgré les avancées réalisées, l'écart dans les soins demeure important. De nombreux patients présentent un risque de fracture élevé ou très élevé passent inaperçus, ne sont pas évalués et n'ont pas la possibilité d'entamer un traitement qui aurait des effets bénéfiques importants sur leur autonomie et leur qualité de vie futures.

Coordonnées :

David Kendler, M.D.

Courriel : davidkendler@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers :

Financement de la recherche, honoraires de conférencier et/ou services de consultations : Amgen, Radius Pharma

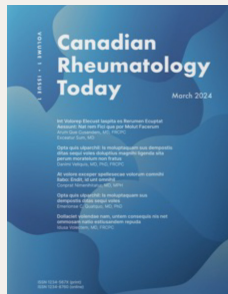
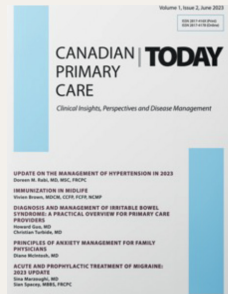
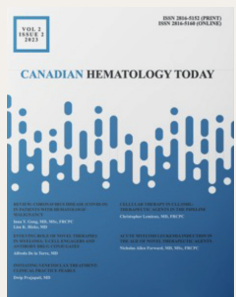
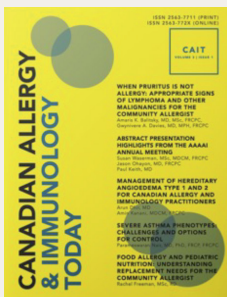
Références :

1. Danazumi MS, Lightbody N, Dermody G. Online effectiveness of fracture liaison service in reducing the risk of secondary fragility fractures in adults aged 50 and older: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2024 Mar 27.
2. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 Report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jan; 96(1): 53-8.
3. <https://osteoporosis.ca/exercise-recommendations/>.
4. Adachi JD, Brown JP, Schemitsch E, et al. Fragility fracture identifies patients at imminent risk for subsequent fracture: real-world perspective database study in Ontario, Canada. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Feb 26;22(1):224.
5. Real-world retrospective database study in Ontario, Canada. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22:224.
6. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporos Int*. 2019;30:79-92.
7. Johansson H, Siggeirsdottir K, Harvey NC, et al. Imminent risk of fracture after fracture. *Osteoporos Int*. 2017;28:775-80.
8. <https://www.fraxplus.org/>
9. Camacho PM. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. *Endocrine Practice*. 2020 May;26(Suppl 1):1-46.
10. Kendler DL, Cosman F, Stad RK, et al. Denosumab in the treatment of osteoporosis: 10 years later: a narrative review. *Adv Ther*. 2022;39:58-74.
11. Cosman F, Kendler DL, Langdahl BL, et al. Romosozumab and antiresorptive treatment: the importance of treatment sequence. *Osteoporos Int*. 2022;33:1243-56.
12. Adler RA et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2016;31(1):16-35.
13. Black DM, Geiger EJ, Eastell R, et al. Atypical femur fracture risk versus fragility fracture prevention with bisphosphonates. *N Engl J Med*. 2020;383:743-53).
14. Brankin E, Mitchell C, Monroe R & on behalf of Lanarkshire Osteoporosis Service. *Curr Med Res Opin*. 2005;21:4:475-82.
15. <https://www.asbmr.org/about/news-release-detail/press-release-asbmr-coalition-clinical-recommendat>.



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 DES AUTEURS

Megha Poddar, M.D.

La D^{re} Megha Poddar est endocrinologue et spécialiste de la médecine de l'obésité à Toronto, en Ontario. Elle est diplomate certifiée de l'ABOM (Conseil américain en médecine de l'obésité) et professeure adjointe à l'Université McMaster. La D^{re} Poddar est directrice médicale du Medical Weight Management Centre of Canada (www.mwmcc.ca), un programme national de thérapie médicale et comportementale de prise en charge de l'obésité. Elle a publié de nombreux articles sur l'obésité et est l'auteur des lignes directrices canadiennes de pratique clinique sur l'obésité. Au-delà de ses réalisations professionnelles, la D^{re} Poddar est profondément attachée à la prise en charge personnalisée des patients, appliquant une approche qui met l'accent sur l'empathie et le traitement individualisé.

Affiliations de l'auteure :

Professeure adjointe, Université McMaster, Hamilton, Ont.

Directrice médicale au Medical Weight Management Centre (centre de gestion du poids) du Canada



Anil Maheshwari, M.D.

Le D^r Maheshwari est certifié spécialiste en médecine familiale au Canada et aux États-Unis et en médecine de l'obésité. Il est un professeur adjoint en clinique (Associé) à l'Université McMaster et le directeur médical du programme de gestion du poids et du mode de vie de la Cleveland Clinic Canada.

Affiliations de l'auteur :

Professeur adjoint en clinique (Associé), Université McMaster, Hamilton, Ont.

Directeur médical du programme de gestion du poids et du mode de vie de la Cleveland Clinic Canada.



LES DERNIÈRES ACTUALITÉS SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'OBÉSITÉ EN SOINS PRIMAIRES

Lignes directrices de pratique clinique de l'obésité — Dernières actualités

Les lignes directrices canadiennes de pratique clinique de l'obésité, publiées en 2020, ont considérablement modifié le dialogue sur la prise en charge de l'obésité. Ces lignes directrices se concentrent principalement sur les soins axés sur le patient, la réduction de la stigmatisation et des préjugés et la reconnaissance de l'obésité comme une maladie chronique. Elles établissent ainsi une nouvelle norme mondiale pour la prise en charge de l'obésité. Tout récemment, l'Irlande et le Chili ont adopté ces lignes directrices dans leur propre pays.

L'approche du traitement de l'obésité a évolué, passant d'un modèle linéaire de modification du mode de vie, suivi d'un traitement médicamenteux et d'une chirurgie bariatrique éventuelle, à une stratégie reposant sur trois piliers.¹ Cette stratégie est étayée par les thérapies médicales nutritionnelles et l'activité physique qui, bien qu'elles soient essentielles pour la santé générale, ne sont pas des outils efficaces contre l'obésité lorsqu'elles sont utilisées individuellement et, dans bien des cas, ne permettent pas d'obtenir une réduction de poids à long terme.

L'obésité est définie comme une maladie chronique et évolutive causée par un dysfonctionnement du tissu adipeux qui augmente les hormones responsables de la faim et diminue le taux métabolique (adaptation thermogène) en réponse à la perte de poids. Ce mécanisme de défense biologique explique pourquoi une saine alimentation et l'activité physique sont bien souvent insuffisantes pour traiter cette maladie chronique.² Ceci est également la raison pour laquelle nous avons délaissé la pratique consistant à se fier uniquement au calcul de l'IMC pour diagnostiquer l'obésité.

L'obésité est désormais diagnostiquée au moyen de plusieurs outils, dont l'IMC, le tour de taille et, surtout, les conséquences de l'adiposité excessive sur la santé. Les trois piliers du traitement de l'obésité sont les interventions comportementales/psychologiques, la pharmacothérapie et la chirurgie bariatrique (**Figure 1**). Ces modalités de traitement visent directement les conséquences du dysfonctionnement du tissu adipeux et sont considérées comme les seuls véritables traitements à long terme de l'obésité.

Depuis leur publication initiale, les lignes directrices ont mis à jour le chapitre sur la pharmacothérapie de l'obésité afin d'inclure les plus récents ajouts en matière d'options médicamenteuses, notamment le médicament Wegovy (sémaglutide à 2,4 mg/semaine). Il existe désormais

quatre médicaments approuvés par Santé Canada pour le traitement de l'obésité : Orlistat, Saxenda (liraglutide à 3 mg/jour), Contrave (naltrexone/bupropion) et Wegovy (sémaglutide à 2,4 mg/semaine) (**Tableau 1**).

Cette mise à jour n'est pas une simple révision des données probantes relatives à l'utilisation des médicaments et à l'efficacité de chacun des agents, elle présente également une nouvelle méthodologie pour sélectionner l'option pharmacothérapeutique la plus appropriée. La nouvelle recommandation suggère de dépister les affections concomitantes liées à l'obésité et de sélectionner la pharmacothérapie en fonction de celles-ci, entre autres facteurs propres au patient et au médicament.

La classe des médicaments agonistes des récepteurs du GLP-1 (AR GLP-1), qui comprend le liraglutide et le sémaglutide, a montré des bienfaits dans la rémission du diabète et l'amélioration du taux d'HbA1c, en association avec l'orlistat. Parmi les médicaments utilisés pour le traitement de l'obésité, la classe des AR GLP-1 est la seule à avoir un effet bénéfique sur les paramètres de la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique. Le liraglutide s'est avéré efficace pour améliorer l'indice d'apnée-hypopnée chez les personnes atteintes d'apnée obstructive du sommeil, tandis que Contrave améliore les scores de dépression.³ Les médicaments Contrave et Wegovy ont tous deux montré une amélioration concernant les envies impérieuses. Wegovy est le seul médicament contre l'obésité qui a démontré un bienfait sur le plan de la mortalité cardiovasculaire chez les personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire confirmée, comme l'a montré l'essai SELECT.⁵ Compte tenu de ces améliorations avérées dans des affections liées à l'adiposité, le choix de la pharmacothérapie devrait envisager les résultats de santé souhaités par le patient plutôt que de se concentrer uniquement sur la perte de poids.

La recommandation relative au choix de la pharmacothérapie souligne également l'importance de facteurs propres au patient, tels que les frais, la couverture médicale, la méthode d'administration, les interactions médicamenteuses, les contre-indications et l'efficacité, en mettant davantage l'accent sur les problèmes de santé liés à l'obésité. Il existe également une recommandation importante relative à la prescription de médicaments comme traitement à long terme de l'obésité, reconnaissant qu'un regain de poids est probable lorsque le traitement est interrompu, et ce, quel que soit le traitement.³ En outre, la prescription de médicaments est une excellente occasion de discuter et d'éduquer les patients sur les raisons pour lesquelles l'obésité est considérée comme une maladie

Thérapie nutritionnelle médicale (TNM)

La TNM est utilisée pour la prise en charge des maladies chroniques et est axée sur l'évaluation de la nutrition, sur le diagnostic, la thérapie et le conseil. La TNM doit :

- être personnalisée et répondre aux valeurs, aux préférences et aux objectifs de traitement de chacun afin de favoriser l'observance à long terme
- être administrés par un(e) diététicien(ne) agréé(e) afin d'améliorer les résultats en matière de poids et de santé

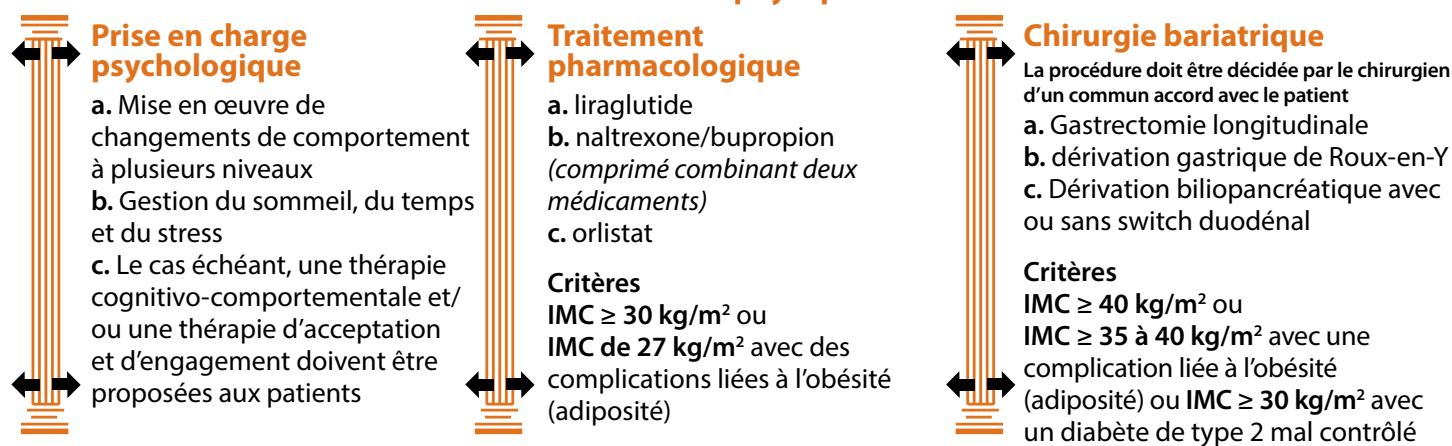
Activité physique

Pratiquer une activité d'endurance pendant 30 à 60 minutes la plupart des jours de la semaine, à une intensité modérée à soutenue, peut permettre d'obtenir les résultats suivants :

- une faible perte de poids et de graisse
- des améliorations des paramètres cardiométaboliques
- le maintien du poids après la perte pondérale

Souvenez-vous que les recommandations en matière de nutrition et d'activité physique sont importantes pour tous les Canadiens, quelle que soit leur taille ou leur composition corporelle.

Les trois piliers de la prise en charge de l'obésité sur lesquels s'appuient la nutrition clinique et l'activité physique



Le traitement des causes profondes de l'obésité est le fondement de la prise en charge de l'obésité (voir le cadre des 4 M) : milieu mécanique, métabolique, mental et social

Figure 1. Les trois piliers de la prise en charge de l'obésité sur lesquels s'appuient la nutrition clinique et l'activité physique; adapté de l'annexe 2 du CMAJ, Lignes directrices de pratique clinique 2020 : Cadre des 5A pour la prise en charge de l'obésité chez l'adulte

chronique, en soulignant l'importance de l'observance du traitement médicamenteux pour la réussite sur le long terme.

placés pour surveiller les maladies chroniques telles que l'obésité, en raison des alliances thérapeutiques qu'ils ont établies sur le long terme avec les patients.

Conseils pratiques pour la prise en charge de l'obésité en soins primaires

De nombreux prestataires de soins primaires se sentent dépassés par la possibilité d'ajouter le traitement de l'obésité à leur liste déjà longue de responsabilités. Toutefois, il est important de reconnaître que l'excès de graisse viscérale expose le patient à un risque accru de multiples problèmes de santé, y compris les troubles métaboliques comme l'hypertension artérielle, la stéatose hépatique, un taux de cholestérol élevé, le diabète de type 2, les maladies cardiaques et le cancer. Cet état augmente également le risque de problèmes de santé de type mécanique, comme l'apnée du sommeil et l'arthrose, ainsi que de troubles mentaux comme l'anxiété et la dépression. L'obésité étant le principal facteur contribuant à ces maladies, il convient de lutter contre elle afin d'améliorer les soins et les résultats pour les patients. Enfin, les professionnels des soins primaires sont les mieux

L'éducation des patients sur la relation entre l'obésité et leur santé mentale et physique est essentielle et doit être abordée en démontrant une véritable empathie. La première étape consiste à expliquer les raisons pour lesquelles l'obésité est une maladie chronique et à montrer comment une diminution, même modeste, de 5 à 10 % du poids peut grandement contribuer à la prise en charge des autres problèmes de santé. Il est essentiel de gérer les attentes afin de favoriser la réussite du traitement à long terme, car la plupart des patients s'attendent à perdre plus de 20 à 30 % (en moyenne) de leur poids, ce qui n'est pas réaliste pour la plupart des résultats de traitement. Le poids optimal est celui que l'on atteint en adoptant le mode de vie le plus sain possible. Il est important de célébrer cette réussite malgré toute divergence par rapport à notre poids idéal attendu, car toute perte de poids peut avoir des effets positifs sur la santé.⁶

Presque toutes les personnes aux prises avec l'obésité ont fait l'objet de critiques, tenté divers régimes alimentaires et connu des difficultés. Lorsque les patients considèrent ces événements indésirables comme des échecs personnels, un phénomène que l'on appelle « préjugé intériorisé », l'efficacité du traitement tend à baisser. En abordant les préjugés et la stigmatisation associés à l'obésité, en examinant la physiopathologie sous-tendant les mécanismes de défense de l'organisme contre son poids le plus élevé et en expliquant que des traitements sécuritaires et efficaces sont possibles, nous pouvons faire passer le dialogue de la frustration causée par des attentes irréalistes à l'espoir et à l'optimisme découlant d'objectifs plus réalistes.

Afin d'aider nos patients, il est utile d'explorer des moyens simples et pratiques de soutenir ceux et celles qui vivent avec l'obésité. Afin d'entamer une discussion sur le sujet, il est préférable de demander à la personne si elle se sent à l'aise de parler de son poids. Si la personne accepte d'en parler, expliquez-lui qu'une perte de poids, même modeste, pourrait améliorer son état de santé et l'aider à prendre en charge les affections connexes. Demandez ensuite : « Sur une échelle de 0 à 10, dans quelle mesure êtes-vous confiant(e) de pouvoir perdre du poids actuellement? ». Si la personne répond « 4 », poussez un

peu plus en demandant : « Je suis curieux(se), pourquoi avez-vous répondu "4" et non "5"? ». Sa réponse vous fournira une meilleure connaissance de ses difficultés et de ses obstacles perçus. Passez en revue les trois piliers du traitement (thérapie comportementale, médicaments et chirurgie) et demandez-lui quelles sont ses préférences pour un traitement sécuritaire et efficace.

Planifiez une visite de suivi pour en discuter davantage, comme pour toute autre maladie chronique telle que le diabète de type 2 ou l'hypertension. Cette approche graduelle et basée sur l'empathie facilite également les changements pratiques de mode de vie de manière efficace. Les patients sont reconnaissants et réceptifs, car ce niveau d'empathie et de compréhension à l'égard de leurs difficultés avec l'obésité est malheureusement rare.

Conseils nutritionnels rapides : Existe-t-il un régime alimentaire optimal?

Il n'existe pas de régime alimentaire unique qui convient à tous. Le régime alimentaire le plus efficace est celui qu'une personne peut suivre sur le long terme. À mesure que nous perdons du poids, notre corps augmente naturellement notre appétit et le contrôle de l'alimentation devient dès lors difficile. C'est pourquoi, en général, il est recommandé

Molécule	Populations ayant enregistré une perte de poids lors des essais cliniques*	Perte de poids moyenne à un an	Effets bénéfiques sur les paramètres de santé liés à l'adiposité	Coût	Couverture provinciale de la pharmacothérapie pour l'obésité
Liraglutide 3 mg par jour SC	Surpoids et obésité chez les patients souffrant de pré-DM, DMT2, SHNA, AOS	-8,6 % contre -2,6 % sous placebo	Rémission du pré-DM, test d'HbA1, paramètres de la SHNA, indice d'apnée-hypopnée, PA, QdV	\$\$\$\$	Aucun
Naltrexone-bupropion 8/90 mg 2 comprimés par voie orale 2 f.p.j.	Surpoids et obésité chez les patients souffrant de DMT2	-6,1 % contre -1,3 % sous placebo	Test d'HbA1, scores de dépression, envies irrépressibles, QdL	\$\$\$	Aucun
Orlistat 120 mg par voie orale 3 f.p.j.	Surpoids et obésité chez les patients souffrant de pré-DM, DMT2	-10,2 % contre -6,1 % sous placebo	Rémission du pré-DM, test d'HbA1	\$\$	Aucun
Sémaglutide 2,4 mg SC par semaine	Surpoids et obésité chez les patients souffrant de pré-DM, DMT2, SHNA	14,9 % contre -2,4 % sous placebo	Test d'HbA1, paramètres de la SHNA, PA, envies irrépressibles	À déterminer	Aucun

Tableau 1. Médicaments approuvés au Canada; d'après Pedersen SD et al, *Pharmacotherapy in obesity management*, 2022

*Essais cliniques réalisés sur des populations souffrant de surpoids et d'obésité, et essais menés dans des populations souffrant de surpoids/obésité ainsi que de comorbidités spécifiques (pré-DM, DMT2, HAM, AOS)

Abbréviations : **pré-DM** = pré-diabète; **DMT2** = diabète sucré de type 2; **SHNA** = stéatohépatite non alcoolique; **AOS** = apnée obstructive du sommeil ; **HbA1** = hémoglobine glyquée A1; **PA** = pression artérielle; **QdL** = qualité de vie

d'éviter les régimes très restrictifs, car ceux-ci peuvent rarement être suivis à long terme. Le fait de conseiller aux gens de suivre un régime qui a fonctionné pour vous, un membre de votre famille ou un autre patient n'est pas bénéfique, car les modes de vie et les préférences alimentaires varient d'une personne à l'autre. L'adoption d'une approche uniformisée est à proscrire.⁴ Il est préférable d'insister sur une alimentation qui garde les patients rassasiés et satisfaits, un équilibre sain en macronutriments et une relation positive avec la nourriture.

Le recours à l'entretien motivationnel, tel que décrit précédemment, pour cerner les difficultés particulières auxquelles un patient est confronté, est utile pour établir des objectifs nutritionnels. Qu'il s'agisse d'une suralimentation causée par un manque de satiété, de manger sous l'effet de l'émotion ou d'envies impérieuses, il est important de travailler ensemble pour élaborer des stratégies axées sur le patient afin que ce dernier puisse surmonter les difficultés. La détermination des moments de la journée associés à un risque élevé ou des éléments déclencheurs de leurs envies impérieuses peut aider les patients à réduire considérablement leur consommation globale, et ce, d'une manière plus durable. Rappelez aux patients que si cette approche peut entraîner une perte de poids plus lente et peut-être moins importante au début, elle réduit la probabilité d'un regain de poids. Lorsque cela est possible, l'orientation des patients vers un diététiste ou un éducateur certifié en bariatrie peut s'avérer utile pour créer des plans nutritionnels personnalisés.

La prise en charge de l'obésité chez les patients qui n'ont pas les moyens d'acheter des médicaments contre l'obésité

Le coût des médicaments contre l'obésité représente un obstacle important. À l'heure actuelle, les médicaments contre l'obésité ne sont couverts par aucun régime provincial d'assurance-médicaments et sont rarement couverts par les assurances privées. Toutefois, une discussion sur les bienfaits d'une perte de poids modeste, comme la nécessité de prendre moins de médicaments en général, une plus grande énergie, l'amélioration de la santé mentale, la diminution des douleurs aux articulations et un sommeil de meilleure qualité, peut persuader les patients initialement dissuadés par le coût d'envisager ces médicaments. De nombreux patients ont dépensé des sommes considérables pour maîtriser leur poids par le biais de programmes commerciaux. Ces sommes peuvent être réorientées vers des traitements fondés sur des données probantes dont l'efficacité à long terme a été démontrée.

Il demeure que certaines personnes n'ont tout simplement pas les moyens de se procurer ces médicaments. Dans de tels cas, l'optimisation des comportements et de la santé générale reste un résultat souhaitable. Demandez aux patients s'ils ont accès à un diététiste ou à d'autres

prestataires de services de santé et envisagez les deux autres piliers du traitement de l'obésité (changements comportementaux et chirurgie bariatrique). Vérifiez surtout s'ils prennent des médicaments qui favorisent la prise de poids et envisagez des solutions de rechange, le cas échéant. Les antipsychotiques et l'insuline sont les médicaments entraînant une prise de poids les plus prescrits. Lorsque cela est possible, d'autres options telles que les inhibiteurs du SGLT2 ou les AR GLP-1 doivent être envisagées pour les patients atteints de diabète de type 2. Envisagez d'utiliser la metformine pour prévenir la prise de poids causée par les médicaments antipsychotiques, comme recommandé dans le chapitre sur la pharmacothérapie des lignes directrices de pratique clinique d'Obésité Canada.³

Enfin, mettez l'accent sur l'optimisation des changements de mode de vie en offrant un soutien comportemental. Éduquez les patients sur les régulateurs de l'appétit et sur l'importance de la gestion du stress, d'un sommeil de qualité et du rôle de l'environnement dans la gestion du poids.

Il est important de rappeler aux patients que l'objectif des modalités de traitement mentionnées plus haut n'est pas uniquement la perte de poids, mais aussi l'amélioration de la façon dont ils se sentent et de leur santé générale. Il est souvent plus efficace de redéfinir les succès avec des objectifs comportementaux (p. ex., marcher sur une distance de cinq pâtés de maisons sans essoufflement) que de se concentrer sur le chiffre qu'affiche la balance. Le fait d'aborder ces problèmes peut souvent améliorer le bien-être des patients et leur satisfaction globale à l'égard du traitement.

Coordonnées :

Megha Poddar, M.D.

Courriel : megha.poddar@medportal.ca

Divulgence de renseignements financiers :

**A.M. : Engagements à titre de conférencier/
Participation à des conseils consultatifs :** Novo Nordisk, Bausch Health

M.P. : Honoraires pour des événements éducatifs :
Novo Nordisk, Bausch Health, Eli Lilly

Références :

1. Obesity Canada. Clinical Practice Guidelines - Chapters. Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/chapters/>
2. Obesity Canada. Clinical Practice Guidelines - The Science of Obesity. Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/science/>
3. Obesity Canada. Clinical Practice Guidelines - Pharmacotherapy. Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy/>
4. Obesity Canada. Clinical Practice Guidelines - Nutrition. Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/nutrition/>
5. Lincoff AM. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389(23):2221-32.
6. Macklin Method. Expectations. Available from: <https://practitioner.macklinmethod.com/>

À PROPOS DES AUTEURS

Sacha Bhinder, M.D., FRCPC

Le Dr Bhinder est un pneumologue pour adultes exerçant à Toronto pour le site Centenary du Réseau de santé de Scarborough, la clinique de santé pulmonaire de Toronto et l'Institut de santé cardiovasculaire. Après avoir obtenu son doctorat en médecine, il poursuit ses études en médecine interne et entame une formation complémentaire en pneumologie pour adultes à l'Université de Toronto. Il est conférencier à la division de pneumologie de l'université de Toronto. Il a occupé diverses fonctions de direction au sein du Réseau de santé de Scarborough (SHN), notamment pour les comités d'entreprise sur les RNMH, les soins palliatifs et la qualité des soins, de même qu'à titre de co-président du comité d'entreprise sur l'éducation médicale et de représentant de l'éducation SHN pour le réseau universitaire des sciences de la santé de Toronto. Dernièrement, il a complété un mandat comme directeur d'entreprise et médical pour le département de médecine.



Affiliations de l'auteur :

Conférencier associé, Département de médecine, division de pneumologie, Université de Toronto
Pneumologue pour adultes, Réseau de santé de Scarborough

Kimberley Lienhart, MN, IA

Kim Lienhart a commencé sa carrière d'infirmière en 2009, apportant plus d'une dizaine d'années d'expérience et de dévouement dans ce domaine. Elle complète sa maîtrise en sciences infirmières en 2022, approfondissant son expertise et ses compétences de leadership. Kim travaille actuellement comme directrice des soins aux patients, où elle supervise les opérations liées aux soins des patients et assure le respect des normes les plus élevées en matière de soins médicaux et de satisfaction du patient.



Affiliations de l'auteure :

Directrice des soins aux patients
Conférencière associée, Faculté des sciences infirmières Lawrence S. Bloomberg

MPOC 2024 : APPLICATION DE LA LIGNE DIRECTRICE SUR LA MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE (MPOC) 2023 DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE THORACOLOGIE (SCT) POUR PRÉVENIR LES EXACERBATIONS, AMÉLIORER L'ÉTAT DE SANTÉ ET ÉVITER LA MORTALITÉ.

Introduction

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) est une affection respiratoire chronique et courante qui est associée à un risque de morbidité et de mortalité. Près de deux millions de Canadiens vivent avec la MPOC et jusqu'à un million d'entre eux en sont atteints sans avoir reçu de diagnostic ni de traitement.¹ Les exacerbations de la MPOC représentent la cause d'hospitalisation la plus coûteuse et la probabilité la plus élevée de réadmission à l'hôpital.¹

Les exacerbations sont le principal facteur de mortalité chez les patients atteints de MPOC. Ces exacerbations sont la deuxième cause d'hospitalisation au Canada, avec une durée moyenne de séjour de sept jours.² En fait, un patient sur cinq atteints de MPOC mourra dans l'année qui suit sa première hospitalisation en raison d'une exacerbation.³ Pour les personnes âgées de 65 ans ou plus en Ontario, le taux de mortalité global sur 365 jours s'élève à près de 28 % après leur première hospitalisation en raison d'une exacerbation.⁴ Les antécédents d'exacerbations sont le meilleur indicateur du risque d'exacerbations futures.

Le temps est venu de mettre fin à l'intensification pharmacologique graduelle qui a caractérisé le paradigme du traitement de la MPOC. Il s'agit désormais de passer de la lente promotion de la pharmacothérapie d'inhalation basée sur les exacerbations à une intensification directe de la pharmacothérapie d'inhalation avec des données probantes établies pour prévenir les exacerbations.

Quels sont les facteurs de risque et la charge de morbidité?

La MPOC est une affection caractérisée par une obstruction constante du flux d'air. L'étiologie repose sur l'exposition aux sous-produits de la combustion. Cela touche les personnes exposées à la fumée du tabac et du cannabis. Cette exposition peut se produire par le tabagisme de la personne elle-même ou par une exposition passive secondaire. En outre, les cigarettes

électroniques sont une préoccupation croissante en tant qu'agent étiologique en raison de l'augmentation de l'inflammation des voies respiratoires pouvant mener à l'apparition de la MPOC. Par ailleurs, la MPOC peut être attribuée à l'exposition chronique aux combustibles issus de la biomasse et à la pollution atmosphérique.⁵ Les personnes exposées à la pollution de l'air intérieur des habitations et à la pollution de l'air ambiant, ainsi que les personnes exposées à la fumée extérieure, comportent un plus grand risque de présenter une MPOC sous-jacente. Les patients qui n'ont pas d'antécédents personnels de tabagisme, mais qui présentent de la dyspnée, doivent être interrogés sur leur exposition à la pollution de l'air intérieur, à la pollution de l'air ambiant ou à la biomasse.

Quels sont les indicateurs clés pour établir un diagnostic de MPOC?

Outre l'exposition chronique à un agent étiologique, les indicateurs clés permettant d'établir un diagnostic de MPOC sont les suivants : une dyspnée progressive dans le temps, persistante ou s'aggravant de manière caractéristique à l'effort; une toux chronique et la production d'expectorations qui peuvent être intermittentes et qui, bien que la toux puisse être sèche, sont généralement associées à des expectorations productives; les personnes présentant une respiration sifflante récurrente; et les personnes présentant des infections récurrentes des voies respiratoires inférieures.

Le test diagnostique confirmant la MPOC est un test de spirométrie post-bronchodilatateur. Chez les personnes atteintes de MPOC, ce test démontre que moins de 70 % de l'air peut être expiré des poumons au cours de la première seconde, ce qui est indiqué par un rapport volume expiratoire forcé par seconde (VEMS)/ capacité vitale forcée (CVF) < 0,7 et l'absence d'un effet bronchodilatateur important. La gravité de la MPOC, telle que déterminée par la spirométrie, est définie par le pourcentage prédit du VEMS post-bronchodilatateur.

Toussez-vous régulièrement?

Toussez-vous des mucosités régulièrement?

Êtes-vous essoufflé(e) même lorsque vous réalisez des tâches simples?

Avez-vous une respiration sifflante à l'effort ou pendant la nuit?

Avez-vous souvent des rhumes qui durent plus longtemps que ceux des personnes autour de vous?⁶

Comment pouvons-nous dépister et diagnostiquer la MPOC plus efficacement et plus tôt dans un contexte de soins primaires?

La MPOC est irréversible et évolutive. Toutefois, elle progresse de manière régulière et insidieuse et peut se fondre dans le quotidien de la personne. Les symptômes associés à la MPOC sont souvent interprétés à tort comme liés au vieillissement, au déconditionnement ou au déclin régulier de l'état fonctionnel qui se produit avec le temps.

Le dépistage actif des personnes symptomatiques présentant un risque de MPOC est requis pour un diagnostic précoce de la maladie. Le Test canadien de santé pulmonaire est un outil de dépistage validé qui permet de repérer les patients susceptibles d'être atteints de MPOC en examinant les personnes âgées de 40 ans ou plus qui fument actuellement ou qui sont d'anciens fumeurs ayant des antécédents de tabagisme d'au moins dix paquets-années. Si une personne répond oui à l'une des questions suivantes, il est recommandé qu'elle subisse un dépistage de la MPOC par spirométrie post-bronchodilatateur.

Si un patient répond oui à une ou plusieurs questions du Test canadien de santé pulmonaire, il est recommandé de procéder à un dépistage de la MPOC par spirométrie post-bronchodilatateur. Dans une cohorte de dépistage en soins externes, 26 % des patients ayant obtenu un résultat de dépistage positif au Test canadien de santé pulmonaire ont reçu un nouveau diagnostic de MPOC. En outre, 93 % de ces patients nouvellement diagnostiqués présentaient une maladie légère ou modérée, ce qui a notamment permis de repérer les patients aux premiers stades de la maladie.⁷

L'objectif est-il de réduire les exacerbations, de soulager les symptômes ou les deux?

Les objectifs du traitement de la MPOC sont le soulagement de la dyspnée, l'amélioration de l'état de santé et une meilleure qualité de vie (**Figure 1**).⁸ Le fondement de la prise en charge de la MPOC sur le spectre complet de la maladie comprend l'enseignement

de l'autogestion. Cela implique plusieurs éléments clés, notamment l'optimisation de la technique d'inhalation, l'examen de l'inhalateur et l'examen subséquent, l'évaluation et l'examen de l'adhésion aux médicaments, les techniques de respiration et de toux, ainsi que la compréhension et la reconnaissance précoce des exacerbations aiguës associées à la MPOC avec un plan d'action documenté et mis en œuvre. Une cessation complète du tabagisme ou de l'exposition à la fumée inhalée est primordiale pour ralentir la progression de la MPOC. La cessation du tabagisme favorise une réduction de la mortalité. L'activité physique dans le cadre d'exercices réguliers quotidiens est essentielle pour promouvoir la santé et le bien-être généraux. Les vaccins recommandés pour les personnes atteintes de MPOC comprennent la série primaire contre la COVID-19, les maladies pneumococciques, le virus respiratoire syncytial, la coqueluche et le zona.⁵

Les médicaments d'entretien inhalés, en plus de la pharmacothérapie préventive, sont recommandés pour tous les patients atteints de MPOC sur le spectre complet de la maladie, l'objectif étant de réduire le fardeau symptomatique en ce qui a trait à la dyspnée et à la tolérance à l'effort, améliorant ainsi l'état de santé général. La pharmacothérapie d'inhalation est essentielle pour prévenir les exacerbations aiguës associées à la MPOC et réduire la mortalité.

Quelle est la meilleure façon de repérer les personnes atteintes de MPOC dont la maladie n'est pas bien maîtrisée et quand faut-il intensifier leur traitement?

La ligne directrice de la Société canadienne de thoracologie (SCT) sur la pharmacothérapie de 2023 (**Figure 2**) chez les patients atteints de MPOC stable présente une approche structurée et fondée sur des données probantes qui aligne les traitements efficaces en fonction du fardeau symptomatique, de la spirométrie et du risque d'exacerbations futures et de mortalité.⁸

La première étape de la détermination d'une pharmacothérapie d'inhalation fondée sur des données probantes implique l'évaluation du fardeau symptomatique du patient, de sa fonction pulmonaire et du risque d'exacerbations et de mortalité.

Lors de l'évaluation du fardeau symptomatique, le test d'évaluation de la MPOC (CAT), un outil validé de huit questions, est utilisé pour évaluer les répercussions de la MPOC en tant que trouble médical important affectant la qualité de vie du patient (**Figure 3**). Le test CAT évalue des éléments tels que la toux, les expectorations, l'oppression thoracique, la dyspnée à l'effort, la limitation d'activités, la confiance à quitter son domicile, la qualité du sommeil et le niveau d'énergie. Un score de 10 ou plus au test CAT place le patient dans la catégorie de risque élevé de l'algorithme CTS, indiquant une charge de morbidité plus

OBJECTIFS DE LA THÉRAPIE

- Atténuer la dyspnée
- Améliorer l'état de santé
- Prévenir les EABPCO/mortalité
- Réduire la mortalité

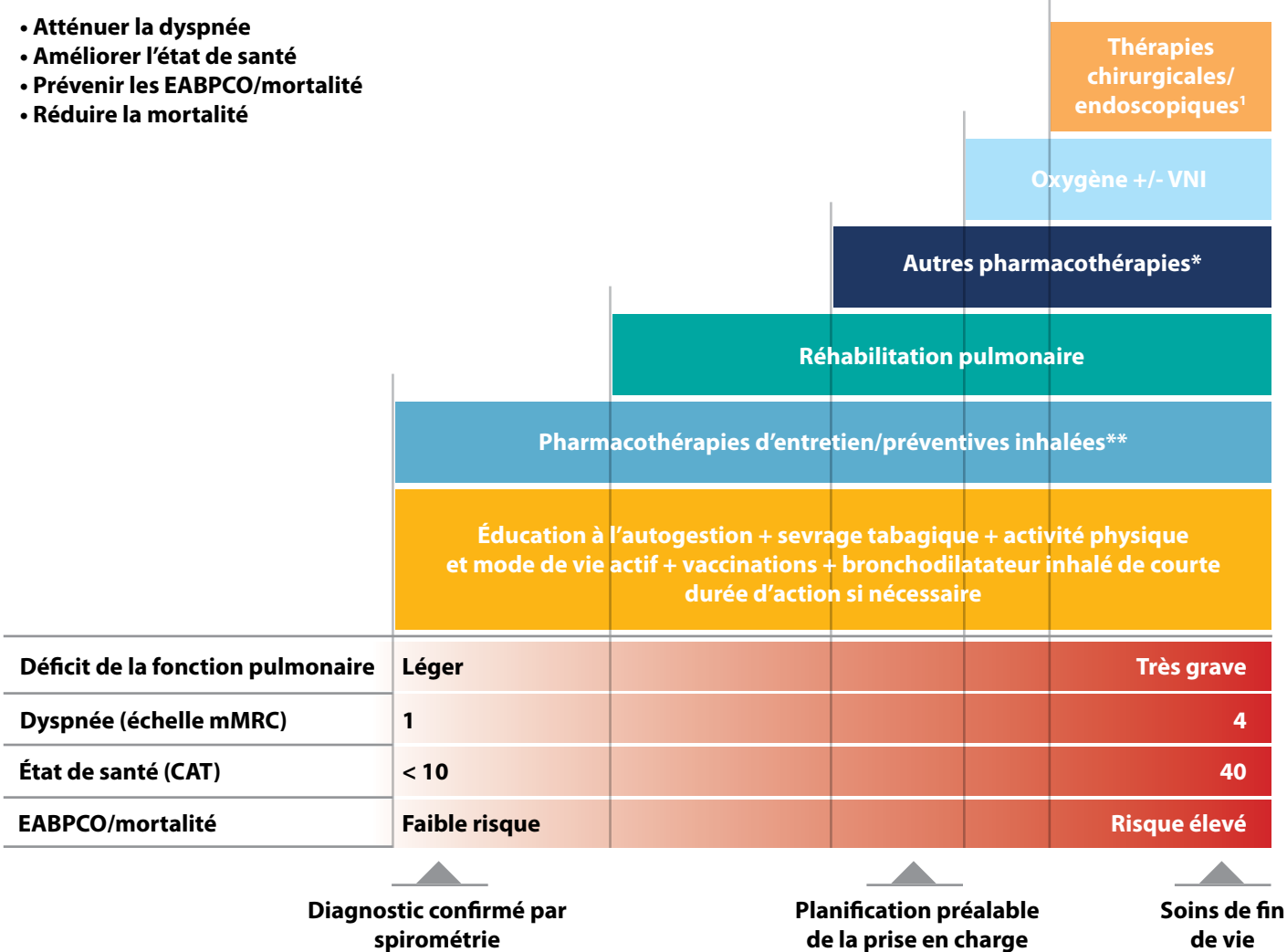


Figure 1. Prise en charge globale et intégrée de la BPCO; d'après Bourbeau J et al., 2023

La prise en charge globale intégrée de la BPCO comprend la confirmation du diagnostic de BPCO par spirométrie avec mesure de la réponse au bronchodilatateur, l'évaluation et le suivi continu du fardeau de la dyspnée/des symptômes et du risque d'exacerbations, ainsi que l'utilisation de méthodes pharmacologiques et non pharmacologiques (voir Figure 3) pour soulager la dyspnée/les symptômes, améliorer l'état de santé, prévenir les EABPCO et réduire la mortalité. L'approche ne doit pas être considérée comme « progressive » et ne doit pas nécessairement se dérouler dans le même ordre pour tous les patients. L'éducation à l'autogestion comprend l'optimisation de la technique du dispositif d'inhalation et sa [ré]évaluation, l'évaluation et l'examen de l'observance thérapeutique, les techniques de respiration et de toux, l'identification précoce des EABPCO, l'élaboration et la mise en œuvre (le cas échéant) d'un plan d'action contre les EABPCO, la sensibilisation à l'activité physique ou à l'exercice, ainsi qu'à d'autres habitudes saines, notamment en ce qui concerne le régime alimentaire et le sevrage tabagique.

† Les traitements chirurgicaux peuvent inclure la transplantation pulmonaire et la réduction du volume pulmonaire (y compris avec des valves endoscopiques).

* Les autres pharmacothérapies comprennent les thérapies orales (macrolide prophylactique, inhibiteur de la PDE-4, agents mucolytiques pour les patients souffrant de bronchite chronique), la thérapie d'augmentation de l'alpha-1-antitrypsine en cas de déficit sévère en A1AT documenté et les opioïdes en cas de dyspnée réfractaire sévère (voir les directives antérieures du CTS).

** Les pharmacothérapies d'entretien/préventives inhalées se composent d'antagonistes muscariniques à longue durée d'action (AMLA) ou d'antagonistes B2 à longue durée d'action (BALA), administrés avec ou sans corticostéroïdes inhalés (CSI). La monothérapie par CSI ne doit PAS être utilisée dans la prise en charge de la BPCO.

Abréviations : A1AT = alpha-1 antitrypsine; EABPCO = exacerbations aiguës de bronchopneumopathies chroniques obstructives; CAT = COPD assessment test (questionnaire d'évaluation de la BPCO); BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive; CTS = Canadian Thoracic Society; mMRC = échelle de dyspnée modifiée du Conseil de recherches médicales; prn = pro re nata (si nécessaire); VNI = ventilation non invasive.

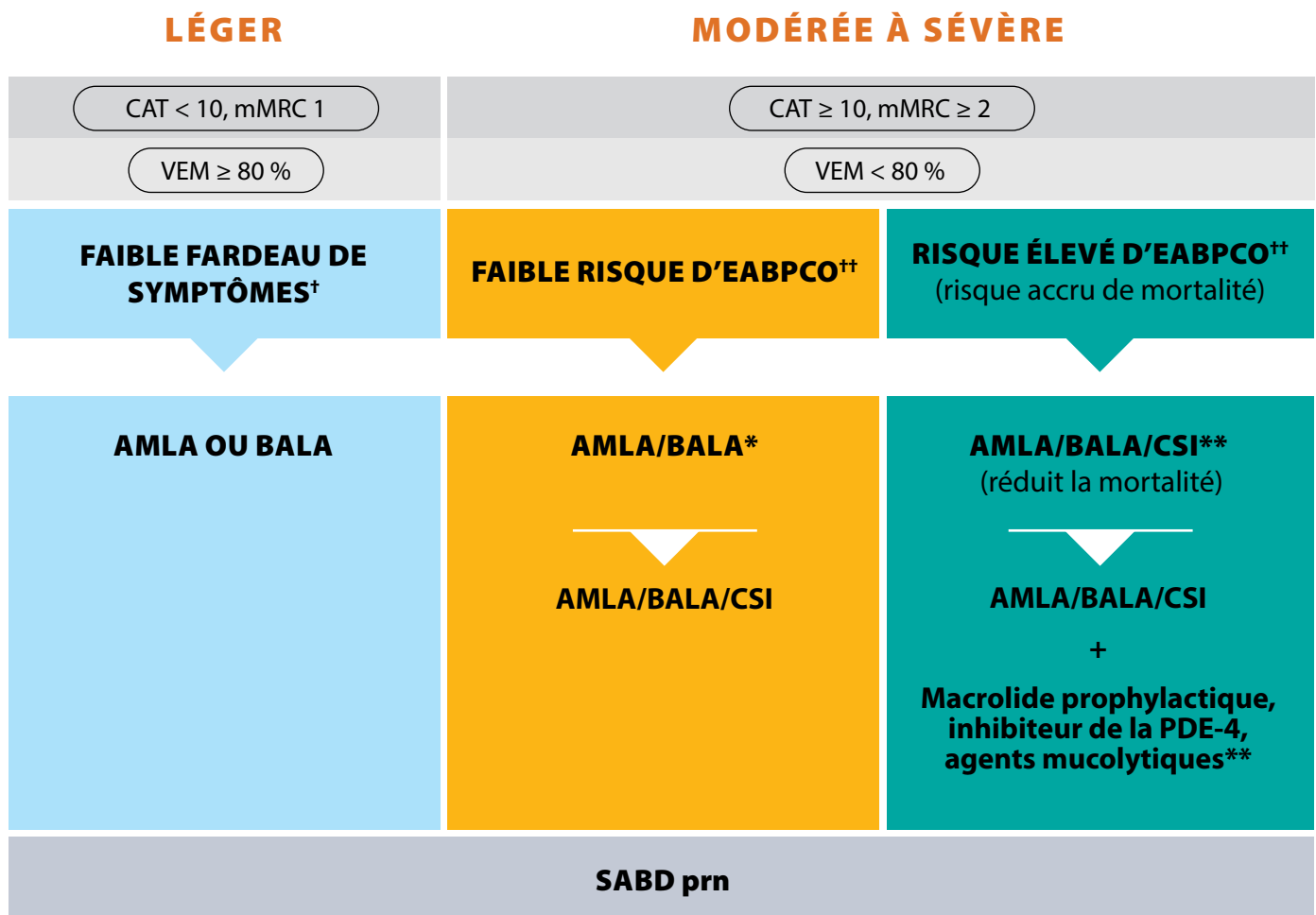


Figure 2. Pharmacothérapie pour la BPCO; adaptée de Bourbeau J et al., 2023

Cette figure défend une approche fondée sur des données probantes, qui met en adéquation les traitements à l'efficacité éprouvée avec la spirométrie, la charge des symptômes, le risque d'exacerbations futures et le risque de mortalité. En raison de l'hétérogénéité clinique de la BPCO, la spirométrie ne doit pas être utilisée seule pour évaluer la gravité de la maladie. C'est pourquoi il est également important de procéder à une évaluation clinique approfondie du patient, y compris du fardeau des symptômes et du risque d'exacerbations. Cela permet d'instaurer des traitements spécifiques pour des sous-populations. Il convient d'utiliser un bronchodilatateur de courte durée d'action (si nécessaire) avec toutes les thérapies recommandées sur l'ensemble du spectre de la BPCO.

† Le fardeau des symptômes englobe l'essoufflement, les restrictions d'activités et l'altération de l'état de santé.

†† Les personnes sont considérées comme présentant un « faible risque d'EABPCO » si elles ont subi au maximum une exacerbation modérée au cours de l'année écoulée (une EABPCO modérée est un événement pour lequel un antibiotique et/ou des corticostéroïdes oraux ont été prescrits) et qui n'a pas nécessité d'hospitalisation/de visite au service des urgences).

* Compte tenu des améliorations supplémentaires de la fonction pulmonaire et des taux plus faibles d'événements indésirables comme la pneumonie, une bithérapie avec un AMLA/BALA inhalés dans un seul inhalateur est préférable à l'association thérapeutique de CSI/BALA inhalés. L'association thérapeutique CSI/BALA doit être utilisée chez les personnes souffrant d'asthme concomitant. Il n'existe pas de définition universellement reconnue de l'asthme concomitant. Dans sa prise de position de 2017 sur la pharmacothérapie pour la BPCO, la CTS a émis des recommandations sur l'évaluation des patients susceptibles de présenter un asthme concomitant.

** Cette figure défend une approche fondée sur des données probantes, qui met en adéquation les traitements à l'efficacité éprouvée avec la spirométrie, la charge des symptômes, le risque d'exacerbations futures et le risque de mortalité. En raison de l'hétérogénéité clinique de la BPCO, la spirométrie ne doit pas être utilisée seule pour évaluer la gravité de la maladie. C'est pourquoi il est également important de procéder à une évaluation clinique approfondie du patient, y compris du fardeau des symptômes et du risque d'exacerbations. Cela permet d'instaurer des traitements spécifiques pour des sous-populations. Il convient d'utiliser un bronchodilatateur de courte durée d'action (si nécessaire) avec toutes les thérapies recommandées sur l'ensemble du spectre de la BPCO.

Abréviations : CAT = COPD assessment test (test d'évaluation de la BPCO); mMRC = échelle de dyspnée modifiée du Conseil de recherches médicales; EABPCO = exacerbations aiguës de bronchopneumopathies chroniques obstructives; Urg. = services des urgences; AMLA = antagoniste muscarinique à longue durée d'action; BALA = bêta-agoniste à longue durée d'action; CSI = corticostéroïde inhalé.

modérée et sévère.

Si le résultat du test CAT n'est pas disponible, l'échelle de la dyspnée modifiée du Conseil de recherches médicales (CRM) est un outil validé pour l'évaluation du fardeau symptomatique de la MPOC (**Figure 4**). Le principal facteur discriminant est le grade 2 pour la dyspnée selon le CRM modifié. Une personne ayant un grade 2 de dyspnée selon le CRM pourrait mentionner qu'elle marche plus lentement sur un terrain plat que les personnes du même âge, et ce, à cause de l'essoufflement, ou qu'elle doit s'arrêter lorsqu'elle marche à son propre rythme à cause de la dyspnée. Le principal seuil de coupure est un grade 2 ou plus selon le CRM modifié, indiquant une aggravation de la dyspnée, ce qui place le patient dans la catégorie de charge modérée à sévère de l'algorithme.

Les patients sont ensuite stratifiés selon leur fonction pulmonaire. Une MPOC légère avec un VEMS spirométrique post-bronchodilatateur supérieur ou égal à 80 % place les patients sur le côté gauche, plus bénin, de l'algorithme CTS pour la MPOC (**Figure 2**). Toutefois,

les personnes atteintes d'une MPOC modérée ou plus grave, avec un VEMS inférieur à 80 %, se retrouvent dans la catégorie de charge modérée à sévère de l'algorithme.

Enfin, l'exacerbation de la MPOC et le risque de mortalité sont évalués au moyen d'une évaluation rétrospective des exacerbations survenues au cours de l'année précédente. Ces exacerbations sont des événements aigus qui ont des répercussions sur la vie du patient atteint de MPOC et se caractérisent par une augmentation de la dyspnée, du volume et de la purulence des expectorations et du fardeau symptomatique. Chez un patient atteint de MPOC, le terme d'infection respiratoire est inadéquat; l'exacerbation de la MPOC est le terme approprié. Les exacerbations légères de la MPOC sont généralement prises en charge dans un contexte de soins externes et ne nécessitent pas une intensification du traitement d'entretien par inhalation, toutefois elles nécessitent la prise d'un médicament de soulagement, qui est presque toujours un bêta-agoniste à courte durée d'action (BACA). Les exacerbations modérées de la MPOC nécessitent

SCORE

Je n'ai jamais toussé	0	1	2	3	4	5	Je tousse tout le temps	
Je n'ai pas du tout de mucosités dans la poitrine	0	1	2	3	4	5	J'ai plein de mucosités dans la poitrine	
Je ne ressens aucune oppression dans la poitrine	0	1	2	3	4	5	Ma poitrine est très serrée	
Lorsque je monte une côte ou un escalier, je ne suis pas essoufflé(e)	0	1	2	3	4	5	Lorsque je monte une côte ou un escalier, je suis très essoufflé(e)	
Je ne suis pas limité(e) dans mes activités à la maison	0	1	2	3	4	5	Je suis très limité(e) dans mes activités à la maison	
Je peux quitter mon domicile en toute confiance malgré mon affection pulmonaire	0	1	2	3	4	5	Je ne peux pas quitter mon domicile en toute confiance en raison de mon affection pulmonaire	
Je dors profondément	0	1	2	3	4	5	Je ne dors pas bien à cause de mon affection pulmonaire	
J'ai beaucoup d'énergie	0	1	2	3	4	5	Je n'ai absolument aucune énergie	
SCORE TOTAL								

Figure 3. Test d'évaluation de la MPOC; adapté du site <https://www.catestonline.org/>

une pharmacothérapie en soins externes comportant un corticostéroïde oral pris seul ou en association avec une antibiothérapie en cas d'exacerbation infectieuse. Les exacerbations graves de la MPOC sont définies comme celles nécessitant une visite au service des urgences ou une admission à l'hôpital ou à l'unité de soins intensifs.

Les personnes présentant un faible risque d'exacerbations aiguës de la MPOC sont celles qui, au cours de l'année écoulée, ont eu au plus une exacerbation modérée gérée en soins externes et n'ont pas eu d'exacerbation grave. Les personnes présentant un risque élevé d'exacerbations et de mortalité sont celles qui ont eu au moins deux exacerbations modérées gérées en soins externes, ou une ou plusieurs exacerbations graves.

Cette approche algorithmique de la pharmacothérapie de la MPOC s'appuie essentiellement sur la reconnaissance de la présence des caractéristiques à risque élevé par rapport aux caractéristiques à faible risque. Une personne ayant un faible fardeau symptomatique et des antécédents d'exacerbations à risque élevé serait définie dans l'algorithme par la caractéristique à risque élevé. Les caractéristiques à risque élevé ont préséance sur les caractéristiques à faible risque lorsque l'algorithme est utilisé pour déterminer la pharmacothérapie appropriée pour la MPOC.

Qu'en est-il de la MPOC légère?

Comme mentionné précédemment, la MPOC légère se caractérise par un VEMS spirométrique post-bronchodilatateur supérieur ou égal à 80 % et un faible fardeau symptomatique, avec un score inférieur à 10 au test CAT ou un grade de dyspnée compris entre 0 et 1 selon le CRM modifié. Bien que les patients atteints de MPOC légère présentent un faible fardeau symptomatique et n'ont pas d'exacerbations, ils présentent essentiellement une maladie pulmonaire obstructive fixe, chronique et progressive. L'ère de la

thérapie uniquement par les BACA pour la MPOC légère est révolue. La thérapie par BACA est nécessaire pour tous les patients, et ce, sur le spectre complet de la MPOC; toutefois, cette thérapie à elle seule est insuffisante. Les patients atteints de MPOC légère doivent recevoir une thérapie par bronchodilatateurs de longue durée d'action avec un antagoniste muscarinique à longue durée d'action (AMLA) ou un bêta agoniste à longue durée d'action (BALA). Il est prouvé que l'utilisation d'une thérapie par AMLA au stade précoce de la MPOC peut atténuer le taux de déclin de la fonction pulmonaire et réduire la fréquence des exacerbations.⁹ Par conséquent, la base du traitement d'inhalation de la MPOC implique une thérapie par bronchodilatateurs de longue durée d'action et les personnes atteintes d'une maladie légère méritent au minimum ce traitement.

Quelles sont les données probantes privilégiant la bithérapie par rapport à la trithérapie?

Dans une population de patients activement dépistés pour la MPOC, près de 50 % des patients auront une maladie modérée à la spirométrie. En outre, une maladie modérée ou plus grave sera présente chez 70 à 80 % des patients.^{10,11} Des exacerbations fréquentes, c'est-à-dire deux ou plus par an, se produiront chez environ le quart des patients. Près de trois quarts des patients ont des exacerbations occasionnelles, avec au plus une exacerbation au cours de l'année précédente.¹²

Les personnes présentant un faible risque d'exacerbations aiguës de la MPOC ainsi qu'un fardeau symptomatique modéré à élevé, caractérisée par une détérioration de leur état de santé avec un score au test CAT de 10 ou plus, ou un grade de dyspnée de 2 ou plus selon le CRM modifié, avec une MPOC modérée ou plus grave à la spirométrie, doivent commencer une bithérapie par bronchodilatateurs.

Le sous-groupe de personnes présentant une MPOC

Grade	Description de l'essoufflement
0	Je suis essoufflé(e) uniquement en cas d'exercice physique intense
1	Je suis essoufflé(e) lorsque je marche rapidement sur un terrain plat ou lorsque je monte une légère côte
2	Sur terrain plat, je marche plus lentement que les personnes du même âge à cause de l'essoufflement ou je dois m'arrêter pour respirer lorsque je marche à mon propre rythme
3	Je m'arrête pour respirer après avoir parcouru environ 90 mètres ou au bout de quelques minutes sur un terrain plat
4	Je suis trop essoufflé(e) pour quitter la maison ou je suis essoufflé(e) lorsque je m'habille

Figure 4. Échelle de dyspnée modifiée du Conseil de recherches médicales; adaptée de : Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn AS, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br Med J* 1959; 2:257.

symptomatique et un fardeau symptomatique modéré à élevé, caractérisée par un grade de dyspnée de 2 ou plus selon le CRM modifié, constitue une proportion considérable de patients pris en charge en pratique clinique.¹³

La prise en charge de ce grand sous-groupe de personnes atteintes d'une MPOC symptomatique, avec des exacerbations occasionnelles toutefois, repose essentiellement sur la bithérapie par bronchodilatateurs. La ligne directrice de la SCT place les patients présentant une maladie modérée ou plus grave à la spirométrie et un fardeau symptomatique élevé, caractérisée par le test CAT ou le CRM modifié, au centre de notre algorithme, et ce pour de bonnes raisons. Le traitement minimal de la MPOC symptomatique avec un fardeau symptomatique élevé ou une maladie modérée ou plus grave confirmée par la spirométrie, avec des exacerbations occasionnelles, est la bithérapie par bronchodilatateurs.

Si la bithérapie par bronchodilatateurs ne suffit pas à elle seule à maîtriser le fardeau symptomatique, si elle devient insuffisante à l'avenir ou en cas d'exacerbation, les patients doivent passer à une trithérapie par inhalateur monodose. Par rapport à l'itération précédente de nos lignes directrices de 2019, les flèches vers l'arrière permettant la désintensification du traitement d'inhalation ont été supprimées.¹⁴ Bien que cette population de patients ne présente pas d'exacerbations fréquentes, si la bithérapie par bronchodilatateurs est insuffisante pour maîtriser le fardeau symptomatique, devient insuffisante ou en cas d'exacerbation, l'intensification vers la trithérapie est recommandée. L'essai clinique Kronos, qui incluait une proportion importante de patients (74 %) n'ayant pas eu d'exacerbation au cours de l'année précédente, a montré que la probabilité d'exacerbation était plus faible chez les patients sous trithérapie que chez ceux sous bithérapie par bronchodilatateurs.¹⁵

Qui devrait recevoir une trithérapie et pourquoi?

Votre pneumologue du quartier est probablement un prescripteur fréquent de trithérapie par inhalateur monodose pour traiter la MPOC, ce qui est raisonnable étant donné la gravité de l'état des patients qu'il gère conjointement avec les soins de santé primaires. Étant donné qu'environ un quart seulement des patients atteints de MPOC éprouvent des exacerbations fréquentes,¹² la trithérapie est réservée aux personnes pour lesquelles la bithérapie par bronchodilatateurs ne suffit pas à maîtriser leurs symptômes ou qui ont connu une exacerbation sous bithérapie par bronchodilatateurs. La trithérapie est également réservée aux personnes présentant un risque plus élevé d'exacerbations futures et de mortalité, comme l'indiquent les personnes ayant subi au moins deux exacerbations modérées au cours de l'année précédente ou au moins une exacerbation

grave. Dans cette cohorte d'exacerbations fréquentes, la trithérapie par inhalateur monodose a démontré une réduction importante des exacerbations par rapport à la bithérapie par bronchodilatateurs, ainsi que des données indiquant une réduction de la mortalité toutes causes confondues. La désintensification de la trithérapie par inhalateur monodose n'est pas recommandée. Une pharmacothérapie initiale inférieure à la trithérapie n'est pas recommandée pour ce groupe de patients présentant des exacerbations fréquentes. Ces patients doivent recevoir un traitement d'inhalation dont l'efficacité à prévenir les exacerbations à l'origine de leur phénotype à risque élevé a été démontrée.

Exemple de MPOC légère :

43 ans

Principal motif de consultation : essoufflement en montant les escaliers et toux et expectorations occasionnelles le matin.

Antécédents de tabagisme de 22 paquets-années, phénotype de bronchite chronique matinale, absence d'exacerbations, grade de dyspnée de 1 selon le CRM modifié. La spirométrie post-bronchodilatateur indique une MPOC légère avec un rapport d'obstruction de 0,64 et un VEMS de 84 %. **Pharmacothérapie initiale recommandée :** AMLA ou BALA avec BACA comme médicament de soulagement.

MPOC modérée à la spirométrie avec des exacerbations occasionnelles mais un fardeau symptomatique élevé

52 ans

Principal motif de consultation : essoufflement lors des marches avec son/sa conjoint(e) et des activités de fin de semaine comme les courses, le magasinage et les tâches ménagères à la maison.

Antécédents de tabagisme de 27 paquets-années, phénotype de bronchite chronique matinale, grade de dyspnée de 2 selon le CRM modifié avec un score de 19 au test CAT, avec une infection des voies respiratoires inférieures traitée dans une clinique sans rendez-vous par un antibiotique au cours des 12 derniers mois. La spirométrie post-bronchodilatateur indique une MPOC modérée avec un rapport d'obstruction de 0,57 et un VEMS de 64 %. **Pharmacothérapie initiale recommandée :** bithérapie par bronchodilatateurs AMLA/BALA avec un BACA comme médicament de soulagement.

MPOC caractérisée par des exacerbations fréquentes, un fardeau symptomatique élevé et une obstruction modérée des voies respiratoires

61 ans

Principal motif de consultation : a demandé un rendez-vous de suivi auprès d'un médecin de soins primaires pour examiner la visite au service des urgences pour une infection respiratoire nécessitant un antibiotique et de la prednisone.

Antécédents de tabagisme de 31 paquets-années, phénotype de bronchite chronique matinale, grade de dyspnée de 2 selon le CRM modifié avec un score de 15 au test CAT, avec une exacerbation traitée au service des urgences en soins externes par un antibiotique et la prednisone au cours des 12 derniers mois. La spirométrie post-bronchodilatateur indique une MPOC modérée avec un rapport d'obstruction de 0,59 et un VEMS de 71 %.

Pharmacothérapie initiale recommandée : trithérapie par inhalateur monodose AMLA/BALA/CSI.

Coordonnées :

Sacha Bhinder, M.D., FRCPC

Courriel : sbhinder@shn.ca

Divulgence de renseignements financiers :

S.B. : honoraires de conférencier et de conseiller, et/ou services de consultations :

Boehringer-Ingelheim, AstraZeneca, Merck/Organon, Novartis, Bayer, GSK, Covis, Sanofi, Valeo, CPD, ICEBM, Trudell, LIV, Meducom, Regeneron, CTS, Ardeane, Agence Unik

K.L. : Aucune déclaration

Références :

1. The Lung Health Foundation. Helping the Missing Million [Internet]. Toronto, ON, Canada: The Lung Health Foundation; 2022 [updated March 2022; cited 26 June 2024]. Available from: <https://operationfresh.wordpress.com/wp-content/uploads/2022/03/2022-PRINT-Missing-Million-Report.pdf>.
2. Canadian Institute for Health Information. Hospital Stays in Canada 2021-2022 [Internet]. 2023 [updated 23 February 2023, cited 26 June 2024]. Available from: <https://www.cihi.ca/en/hospital-stays-in-canada-2021-2022>.
3. Ho TW, Tsai YJ, Ruan SY, Huang CT, Lai F, Yu CJ. In-hospital and one-year mortality and their predictors in patients hospitalized for first-ever chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a nationwide population-based study. *PLoS One*. 2014;9(12):e114866. doi:10.1371/journal.pone.0114866
4. Nie JX, Wang L, Upshur RE. Mortality of elderly patients in Ontario after hospital admission for chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J*. 2007;14(8):485-489. doi:10.1155/2007/425248
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2024 Gold Report) [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.; 2024 [cited 26 June 2024]. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/GOLD-2024_v1.2-11Jan24_WMV.pdf.
6. O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A, Aaron S, Bourbeau J, Marciniuk D, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2008 update - highlights for primary care. *Can Respir J*. 2008;15 Suppl A(Suppl A):1a-8a. doi:10.1155/2008/641965
7. Robitaille C, Dajczman E, Hirsch AM, Small D, Ernst P, Porubská D, et al. Implementation of a targeted screening program to detect airflow obstruction suggestive of chronic obstructive pulmonary disease within a presurgical screening clinic. *Can Respir J*. 2015;22(4):209-214. doi:10.1155/2015/306720
8. Bourbeau J, Bhutani M, Hernandez P, Aaron SD, Beauchesne M-F, B. Kermelley S, et al. 2023 Canadian Thoracic Society Guideline on Pharmacotherapy in Patients with Stable COPD. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*. 2023;7(4):173-191. doi:10.1080/24745332.2023.2231451
9. Zhou Y, Zhong NS, Li X, Chen S, Zheng J, Zhao D, et al. Tiotropium in early-stage chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2017;377(10):923-935. doi:10.1056/NEJMoa1700228
10. Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, Kuca P, Zielinski J. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. *Thorax*. 2008;63(5):402-407. doi:10.1136/thx.2007.085456
11. Haughney J, Gruffydd-Jones K, Roberts J, Lee AJ, Hardwell A, McGarvey L. The distribution of COPD in UK general practice using the new GOLD classification. *Eur Respir J*. 2014;43(4):993-1002. doi:10.1183/09031936.00065013
12. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-1138. doi:10.1056/NEJMoa0909883
13. Punekar YS, Mullerova H, Small M, Holbrook T, Wood R, Naya I, et al. Prevalence and burden of dyspnoea among patients with chronic obstructive pulmonary disease in five European countries. *Pulmonary Therapy*. 2016;2(1):59-72. doi:10.1007/s41030-016-0011-5
14. Bourbeau J, Bhutani M, Hernandez P, Aaron S, D., Balter M, Beauchesne M. F., ... Marciniuk D. D. (2019). Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline on pharmacotherapy in patients with COPD – 2019 update of evidence. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*, 3(4), 210–232. <https://doi.org/10.1080/24745332.2019.1668652>
15. Ferguson GT, Rabe KF, Martinez FJ, Fabbri LM, Wang C, Ichinose M, et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2018;6(10):747-758. doi:10.1016/s2213-2600(18)30327-8

À PROPOS DES AUTEURS

Jamie Bhamra, M.D.

Le Dr Jamie Bhamra est un ophtalmologue ayant à son actif une formation poussée en chirurgie de la cataracte et de la cornée, notamment la chirurgie réfractive, la réticulation du collagène cornéen, les maladies externes, la maladie de la surface oculaire et la sécheresse oculaire. Originaire de Fernie, en Colombie-Britannique, Calgary a été un choix facile pour poursuivre sa formation postsecondaire. Il a obtenu son diplôme de premier cycle et son doctorat en médecine à l'Université de Calgary. Il a ensuite effectué sa formation de 3^e cycle en ophtalmologie au Canada et aux États-Unis. Il a accompli son programme de résidence en ophtalmologie à l'Institut de l'œil de la prestigieuse Université d'Ottawa. Le Dr Bhamra a eu le bonheur d'obtenir son stage postdoctoral dans la mondialement connue Fondation Proctor et à l'Université de Californie, à San Francisco. Sa formation de sous-spécialité porte sur la cornée, les maladies externes, la chirurgie réfractive et l'uvéïte.

Affiliations de l'auteur :

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



Antoine Sylvestre-Bouchard, M.D.

Le Dr Antoine Sylvestre-Bouchard est le chef des résidents en ophtalmologie à l'Université de Calgary. Il est titulaire d'un doctorat en médecine et d'une maîtrise en sciences de l'Université de Montréal, où il a mené des recherches sur la biocompatibilité d'un nouveau implant cornéen biosynthétique conçu pour remplacer les allogreffes dans les maladies inflammatoires complexes. Auparavant, il a occupé le poste de directeur de la recherche. Il est actuellement directeur de la communication du Conseil des résidents canadiens en ophtalmologie. Outre la formation médicale, la chirurgie avancée du segment antérieur et la réadaptation visuelle, il s'investit fortement dans l'application de l'IA et de la réalité virtuelle à la santé visuelle.

Affiliations de l'auteur :

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



PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DES ROUGEURS OCULAIRES DANS LE CADRE DES SOINS PRIMAIRES

Introduction

Dans le cadre des soins primaires, les patients se plaignent fréquemment de rougeurs oculaires, qui ont une multitude de causes et d'implications. Certaines étiologies sont bénignes et disparaissent d'elles-mêmes, tandis que d'autres affectent la vue et nécessitent d'adresser le patient en urgence à un ophtalmologue. Il est donc important que les médecins de première ligne soient en mesure d'effectuer un examen oculaire minutieux, de

reconnaître les signes et les symptômes des différents types de rougeurs oculaires, de commencer une prise en charge et un traitement appropriés, et d'adresser le patient à un ophtalmologue si nécessaire.¹⁻⁵

Considérations importantes dans les soins primaires/entités communes

Généralement, l'œil devient rouge (hyperémie, injection) en raison d'une l'augmentation du flux sanguin dans les

vaisseaux de la conjonctive, de l'épisclère ou de la sclère (à la suite d'un traumatisme, de brûlures chimiques ou de réactions immunitaires), en raison d'infections (par des bactéries, des virus, des parasites ou des champignons) ou à cause de l'impact à long terme de maladies systémiques (comme le syndrome de Sjögren) sur la tunique externe de l'œil.⁶

Étiologies

Dans le cadre des soins primaires, les causes les plus fréquentes de rougeur oculaire sont la conjonctivite, le syndrome de l'œil sec, la blépharite, l'épisclérite et l'hémorragie sous-conjonctivale.^{1,2} Ces affections sont généralement bénignes et peuvent être traitées grâce à

des médicaments topiques, des lubrifiants et des mesures d'hygiène. Toutefois, certaines de ces affections peuvent être récidivantes ou sont associées à des maladies systémiques, par exemple le diabète sucré de type 2, la polyarthrite rhumatoïde, d'autres syndromes auto-immuns ou des infections, et nécessiter une orientation vers un ophtalmologue pour un examen plus approfondi et un traitement.³

Les causes les plus graves de rougeurs oculaires, qui constituent une urgence ophtalmologique ou nécessitent une hospitalisation sont le glaucome aigu par fermeture de l'angle, l'hyphéma, la présence de corps étrangers, les abrasions cornéennes, les ulcères, la sclérite, l'uvéïte, l'endophtalmie, la cellulite orbitaire et le traumatisme à

Maladie	Observations typiques (en plus de la rougeur oculaire)	Prise en charge (équivalent de classe)
Fermeture de l'angle	PIO élevée, chambre antérieure peu profonde, œdème cornéen, douleur, nausées ou vomissements	Acétazolamide 500 mg, administré une fois par voie orale ou en IV, gouttes toutes les 15 min x 3 doses : Timolol 0,5 %, brimonidine 0,1 %, brinzolamide 1 %, latanoprost 0,005 %
Abrasion, ulcère de la cornée ou corps étranger (CE) dans la cornée	Opacité cornéenne, infiltration, perte épithéliale, CE dans la cornée, coloration à la fluorescéine, larmoiement, photophobie	Moxifloxacine 0,5 % instillée en gouttes toutes les heures Dendrites : instaurer également un traitement par valaciclovir 500 mg, administré 3 f.p.j. par voie orale
Hyphéma	Accumulation de sang dans la chambre antérieure, traumatisme récent, cellules dans la chambre antérieure, photophobie	Prednisolone 1 % instillée en gouttes toutes les 2 heures, cyclopentolate 1 % instillé en gouttes 3 f.p.j., pommade à base de dexaméthasone 0,1 % chaque soir avant le couché
Uvéïte	Cellules dans la chambre antérieure, douleur, photophobie	Prednisolone 1 % instillée en gouttes toutes les 2 heures, cyclopentolate 1 % instillé en gouttes 3 f.p.j., pommade à base de dexaméthasone 0,1 % chaque soir avant le couché
Sclérite ou sclérite nécrosante	Douleur intense et profonde à l'arrière de l'œil ou de la tête, douleur à la palpation de l'œil, amincissement de la sclère (teinte violette)	Ibuprofène 400 à 600 mg administré trois à quatre fois par jour par voie orale pendant 5 jours
Endophtalmie	Hypopion, douleur, cellules dans la chambre antérieure, chirurgie récente/traumatisme oculaire	Moxifloxacine 0,5 %, instillée en gouttes toutes les heures, moxifloxacine 400 mg, administrée par voie orale ou en IV chaque jour et céfazoline 1 g, administrée en IV toutes les 8 heures
Cellulite orbitaire	Diplopie, douleur lors des mouvements extraoculaires, œdème des paupières, exophtalmie	TDM de l'orbite avec produit de contraste, traiter avec la ceftriaxone en IV et Flagyl.
Traumatisme à globe ouvert	Iris en pointe, hémorragie sous-conjonctivale, œdème conjonctival, positivité du signe de Seidel, traumatisme récent	Protection des yeux, antalgiques et antiémétiques, ne pas essayer de retirer le CE, ne pas placer de pansement sur les yeux.

Tableau 1. Urgences oculaires, observations et prise en charge précoce; avec l'aimable autorisation de Jamie Bhamra, M.D.

globe ouvert.⁷ Si elles ne sont pas traitées rapidement, ces affections peuvent provoquer des douleurs intenses, une perte de vision et des lésions permanentes de l'œil. Il est donc essentiel que les médecins de première ligne soient en mesure d'identifier les signes évocateurs d'une urgence potentielle. Voici quelques exemples :⁷⁻⁹

- Les antécédents récents de traumatisme ou de chirurgie intraoculaire
- Les symptômes suivants, qu'ils soient **aigus ou subaigus** :
 - Douleur ou céphalée d'origine oculaire/périoculaire/rétro-orbitaire sévère
 - Nausée ou vomissements
 - Diminution de l'acuité visuelle ou perte de champ visuel
 - Photophobie
 - Larmolement constant
 - Diplopie
- Les signes suivants, qu'ils soient **aigus ou subaigus** :
 - Exophtalmie ou gonflement des paupières
 - Importante hémorragie sous-conjonctivale à la suite d'un traumatisme
 - Teinte bleue/pourpre à certains endroits de la sclère (sclérite)
 - Chémosis (gonflement de la conjonctive)
 - Opacité cornéenne, infiltration, ulcération, abrasion, œdème
 - Hypopion ou hyphéma
 - Iris en pointe ou positivité du signe de Seidel
 - Déficit pupillaire afférent relatif
 - Corps étranger dans la conjonctive/sclère, la cornée ou à l'intérieur du globe oculaire

En cas de doute sur la nature et l'étendue de la pathologie, il est plus prudent de placer un cache

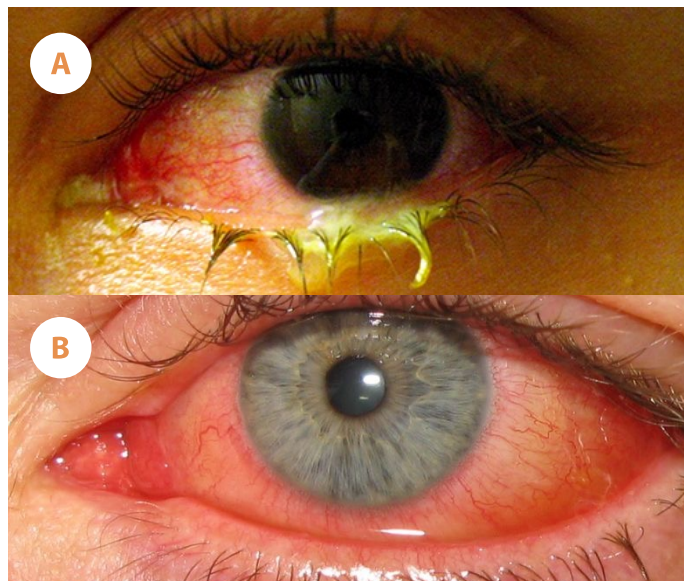


Figure 1 : (A) Œil gauche présentant une conjunctivite d'origine bactérienne. (B) Œil gauche présentant une conjunctivite d'origine virale. Notez l'absence d'écoulement purulent significatif dans le cas viral; A : d'après CNX OpenStax, CC BY 4.0; B : d'après Marco Mayer, CC BY-SA 4.0.

transparent sur l'œil affecté, sans utiliser de pansement oculaire, car toute pression sur le globe oculaire peut entraîner l'extrusion du contenu interne de l'œil. Idéalement, les patients qui consultent pour un traumatisme à globe ouvert devraient entrer dans votre cabinet ou l'hôpital avec un cache protecteur placé sur l'œil.⁸

Le **Tableau 1** présente les principales observations de ces urgences oculaires et la prise en charge initiale qu'un médecin de première ligne peut mettre en place avant d'adresser le patient le jour même à un ophtalmologue de garde. Si un ophtalmologue doit voir le patient rapidement, reportez l'administration d'antibiotiques, car des cultures peuvent être nécessaires. Assurez-vous de vérifier les allergies aux médicaments.^{7,8,10-12}

Comprendre les pathologies ophtalmologiques fréquemment observées dans les cliniques de soins de santé primaires, leur traitement et le moment auquel les patients doivent être adressés à un ophtalmologue

Les sections suivantes décrivent brièvement les pathologies ophtalmologiques fréquentes qui se manifestent par une rougeur oculaire, ainsi que leurs caractéristiques cliniques, leur diagnostic, leur prise en charge et les critères d'orientation.

En général, une aggravation sévère ou des symptômes persistants (notamment une baisse de la vision) ne répondant pas au traitement, ainsi qu'un diagnostic ou une prise en charge incertains, doivent inciter à adresser le patient à un ophtalmologue pour les manifestations cliniques suivantes.

Conjonctivite

La conjonctivite est une inflammation de la conjonctive, une fine membrane recouvrant la partie blanche (sclère) de l'œil et la surface interne des paupières. Elle peut être

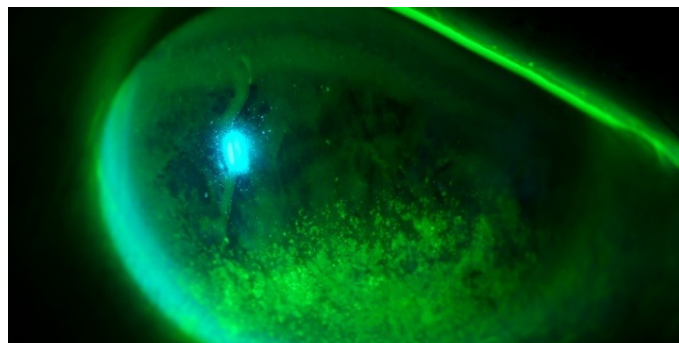


Figure 2 : Cornée présentant des érosions épithéliales ponctuelles. Ces érosions représentent des zones de perte de cellules épithéliales et se colorent donc positivement à la fluorescéine. Les érosions épithéliales ponctuelles témoignent de la sécheresse de la surface oculaire. La répartition des érosions permet de déterminer l'étiologie sous-jacente. Les érosions épithéliales ponctuelles inférieures, comme illustrées ci-dessus, peuvent être secondaires à une exposition, à une blépharite chronique ou à un trichiasis. Ce patient a subi de multiples opérations des paupières qui ont entraîné une kératopathie d'exposition; d'après Stefani Karakas, CC BY-NC-ND 3.0.

provoquée par divers agents (bactéries, virus, allergènes ou irritants).¹³ Les principaux symptômes sont la rougeur, l'écoulement, le larmolement, les démangeaisons, la sensation de brûlure et de corps étrangers.⁸

La **Figure 1** décrit une méthode courante pour reconnaître les différents types de conjonctivite aiguë et leur prise en charge respective.¹⁴

La prise en charge de la conjonctivite dépend du type d'affection et de sa gravité. En cas de conjonctivite bactérienne, un prélèvement est généralement effectué pour confirmer l'organisme responsable (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ou *Moraxella catarrhalis*) et la conjonctivite est traitée de manière empirique à l'aide des antibiotiques topiques généralement disponibles. Les conjonctivites à gonocoque (suraiguës) ou à Chlamydia (chroniques) sont considérées et traitées comme des infections sexuellement transmissibles qui doivent être signalées. Les conjonctivites virales dues aux virus du rhume disparaissent en général spontanément. Elles ne nécessitent pas de traitement spécifique, mais les précautions suivantes sont recommandées : isolement pendant une durée maximale de deux semaines ou jusqu'à disparition des symptômes, lavage fréquent des mains, essuyage des surfaces fréquemment utilisées, éviter de se toucher les yeux ou partager serviettes et taies d'oreiller. Les infections herpétiques (VZV, HSV1, HSV2) peuvent nécessiter des antiviraux oraux (ou topiques), comme l'acyclovir ou le valaciclovir. Les traitements topiques à base de stéroïdes et/ou d'antibiotiques ne sont généralement pas recommandés en cas de

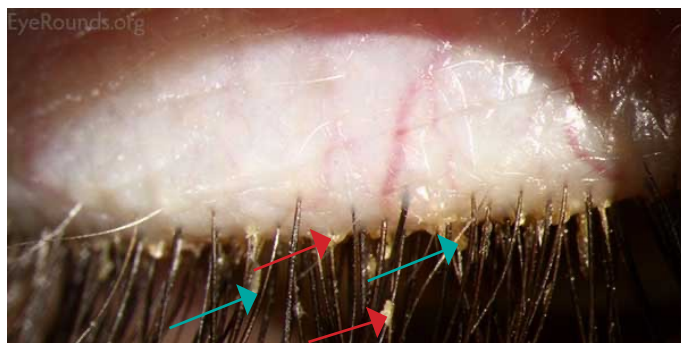


Figure 3 : Paupière supérieure présentant une blépharite antérieure. Les squames des paupières (flèches rouges), typiques de la blépharite séborrhéique, ont une consistance huileuse ou grasse. Les manchons ciliaires (flèches vertes), appelés pellicules cylindriques, sont typiques de la démodicose. D'après Cindy Montague, CC BY-NC-ND 3.0. Flèches ajoutées pour plus de clarté

conjonctivite virale. La conjonctivite allergique se traite à l'aide de compresses froides, de substituts lacrymaux réfrigérés, d'antihistaminiques topiques (et oraux, en cas d'atteinte grave), d'associations thérapeutiques à base d'antihistaminiques/de stabilisateurs des mastocytes ou de corticostéroïdes (en cas d'atteinte grave), comme l'olopatadine, le kétotifène ou le lotéprednol, pendant

deux à quatre semaines. Les vasoconstricteurs ne sont jamais recommandés pour la conjonctivite.^{8,14,15}

En plus des critères généraux d'orientation cités ci-dessus, les patients présentant une conjonctivite doivent être immédiatement adressés à un ophtalmologue dans les cas suivants :^{8,9}

- Suspicion d'infection à gonocoque, d'herpès simplex (HSV) ou de zona (VZV)
- Maladie des yeux ou immunodépression préexistante
- Conjonctivite néonatale

Syndrome de l'œil sec

Le syndrome de l'œil sec est une affection due à des larmes en quantité insuffisante ou de mauvaise qualité ne permettant pas de lubrifier et de protéger la surface de l'œil.¹⁶ Deux formes principales sont décrites (l'évaporation et l'insuffisance aqueuse) et peuvent être causées par de nombreux facteurs, comme le vieillissement, les changements hormonaux, la perte de cellules excrétrices des glandes produisant le film lacrymal, l'intensification du travail nécessitant de la concentration (écrans, livres, conduite, etc.), les médicaments, les maladies systémiques, les conditions environnementales ou des

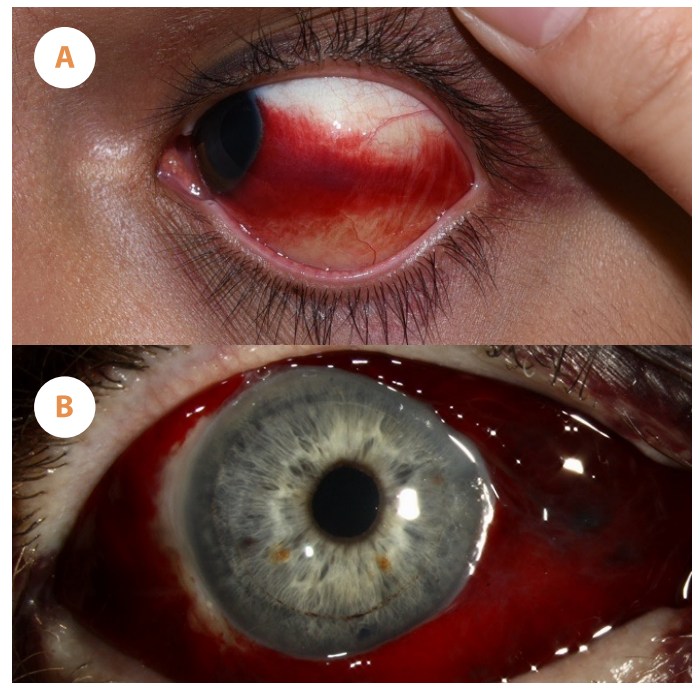


Figure 4 : Les hémorragies sous-conjonctivales peuvent se présenter comme (A) petites et localisées ou (B) grandes et diffuses. La quantité et la répartition du sang n'ont généralement pas d'incidence sur la prise en charge, qui sera conservatrice et de soutien; A : d'après Audrey C. Ko, MD, CC BY-NC-ND 3.0; B : d'après Toni Venckus, CC BY-NC-ND 3.0.

anomalies des paupières.¹⁷ Les principaux symptômes du syndrome de l'œil sec, qui s'aggravent généralement en fin de journée, sont les suivants : fatigue, rougeur, sensation (parfois soudaine) de brûlure, d'avoir du sable dans l'œil, de corps étrangers, larmolement, sensibilité à la

lumière, vision floue et baisse de l'acuité visuelle.⁸

Le traitement consiste en général à traiter la ou les causes sous-jacentes, à suppléer le film lacrymal, à prévenir la perte de film lacrymal et à protéger la surface de l'œil. Les méthodes couramment utilisées pour traiter le syndrome de l'œil sec comprennent principalement l'hygiène des paupières, les compresses chaudes, les massages des paupières et les clignements d'yeux fréquents (en particulier pendant un travail nécessitant de la concentration). Les larmes artificielles sont utiles en cas de symptômes aigus; elles ne doivent pas contenir de conservateur si elles sont utilisées plus de quatre fois par jour.^{9,18}

En plus des informations précédentes, les patients présentant une sécheresse oculaire doivent être adressés à un ophtalmologue dans les cas suivants :

- Suspicion d'association avec une maladie systémique (par exemple, syndrome de Sjögren)
- Gène constante
- Exacerbation des symptômes.



Figure 5 : (A) Œil droit présentant une épisclérite sectorielle. L'inflammation épisclérale est superficielle et blanchit typiquement avec l'application de phényléphrine topique à 2,5 %. (B) Œil gauche atteint de sclérite chez un patient atteint de polyarthrite rhumatoïde. Contrairement à l'épisclérite, l'inflammation sclérale est plus profonde et présente typiquement une teinte violacée à la lumière naturelle, ce qui suggère un amincissement de la sclérotique ; A : d'après Asagan, CC BY-SA 3.0; B : d'après Cindy Montague, CC BY-NC-ND 3.0.

Blépharite

La blépharite est une inflammation du bord des paupières et peut être antérieure, postérieure ou mixte.¹⁹ Elle touche principalement la base des cils et est causée par

des infections bactériennes (staphylocoques) ou une dermatite séborrhéique. La blépharite postérieure, qui touche principalement les glandes de Meibomius, est essentiellement causée par un dysfonctionnement de

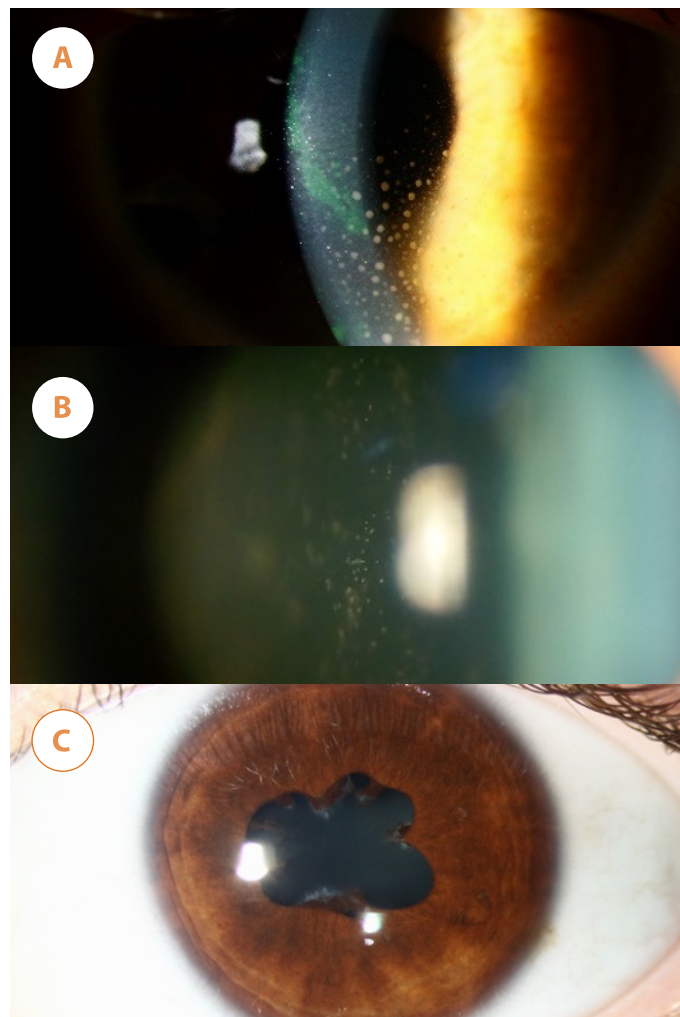


Figure 6 : Trois observations typiques de l'uvéite antérieure, de l'avant vers l'arrière : (A) précipités kératiques sur l'endothélium cornéen, (B) globules blancs dans la chambre antérieure et (C) pupille irrégulière, peu réactive, due à l'adhésion postérieure (synéchies) de l'iris à la capsule du cristallin. A : d'après Stefani Karakas, CC BY-NC-ND 3.0; B : d'après Imrankabirhossain, CC BY-SA 4.0; C : d'après Toni Venckus, CC BY-NC-ND 3.0.

ces glandes.⁹ Les principaux symptômes de la blépharite, présents dès le réveil contrairement à la sécheresse oculaire (voir ci-dessus) sont la rougeur, la desquamation, la formation de croûtes, les démangeaisons et la sensation de brûlure au niveau des paupières.⁸

Le traitement de la blépharite vise à réduire la charge bactérienne, à éliminer les squames et les croûtes, à améliorer le fonctionnement des glandes de Meibomius et à contrôler l'inflammation et la symptomatologie. Les mesures prises habituellement pour traiter la blépharite comprennent le nettoyage des paupières et des cils, l'application de compresses chaudes (pendant 5 à 10 min) une à deux fois par jour et de larmes artificielles

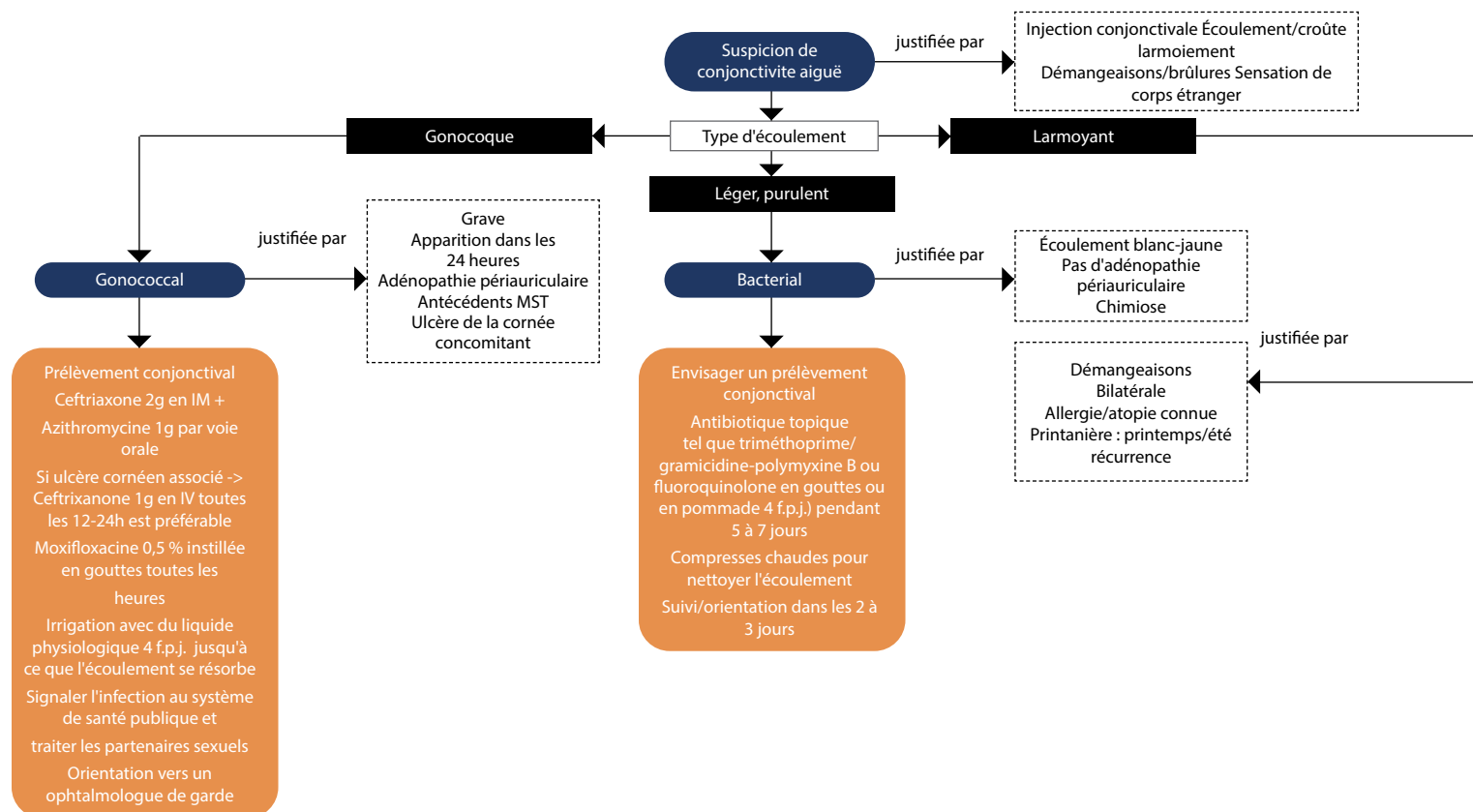


Figure 1. Algorithme pour la prise en charge de la conjonctivite ; avec l'aimable autorisation de Jamie Bhamra, M.D.

4 f.p.j. Si les signes et les symptômes persistent, il convient d'envisager l'administration d'antibiotiques topiques (appliquer une pommade à l'érythromycine tous les soirs sur les cils) pendant deux semaines, puis d'antibiotiques par voie orale (doxycycline 100 mg 2 f.p.j.) pendant quatre à six semaines.²⁰

En plus des critères généraux d'orientation cités ci-dessus, les patients présentant une blépharite doivent être adressés à un ophtalmologue dans les cas suivants :

- Complications, par exemple un chalazion ou un orgelet ne répondant pas à des mesures conservatrices
- Anomalie de la position des paupières
- Suspicion de tumeur maligne ou d'autres lésions des paupières
- Vascularisation ou infiltrations marginales de la cornée

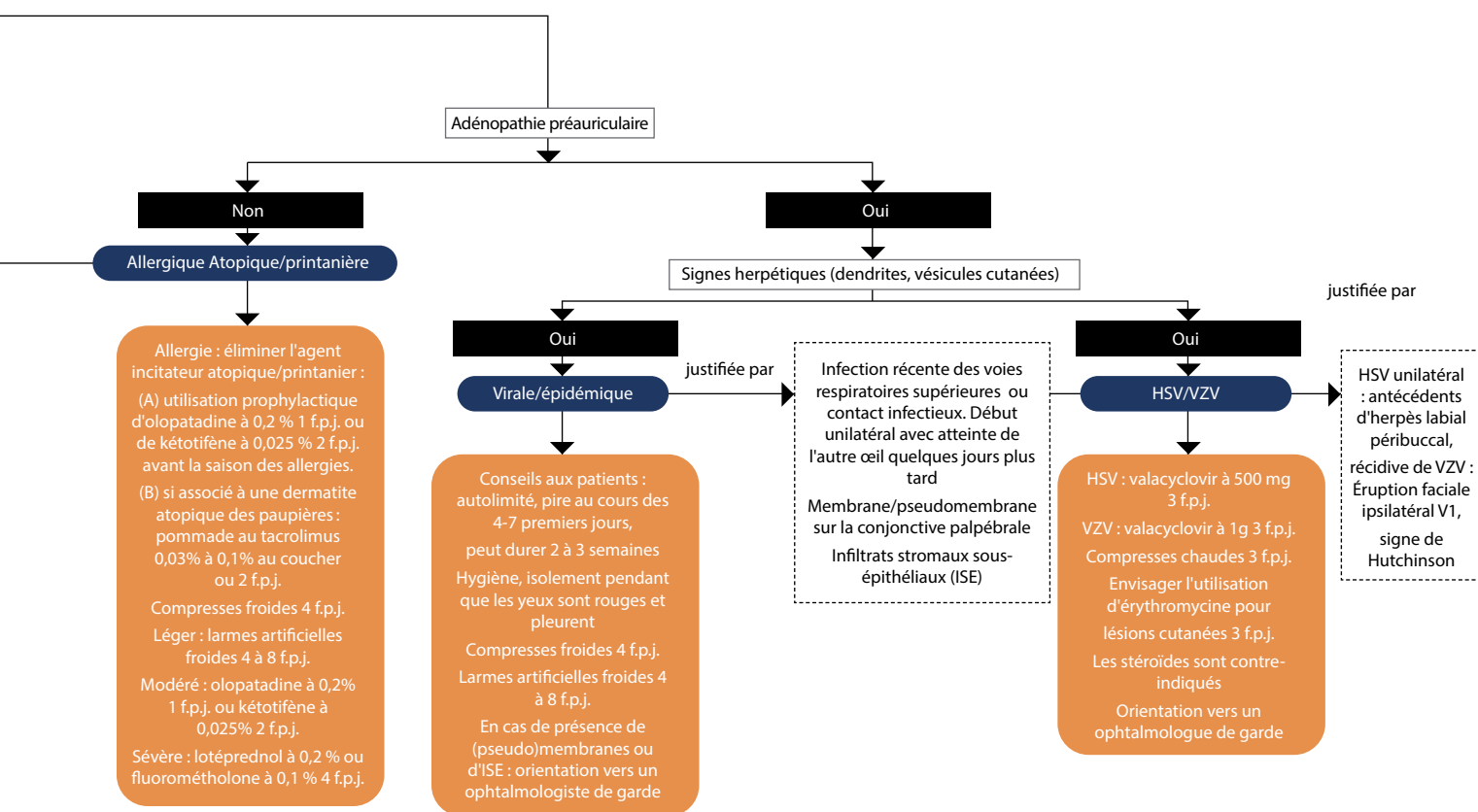
Hémorragie sous-conjonctivale

L'hémorragie sous-conjonctivale est un saignement qui s'accumule sous la conjonctive. Elle peut être causée par de nombreux facteurs, par exemple un traumatisme, une toux, des éternuements, un effort, de l'hypertension, des troubles hémostatiques ou l'utilisation

d'anticoagulants.²¹⁻²³ L'hémorragie sous-conjonctivale se caractérise principalement par une plage rouge vif localisée sur le blanc de l'œil, qui est généralement indolore et n'affecte pas la vision. Une légère sensibilité peut apparaître et disparaître dans un délai d'un à deux jours.

La prise en charge de l'hémorragie sous-conjonctivale passe par des mesures conservatrices et de soutien, car l'affection disparaît d'elle-même et ne nécessite généralement pas de traitement spécifique. Les méthodes couramment utilisées en cas d'hémorragie sous-conjonctivale comprennent des larmes artificielles, des compresses froides et parfois des analgésiques, afin de soulager la gêne et de prévenir la sécheresse, l'exposition et l'irritation. L'hémorragie sous-conjonctivale disparaît généralement dans un délai d'une à deux semaines, le sang étant progressivement résorbé par l'organisme. Pour cette affection, l'arrêt des anticoagulants n'est généralement pas recommandé ou nécessaire.⁸

En plus des informations précédentes, les patients présentant une hémorragie sous-conjonctivale doivent



être adressés à un ophtalmologue dans les cas suivants :

- Suspicion ou antécédents récents de traumatisme oculaire ou orbitaire

Épisclérite

L'épisclérite est une affection qui entraîne une inflammation et une rougeur de l'épisclère, la couche la plus superficielle de la sclère, située sous la conjonctive. Elle touche généralement un œil, parfois les deux, peut se manifester sous la forme d'un nodule enflammé isolé et être localisée à une zone ou se propager de manière diffuse. L'épisclérite est bénigne et disparaît souvent d'elle-même sans traitement, mais elle a tendance à récidiver. Elle peut entraîner une gêne, un larmoiement et une sensibilité à la lumière. Elle est parfois associée à des problèmes de surface oculaire ou à des troubles auto-immuns, comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus ou la maladie de Crohn.²⁴ Il convient de faire une distinction claire entre l'épisclérite et la sclérite, une inflammation plus grave des couches profondes de la sclère susceptible d'occasionner des lésions oculaires permanentes en l'absence de traitement rapide.²⁴ La sclérite se caractérise par une douleur intense et pénible

ainsi que par une extrême sensibilité, même au moindre contact. En outre, comme la dilatation vasculaire de la sclère est plus importante, la rougeur oculaire ne disparaît pas après l'instillation de gouttes de phényléphrine et l'utilisation d'un écouvillon ne permet pas de faire bouger ces vaisseaux dilatés.^{8,9}

L'épisclérite est traitée avec des substituts lacrymaux réfrigérés, des compresses froides et des médicaments anti-inflammatoires, comme l'ibuprofène (400 à 600 mg trois à quatre fois par jour par voie orale pendant cinq jours) ou des collyres à base de corticostéroïdes (fluorométholone 0,1 % en gouttes quatre à six fois par jour). L'épisclérite disparaît généralement dans un délai d'une à deux semaines, mais une récurrence peut survenir.⁸

En plus des critères généraux d'orientation ci-dessus, les patients présentant une épisclérite doivent être adressés à un ophtalmologue dans les cas suivants :

- Épisclérite récidivante ou bilatérale
- Suspicion de sclérite
- Maladie ou infection systémique confirmée

Uvéite

Le terme « uvéite » désigne un groupe d'affections inflammatoires de l'uvée, qui correspond à la couche intermédiaire de l'œil composée de l'iris (antérieur), du corps ciliaire (intermédiaire) et de la choroïde (postérieur). Les étiologies de l'uvéite peuvent être infectieuses ou non infectieuses. L'uvéite infectieuse est provoquée par divers micro-organismes (bactéries, virus, champignons, parasites ou protozoaires, etc.) qui envahissent l'œil directement ou se propagent en raison d'une infection systémique. L'uvéite non infectieuse est associée à diverses affections systémiques ou oculaires, comme les maladies auto-immunes, les processus néoplasiques, les traumatismes ou la chirurgie. Dans de nombreux cas, la cause de l'uvéite est inconnue (uvéite idiopathique).²⁵

Les symptômes de l'uvéite varient selon le type et le foyer de l'inflammation. Ils comprennent : douleurs oculaires et photophobie (minime dans l'uvéite intermédiaire ou postérieure, mais pire dans le cas de l'uvéite antérieure), vision floue (légère à modérée dans l'uvéite antérieure, généralement plus grave dans le cas de l'uvéite postérieure) et corps flottants (agrégats de cellules vitréennes dans l'uvéite intermédiaire ou postérieure). L'uvéite antérieure, ou « iritis », est fréquente et provoque généralement une rougeur oculaire.⁸

Les cellules dans la chambre antérieure ou les dépôts blancs sur l'endothélium cornéen (précipités kératiques) à l'examen à la lampe à fente sont presque un signe pathognomonique d'uvéite antérieure. En l'absence de lampe à fente, des antécédents médicaux détaillés et un examen minutieux des systèmes sont nécessaires afin d'identifier les symptômes associés aux maladies systémiques à médiation immunitaire. Ces symptômes comprennent : fièvre, frissons, fatigue, malaise, toux, dyspnée, arthrite, diarrhée, sang dans les selles ou l'urine, éruptions cutanées et ulcères buccaux ou génitaux.⁸ Parfois, les précipités kératiques peuvent être visualisés sous l'éclairage direct d'une lampe-stylo ou dans un réflexe rouge à travers un ophtalmoscope direct. Les pupilles irrégulières et peu réactives sont également le signe d'éventuelles uvéites antérieures. Un autre signe révélateur est la photophobie consensuelle : chez les patients présentant une uvéite unilatérale, le fait d'éclairer l'œil non atteint avec une lumière vive provoque une douleur dans l'œil atteint.⁷

L'uvéite peut entraîner une morbidité oculaire et une perte de vision importantes, en particulier lorsqu'elle n'est pas diagnostiquée et traitée rapidement. Les médecins de première ligne doivent se concentrer sur l'identification de l'affection, l'instauration d'un traitement de première intention et l'orientation immédiate vers un ophtalmologue de garde. Il convient de prendre des mesures plus urgentes en cas de traitement tardif ou inadéquat, de récurrences fréquentes ou de problèmes

chroniques, d'atteinte des deux yeux, de panuvéite intermédiaire ou postérieure, d'association avec des maladies systémiques ou de comorbidités oculaires et d'apparition de complications comme la cataracte, le glaucome ou le décollement de la rétine.²⁵

Conclusion

Les rougeurs oculaires sont un problème fréquent et difficile à résoudre dans le cadre des soins primaires. Elles nécessitent une approche prudente, systématique et complète afin de poser un diagnostic précis et d'instaurer un traitement adéquat. Il est conseillé aux médecins de première ligne de se familiariser avec les affections ophtalmologiques courantes et graves qui se caractérisent par des rougeurs oculaires. En outre, les médecins de première ligne peuvent être les plus à même de déterminer si un patient présentant une rougeur oculaire doit consulter rapidement un ophtalmologue de garde. Nous espérons que les points clés abordés ci-dessus permettront à nos confrères des soins primaires de se sentir mieux armés et plus à l'aise pour prodiguer des soins adaptés aux patients présentant ces rougeurs oculaires fréquentes, qui doivent être traitées en urgence.

Correspondence:

Jamie Bhamra, M.D.

Courriel : jamiebhamra@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers :

Aucune déclaration

Références :

1. Cronau H, Kankana RR, Mauger T. Diagnosis and management of red eye in primary care. *Am Fam Physician*. 2010 Jan 15;81(2):137–4.
2. Wirbelauer C. Management of the red eye for the primary care physician. *Am J Med*. 2006;119(4):302–6.
3. Alattas OA, Hamdi AA, Mudarba FMM, et al. Red eye diagnosis and management in primary health care. *Arch Pharm Pract [Internet]*. 2019 [cited 2024 Apr 17];10(3).
4. Kilduff C, Lois C. Red eyes and red-flags: improving ophthalmic assessment and referral in primary care. *BMJ Open Qual*. 2016;5(1):u211608-w4680.
5. Frings A, Geerling G, Schargus M. Red eye: A guide for non-specialists. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(17):302.
6. Singh RB, Liu L, Anchouche S, et al. Ocular redness – I: Etiology, pathogenesis, and assessment of conjunctival hyperemia. *Ocul Surf*. 2021 Jul;21:134–44.
7. Gilani CJ, Yang A, Yonkers M, et al. Differentiating urgent and emergent causes of acute red eye for the emergency physician. *West J Emerg Med*. 2017 Apr;18(3):509–17.
8. Gervasio K, Peck T, editors. The Wills Eye Manual: Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease. 8th edition. *Wolters Kluwer Health*; 2021. 1350 p.
9. Feder R, Berdy G, Luorno J, et al. 2022-2023 Basic and clinical science course (BCSC): External Disease and Cornea. Vol. 8. *American Academy of Ophthalmology*; 2022.
10. Naradzay J, Barish RA. Approach to ophthalmologic emergencies. *Med Clin*. 2006 Mar 1;90(2):305–28.
11. Evans DD, Hoyt KS. Ophthalmologic emergencies: assessment and management. *Adv Emerg Nurs J*. 2023 Dec;45(4):E9.
12. Shah SM, Khanna CL. Ophthalmic emergencies for the clinician. *Mayo Clin Proc*. 2020 May 1;95(5):1050–8.
13. Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA*. 2013 Oct 23;310(16):1721–30.

14. Bunya VY, López Montero MC, Prakalapakorn G. Conjunctivitis - *EyeWiki* [Internet]. [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://eyewiki.aao.org/Conjunctivitis>
15. Cheung AY, Choi DS, Ahmad S, et al. Conjunctivitis preferred practice pattern. *Ophthalmology*. 2024 Apr 1;131(4):P134–204.
16. Golden MI, Meyer JJ, Patel BC. Dry Eye Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470411/>
17. Clayton Janine A. Dry Eye. *N Engl J Med*. 2018 Jun 7;378(23):2212–23.
18. Amescua G, Ahmad S, Cheung A, et al. Dry Eye Syndrome Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2024 Apr 1;131(4):P1–49.
19. Fowler BT, Johnson J, Chang V, et al. Blepharitis - *EyeWiki* [Internet]. [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://eyewiki.aao.org/Blepharitis>
20. Amescua G, Akpek EK, Farid M, et al. Blepharitis Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2019 Jan 1;126(1):P56–93.
21. Doshi R, Noohani T. Subconjunctival hemorrhage. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2024 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551666/>
22. Tarlan B, Kiratli H. Subconjunctival hemorrhage: risk factors and potential indicators. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2013;7:1163–70.
23. Subconjunctival Hemorrhage - *EyeWiki* [Internet]. [cited 2024 Apr 24]. Available from: https://eyewiki.aao.org/Subconjunctival_Hemorrhage
24. Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, et al. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol*. 2000 Oct 1;130(4):469–76.
25. Sen HN, Albini TA, Burkholder BM, et al. 2022-2023 Basic and clinical science course (BCSC): uveitis and ocular inflammation. Vol. 9. American Academy of Ophthalmology; 2022.

À PROPOS DES AUTEURS

Giada Sebastiani, M.D.

Giada Sebastiani est professeure de médecine à la division de gastroentérologie et d'hépatologie de l'Université McGill. Elle a obtenu un diplôme de médecine et s'est spécialisée en médecine interne à l'université de Padoue, en Italie. Elle a accompli une formation en recherche à la Harvard Medical School (États-Unis), à l'University College of London (Royaume-Uni) et à l'Université de Bordeaux (France). Ses travaux portent sur la stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD), la fibrose hépatique et les outils de diagnostic non invasifs des maladies hépatiques. Elle est l'auteure de 170 articles publiés dans des revues à comité de lecture (notamment *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, *Lancet Gastroenterology and Hepatology*, *Lancet Digital Health*, *Gastroenterology*, *Hepatology*, *Journal of Hepatology*, *Clinical Infectious Diseases*); elle a un indice H de 46, a été citée plus de 9 500 fois, apparaît dans 13 chapitres d'ouvrages, 275 publications de conférences. La D^{re} Sebastiani est la présidente élue de l'Association canadienne pour l'étude du foie pour 2024. Elle est cofondatrice du Canadian NASH Network et membre du groupe d'experts du « Consensus on Models of Care in MASLD » de l'International Liver Foundation. Elle est la seule représentante nord-américaine des lignes directrices de l'European AIDS Clinical Society en tant que membre du groupe d'experts sur le foie. La D^{re} Sebastiani a reçu la prestigieuse bourse de carrière du Fonds de recherche du Québec — Santé pour les cadres se formant en recherche clinique. Son programme de recherche est financé par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le Fonds de recherche du Québec — Santé, le Réseau canadien pour les essais VIH des IRSC, Crohn Colite Canada.



Affiliations de l'auteure :

Service des maladies virales chroniques, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, Québec, Canada
Division de gastro-entérologie et d'hépatologie, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, Québec, Canada

Felice Cinque, M.D.

Le Dr Felice Cinque est un clinicien chercheur qui effectue actuellement sa dernière année de résidence en médecine interne et est inscrit en première année du programme de doctorat en recherche clinique à l'Université de Milan. Il a bénéficié d'une bourse de recherche à l'Université McGill dans la division de gastroentérologie, d'hépatologie et des maladies infectieuses en 2023. Ses travaux portent sur les maladies hépatiques chroniques, la MASLD dans les populations vulnérables, par exemple les personnes vivant avec le VIH et les diabétiques, avec une attention particulière pour les soins axés sur le patient. Il milite également pour l'inclusion de la communauté LGBTQ+ dans la médecine et la recherche.



Affiliations de l'auteur :

Service des maladies virales chroniques, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, Québec, Canada
Division de gastro-entérologie et d'hépatologie, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, Québec, Canada
SC-Medicina Indirizzo Metabolico, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico of Milan, Département de physiopathologie et de transplantation, Université de Milan, Italie

PARCOURIR LE LABYRINTHE : MINI-GUIDE POUR LA PRISE EN CHARGE ET LE TRAITEMENT DE LA STÉATOSE HÉPATIQUE ASSOCIÉE AU DYSFONCTIONNEMENT MÉTABOLIQUE

Résumé

Avec une prévalence de 30 % dans le monde, la stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD pour « Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease »), anciennement connue sous le nom de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD pour « Nonalcoholic Fatty Liver Disease »), représente un défi sanitaire mondial important. Des prévisions alarmantes laissent entrevoir une augmentation substantielle des cas de MASLD, ce qui démontre le besoin urgent de se préparer et de mettre en place des politiques efficaces. La physiopathologie de la MASLD repose sur une interaction complexe de facteurs métaboliques, génétiques et liés au mode de vie. Bien que la biopsie du foie demeure la méthode de référence pour le diagnostic de la MASLD, des méthodes non invasives ont été mises au point et validées, par exemple l'échographie abdominale, l'élastographie impulsionnelle à paramètre d'atténuation contrôlée, l'élastographie par ondes de cisaillement et des marqueurs sériques non invasifs de la fibrose. En soins primaires, une stratification efficace du risque à l'aide de marqueurs non invasifs de la fibrose comme le FIB-4 (Fibrosis-4 index) et le marqueur de fibrose (NFS) de la NAFLD, permet d'optimiser l'utilisation des ressources de santé grâce à l'orientation appropriée des patients à haut risque tout en évitant de les adresser inutilement à des spécialistes. Les changements de mode de vie, notamment les modifications du régime alimentaire et la pratique d'une activité physique, restent le principal traitement de la MASLD. En effet, grâce à l'approbation par la FDA du resmetirom, le premier médicament autorisé pour le traitement de la MASH fibrotique, et de plusieurs agents antifibrotiques en cours d'investigation, le contexte thérapeutique de la MASLD évolue rapidement. Malgré l'augmentation de la prévalence, de la morbidité et de la mortalité associées à la MASLD, elle est souvent sous-diagnostiquée dans les soins primaires. L'objectif de cette revue est de fournir aux médecins de première ligne les toutes dernières informations sur le diagnostic, la prise en charge et le traitement de la MASLD.

Introduction

Avec une prévalence de 30 % au Canada et dans le monde, la stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD), anciennement connue sous le

nom de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), est la maladie hépatique la plus répandue au monde.¹ Les études prévisionnelles dépeignent un scénario inquiétant, les données canadiennes prévoyant une augmentation de 20 % des cas de MASLD et jusqu'à 95 % des cas de cirrhose décompensée et de carcinome hépatocellulaire (CHC) liés à l'incidence.² Le monde est-il prêt à affronter une recrudescence de la MASLD? Cette question a conduit à l'élaboration de l'indice de préparation à la politique de prévention de la MASLD. Curieusement, aucun pays n'a obtenu un score supérieur à 50 sur 100. Le Canada, qui ne dispose pas de politique nationale de prise en charge de la MASLD, se classe particulièrement bas, avec un score de 18,25 sur 100.³

Pour prévenir cette maladie hépatique, il est nécessaire de commencer par la nommer et la définir de la manière la plus appropriée. C'est pourquoi, en juin 2023, un consensus multisociétal basé sur la méthode Delphi a rebaptisé la NAFLD, proposant avec le terme « MASLD » une définition positive qui souligne le lien physiopathologique avec la maladie métabolique et évite des termes stigmatisants comme « foie gras ».⁴ La MASLD se caractérise par la présence de graisse dans plus de 5 % des hépatocytes et d'au moins un facteur de risque cardiometabolique, sans consommation importante d'alcool ou autres causes de stéatose hépatique, le nouveau terme couvrant toutes les étiologies de la stéatose hépatique (**Figure 1**). La méthode du consensus de Delphi a également été utilisée pour créer une nouvelle catégorie : la maladie hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique et à la consommation d'alcool (MetALD), qui a pour vocation de générer des connaissances sur un groupe prévalent de patients atteints de stéatose hépatique, qui présentent des troubles métaboliques coexistants et une consommation d'alcool dépassant le seuil de celui défini pour la MASLD (20 à 50 g par jour en moyenne pour les femmes, 30 à 60 g pour les hommes).⁴ Le spectre clinique et histologique de la MASLD s'étend de la simple stéatose à la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH), un état nécro-inflammatoire qui évolue ensuite vers une fibrose hépatique (la principale manifestation dans l'évolution naturelle de toute maladie hépatique conduisant à une cirrhose, à une insuffisance hépatique et à un carcinome hépatocellulaire [CHC]).⁵ La MASLD se propage au-delà du foie, affectant les organes

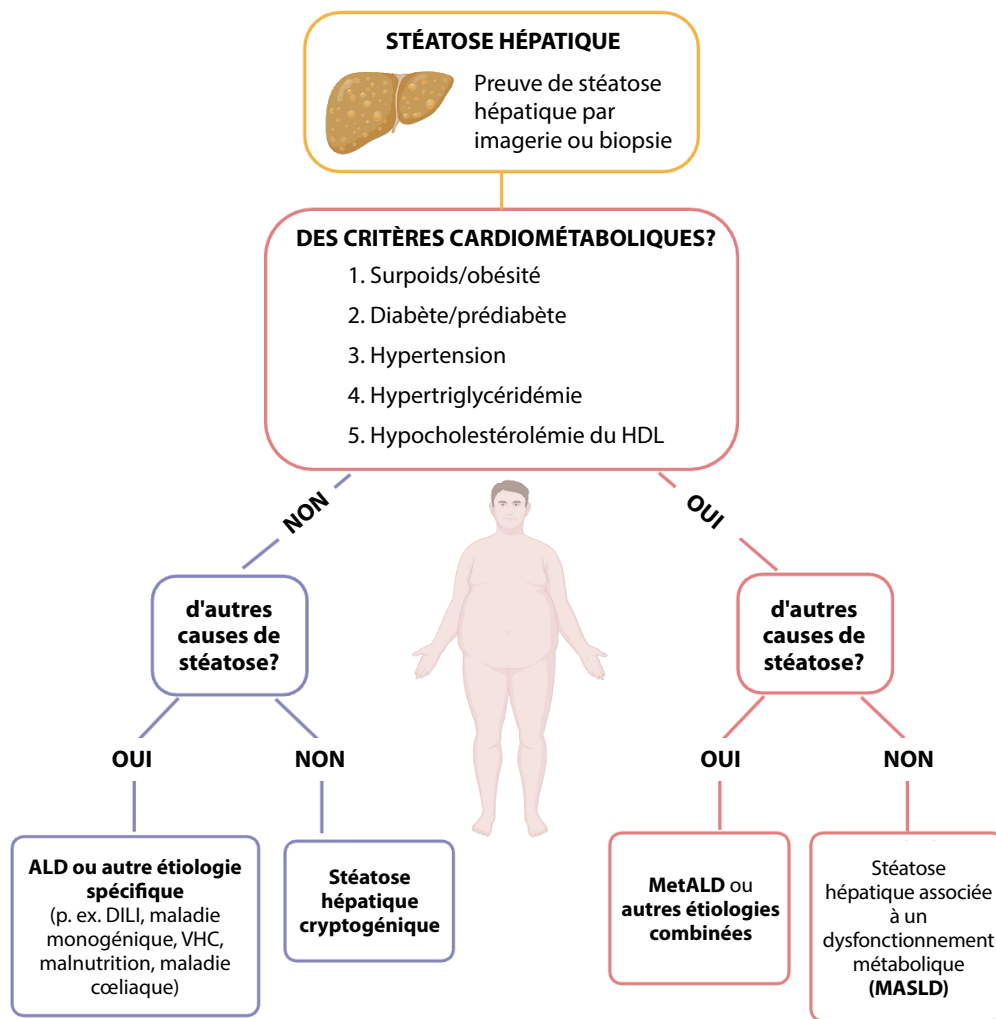


Figure 1. Critères diagnostiques de la MASLD; avec l'aimable autorisation de Giada Sebastiani, M.D. et Felice Cinque, M.D.

Critères cardiométaboliques : 1. Surpoids caractérisé par un IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ [de 23 en Asie] OU un tour de taille $> 94 \text{ cm}$ (H) ou 80 cm (F) OU l'équivalent ajusté en fonction de l'origine ethnique; 2. Diabète/prédiabète caractérisé par une glycémie à jeun $\geq 5,6 \text{ mmol/L}$ [100 mg/dl] OU une glycémie deux heures après la charge orale $\geq 7,8 \text{ mmol/L}$ [$\geq 140 \text{ mg/dl}$] OU un taux d'HbA1C $\geq 5,7 \%$ [39 mmol/L] OU un DMT2 OU un traitement pour un DMT2; 3. Hypertension caractérisée par une pression artérielle $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ OU un traitement médicamenteux antihypertenseur spécifique; 4. Hypertriglycéridémie caractérisée par un taux de triglycérides plasmatiques $\geq 1,70 \text{ mmol/L}$ [150 mg/dl] OU un traitement hypolipémiant; 5. Hypocholestérolémie du HDL (taux de cholestérol HDL plasmatique $\leq 1,0 \text{ mmol/L}$ [40 mg/dl] [H] et $\leq 1,3 \text{ mmol/L}$ [50 mg/dl] [F] OU traitement hypolipémiant).

Abréviations : IMC = indice de masse corporelle; MetALD = metabolic dysfunction and alcohol associated steatotic liver disease (maladie hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique et à la consommation d'alcool); PA = pression artérielle.

extra-hépatiques et présentant un risque bien établi de mortalité toutes causes confondues, en particulier de mortalité liée aux maladies cardiovasculaires, la première cause de décès dans la MASLD.⁶ En outre, les patients atteints de MASLD présentent souvent des problèmes psychologiques, émotionnels et sociaux, ce qui altère leur qualité de vie et se traduit par un fardeau important pour les ressources prévues pour les soins de santé.⁷

Malgré la prévalence croissante de la MASLD, qui s'accompagne d'une morbidité et d'une mortalité accrues, les données en situation réelle montrent que la MASLD est sous-diagnostiquée dans le cadre des soins primaires. Cette situation peut être due à l'absence de lignes directrices pour le dépistage de la MASLD dans

les soins primaires, aux incertitudes associées aux tests diagnostiques et à la pharmacothérapie actuellement disponibles.⁸ Cette revue a pour objectif de fournir aux médecins de première ligne les toutes dernières informations sur la physiopathologie, le diagnostic, la prise en charge et le traitement de la MASLD.

Physiopathologie et facteurs de risque

La pathogenèse de la MASLD est le fruit d'une interaction complexe entre des facteurs métaboliques, génétiques et liés au mode de vie.⁹ L'insulinorésistance joue un rôle crucial dans la MASLD, car elle augmente la lipogenèse hépatique *de novo* et inhibe la lipolyse adipocytaire,

ce qui entraîne la stéatose hépatique.¹⁰ Elle favorise également la production et la libération d'adipokines et de cytokines inflammatoires, contribuant activement à l'inflammation du foie.¹⁰ Le dysfonctionnement du tissu adipeux viscéral, caractérisé par une hypersécrétion d'adipokines et des taux réduits d'adiponectine, participe également à la pathogenèse de la MASLD, car il augmente le stress oxydatif et la lipotoxicité.¹¹ En outre, les altérations du microbiote intestinal sont associées à la MASLD, car l'augmentation de la perméabilité intestinale favorise l'absorption des acides gras et active les voies

inflammatoires entraînant l'inflammation du foie.¹² Il convient de noter que, selon l'hypothèse de Knudson, le développement de la MASLD résulte de la convergence de divers facteurs de risque plutôt que d'un agent causal unique.⁹ Premièrement, comme l'indique parfaitement la nouvelle terminologie, les facteurs de risque métaboliques classiques sont associés à un risque accru de la MASLD. En effet, chez les patients atteints de DMT2 ou d'obésité, la prévalence de la MASLD atteint 50 % et 90 %, respectivement.¹ Deuxièmement, une

Facteur de risque	Critères
Dysglycémie ou diabète de type 2	• Prédiabète : HbA1c entre 39 et 47 mmol/mol (5,7 à 6,4 %) ou glycémie à jeun entre 5,6 et 6,9 mmol/L (100 à 125 mg/dl) ou glycémie après deux heures au test HGPO entre 7,8 et 11 mmol/L (140 à 199 mg/dl), ou • Diabète de type 2 : HbA1c > -48 mmol/mol (> -6,5 %) ou glycémie à jeun > -7,0 mmol/L (> -126 mg/dl) ou glycémie après deux heures au test HGPO > -11,1 mmol/L (> -200 mg/dl), ou • Traitement du diabète de type 2
Surpoids/obésité	Indice de masse corporelle • > 25 kg/m² (> 23 kg/m² chez les personnes d'origine asiatique) Tour de taille • > 94 cm chez les hommes et > 80 cm chez les femmes (en Europe) • > 90 cm chez les hommes et > 80 cm chez les femmes (en Asie du Sud et en Chine) • > 85 cm chez les hommes et > 90 cm chez les femmes (au Japon)
Dyslipidémie	• Taux élevé de triglycérides : > 1,7 mmol/L (> -150 mg/dl) ou • Faible taux de cholestérol HDL : < -1,0 mmol/L (< -39 mg/dl) chez les hommes et < -1,3 mmol/L (< -50 mg/dl) chez les femmes ou • Traitement hypolipidémiant
Hypertension	• > 130/85 mmHg ou traitement de l'hypertension
Apnée obstructive du sommeil	
Syndrome des ovaires polykystiques	
Autres comorbidités	• Infection à VIH • Maladie inflammatoire de l'intestin
Âge avancé	Âge > 50 ans
Antécédents familiaux de MASLD	
Population hispanique	
Statut ménopausique	

Tableau 1. Facteurs de risque de la MASLD et de la fibrose hépatique; avec l'aimable autorisation du Giada Sebastiani, M.D., Felice Cinque, M.D.

Abréviations : **HbA1c** = hémoglobine glyquée; **VIH** = virus de l'immunodéficience humaine; **HDL** = high-density lipoprotein (lipoprotéine de haute densité); **HGPO** = test d'hyperglycémie provoquée par voie orale

prédisposition génétique a été identifiée, en particulier le polymorphisme I148M de la PNPLA3 qui affecte la lipolyse des triglycérides dans les gouttelettes lipidiques, les variants du gène TM6SF2 qui influencent le métabolisme du cholestérol et les altérations de la protéine MBOAT7, un acteur clé du métabolisme des phospholipides.¹³ Troisièmement, les habitudes de vie comme l'absence d'activité physique et un régime alimentaire malsain à base de sucres raffinés, de boissons contenant du fructose, de graisses saturées et de viandes rouges transformées, contribuent de manière significative à l'apparition et à la progression de la MASLD.¹⁴ Le **Tableau 1** présente une liste de facteurs de risque permettant d'identifier les patients à risque de MASLD et de fibrose hépatique.

Outils de diagnostic pour la MASLD, la MASH et la fibrose associée

La biopsie du foie, la méthode de référence pour diagnostiquer les trois principales caractéristiques de la MASLD (stéatose hépatique, stéatohépatite et fibrose), constitue actuellement le seul outil approuvé pour le diagnostic de la MASH.¹⁵ Cependant, elle est coûteuse, invasive et peut être soumise à une forte fluctuation

d'échantillonnage et variabilité inter-opérateurs. Par conséquent, plusieurs tests non invasifs ont été mis au point et se sont avérés être d'une grande précision dans l'évaluation de la stéatose et de la fibrose, mais pas de la stéatohépatite. Ils peuvent être classés dans les catégories suivantes : (i) imagerie évaluant l'anatomie du foie (échographie abdominale); (ii) méthodes d'évaluation des propriétés physiques du foie, par exemple la rigidité et l'atténuation, c'est-à-dire le paramètre d'atténuation contrôlée (CAP pour « controlled attenuation parameter »), l'élastographie impulsienne (EI) et l'élastographie par ondes de cisaillement (SWE pour ShearWave Elastography); (iii) tests sanguins, comme le FIB-4 (Fibrosis-4), le score de fibrose de la NAFLD (NFS) et le test de fibrose hépatique amélioré (test ELF pour Enhanced Liver Fibrosis).

En raison de sa facilité d'accès et de son rapport coût-efficacité, l'échographie abdominale demeure l'outil le plus utilisé pour la détection de la stéatose en première intention, offrant une sensibilité de 85 % (80 à 89 %) et une spécificité de 94 % (87 à 97 %), respectivement.¹⁵ Le foie stéatosique présente une brillance et une échogénicité accrues à l'échographie par rapport au tissu hépatique normal et au rein droit (contraste hépatorenal). Cependant, l'échographie ne détecte la stéatose qu'à

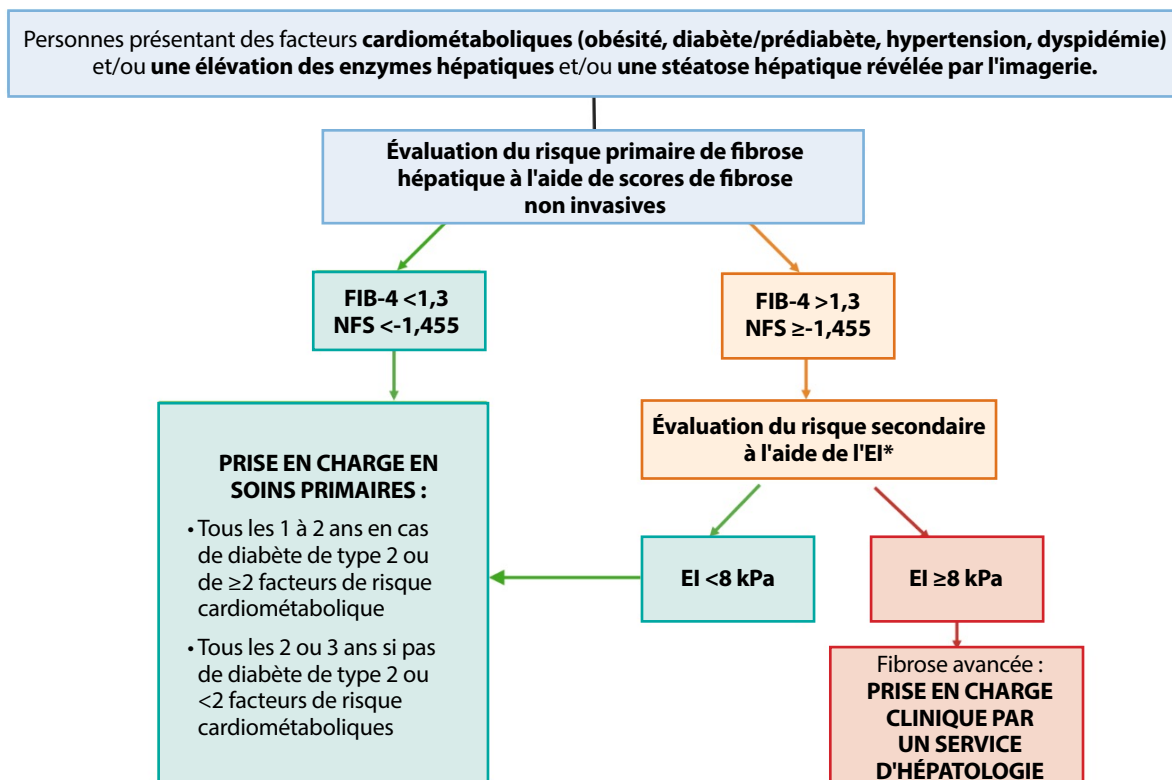


Figure 2. Algorithme pour l'évaluation de la fibrose hépatique chez les patients présentant un risque de MASLD ou une MASLD établie dans le cadre des soins primaires; avec l'aimable autorisation de Giada Sebastiani, M.D. et Felice Cinque, M.D.

* Le test ELF (Enhanced Liver Fibrosis), avec une valeur seuil inférieure à 7,7, peut être utilisé comme test de deuxième intention au lieu de l'élastographie impulsienne afin d'exclure une fibrose hépatique sévère, en particulier dans les zones rurales ou éloignées où l'accès à l'élastographie impulsienne est limité.

Abréviations : CAP = controlled attenuation parameter (paramètre d'atténuation contrôlée); EI = élastographie impulsienne; FIB-4 = score de la fibrose; MASLD = Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique).

partir d'un taux de 20 %, elle est soumise à la variabilité inter-opérateurs et est difficile à réaliser chez les patients obèses.

Le CAP, une technique réalisée au chevet du patient avec l'appareil Fibroscan, évalue quantitativement la graisse hépatique en mesurant l'atténuation des ondes ultrasonores dans le foie. Bien qu'il n'existe pas de valeurs seuil universellement reconnues, des valeurs supérieures à 275 dB/m démontrent une sensibilité de plus de 90 % dans la détection de la stéatose.¹⁵

L'EI réalisée à l'aide du Fibroscan utilise une vibration de basse fréquence pour générer des ondes de cisaillement dans le tissu hépatique et mesure leur vitesse de propagation afin de déterminer la rigidité du foie. Cette technique représente une mesure quantitative de la rigidité du tissu hépatique et constitue une méthode alternative pour déterminer la présence de la fibrose hépatique. Largement utilisées et validées, les valeurs seuil de 8 kPa et de 12 à 15 kPa sont actuellement recommandées pour l'exclusion de la fibrose avancée et pour sa détection.¹⁵

La SWE est un outil similaire à l'EI, qui utilise des faisceaux d'ultrasons focalisés pour générer des ondes de cisaillement dans le tissu hépatique. Des méta-analyses font état de performances comparables à celles de l'EI pour la mesure de la rigidité du foie. Toutefois, elle est moins fréquemment utilisée dans les services d'hépatologie et les données disponibles pour les patients atteints de MASLD sont limitées.

Plusieurs marqueurs sériques et scores ont été mis au point pour évaluer la fibrose hépatique, notamment le FIB-4 (basé sur l'ASAT, l'ALAT, l'âge et les plaquettes) et le NFS (basé sur l'âge, l'IMC, le rapport ASAT/ALAT, l'hyperglycémie des plaquettes et l'albumine), qui font partie des méthodes les plus validées. Un FIB-4 < 1,3 et un NFS < -1,455 excluent une fibrose avancée, tandis qu'un FIB-4 > 2,67 et un NFS > 0,676 excluent une fibrose avancée.¹⁵ Ces scores, calculés rapidement à partir de variables simples aisément accessibles en soins primaires, sont facilement reproductibles. Cependant, environ un tiers des patients reçoivent un résultat équivoque, qui est compris entre les valeurs seuil supérieures et inférieures, nécessitant des tests supplémentaires pour confirmer la fibrose hépatique. Par conséquent, ces marqueurs jouent surtout un rôle dans le dépistage de la population, en aidant les médecins à identifier les patients ayant besoin d'être orientés vers des services d'hépatologie dans le cadre des soins primaires.¹⁵ Des biomarqueurs sériques brevetés de la fibrose ont également été mis au point, par exemple l'ELF, qui est composé de trois biomarqueurs (acide hyaluronique, inhibiteur tissulaire des métalloprotéinases -1 et propeptide amino-terminal du procollagène de type III) et qui est recommandé dans les lignes directrices actuelles comme un test de deuxième

niveau pour l'évaluation de la fibrose avancée.⁵

Dépistage et prise en charge de la MASLD ainsi que de la fibrose associée en soins primaires

En soins primaires, les personnes présentant un DMT2 ou d'autres facteurs de risque cardiométaboliques, un taux élevé de transaminases ou une stéatose hépatique ayant fait l'objet d'une découverte fortuite à l'imagerie, présentent un risque élevé de MASLD et sont très susceptibles de développer une fibrose hépatique, principal facteur pronostique des complications hépatiques et extra-hépatiques, ainsi que la mortalité toutes causes confondues, dans la MASLD.¹⁶ Par conséquent, ces patients doivent subir des tests préalables afin d'exclure une fibrose hépatique avancée à l'aide de scores non invasifs, le FIB-4 étant considéré comme le score basique le plus efficace selon des lignes directrices reconnues. (Figure 2).⁵ En identifiant les patients à haut risque qui nécessitent un suivi hépatologique et en évitant d'orienter inutilement les patients présentant une simple stéatose hépatique pouvant être prise en charge par les médecins de première ligne, cette approche permet d'optimiser l'utilisation des ressources. Deux points doivent être soulignés. Premièrement, le DMT2 est le plus grand facteur de risque de fibrose hépatique, la MASLD et le DMT2 créant les conditions idéales pour augmenter le risque de cirrhose et de CHC. En effet, les lignes directrices internationales en matière d'hépatologie et de diabétologie recommandent un dépistage de la fibrose hépatique liée à la MASLD chez les personnes atteintes de DMT2.^{5,17} Deuxièmement, près de 80 % des patients atteints de MASLD présentent des taux de transaminases normaux, dont 20 % de ceux atteints de MASH et 15 % de ceux présentant une fibrose avancée.⁵ Bien qu'un taux élevé d'enzymes hépatiques soit un signe évocateur de la MASLD et de la fibrose hépatique, la seule prise en compte des taux de transaminases est insuffisante, et les patients à risque doivent faire l'objet d'un dépistage de la fibrose hépatique même s'ils présentent des taux de transaminases normaux. Les lignes directrices actuelles suggèrent d'utiliser le FIB-4 ou d'autres scores non invasifs à intervalles réguliers pour surveiller les patients qui présentent un risque de fibrose hépatique. La valeur prédictive négative du FIB-4 étant élevée pour l'exclusion d'une fibrose avancée, les patients dont le résultat est négatif (FIB-4 < 1,3) peuvent être suivis en soins primaires et faire l'objet d'une nouvelle évaluation du risque tous les deux ou trois ans. Les patients atteints de DMT2 ou qui présentent au moins deux facteurs de risque cardiométabolique doivent faire l'objet d'une réévaluation du FIB-4 à intervalles plus rapprochés, au moins tous les ans ou tous les deux ans, étant donné le risque plus élevé de progression de la MASLD. Les personnes présentant un résultat équivoque (FIB-4 < 1,3 ou > 2,67) ou positif (FIB-4 > 2,67) doivent faire l'objet d'une évaluation secondaire des risques afin de confirmer la fibrose

avancée à l'aide d'un test d'EI ou ELF, selon la disponibilité. Les patients atteints de la MASLD présentant une fibrose avancée confirmée doivent être orientés vers un service d'hépatologie.

La mise en œuvre de cette stratégie de dépistage par étapes est cruciale pour la détection et la prise en charge précoces de la MASH et de la fibrose associée. Elle permet d'intervenir à temps sur les complications hépatiques et extra-hépatiques.⁵

Traitements actuels et émergents pour la MASLD

Bien que les options de traitement de la MASLD progressent rapidement grâce à l'approbation par la FDA du Resmetirom, le premier médicament autorisé pour la MASH, le changement de mode de vie demeure la pierre angulaire du traitement. L'objectif des changements apportés au mode de vie, que ce soit par le biais du régime alimentaire, de l'activité physique ou, idéalement, d'une combinaison des deux, est d'atteindre une perte de poids de 7 à 10 % chez les patients en surpoids/obèses et de 3 à 5 % chez les patients minces.⁵ Le régime méditerranéen est le plus efficace pour la régression de la MASH, mais toute stratégie de restriction calorique (régime cétogène, DASH ou pauvre en glucides, ou jeûne intermittent) peut être recommandée pour améliorer les résultats de la MASLD.¹⁸ Indépendamment de la perte de poids, la qualité du régime alimentaire est cruciale. Il est conseillé aux patients atteints de MASLD d'éviter les sucres raffinés, les boissons sucrées, l'alcool et la viande rouge. Ils doivent privilégier les fibres, les acides gras insaturés et les vitamines que l'on trouve dans les fruits, les légumes, les légumineuses, les fruits à coque, l'huile d'olive, les viandes blanches, les produits laitiers allégés, le café et les petites portions contrôlées de chocolat noir.¹⁴ Les patients doivent se fixer pour objectif de pratiquer au moins 150 à 300 minutes d'activité physique d'intensité modérée par semaine ou 75 à 150 minutes d'activité d'endurance d'intensité soutenue par semaine, réparties en trois à cinq séances.¹⁹ L'ajout d'une activité de renforcement musculaire deux jours par semaine procure des bénéfices supplémentaires. Les patients doivent commencer par des exercices de courte durée, en augmentant progressivement la fréquence et l'intensité, et limiter les comportements sédentaires.¹⁹ La chirurgie bariatrique est une option éprouvée pour les patients souffrant d'obésité morbide et de MASLD, car des données suggèrent qu'elle améliore non seulement la MASH, mais également la santé cardiovasculaire.⁵ La prise en charge efficace des comorbidités métaboliques grâce à une pharmacothérapie appropriée pour l'hypertension, la dyslipidémie et le DMT2 est cruciale dans la MASLD, car elle contribue à la réduction de la mortalité.⁵ Chez les patients atteints de MASLD et à risque d'évolution défavorable, notamment ceux qui présentent une MASH, une fibrose sévère $\geq$ F2 ou un risque élevé de progression

rapide de la maladie (par exemple, en cas de DMT2, de syndrome métabolique, d'augmentation constante des transaminases, de nécroinflammation sévère), l'utilisation de médicaments ciblant la MASH est envisageable.⁵ À la suite des résultats prometteurs de l'essai MAESTRO-NASH de phase III,²⁰ le resmetirom, un agoniste sélectif des récepteurs spécifiques des hormones thyroïdiennes, administré par voie orale et ciblant le foie, est devenu le premier médicament approuvé par la FDA pour le traitement de la MASH avec une fibrose de type F2-F3. En outre, les lignes directrices actuelles recommandent la vitamine E et la pioglitazone, approuvées pour d'autres conditions métaboliques, comme traitements efficaces de la MASH dans les environnements cliniques appropriés.⁵ La prise quotidienne de vitamine E à raison de 800 UI est recommandée comme option thérapeutique à court terme chez les patients non diabétiques atteints de MASH. La pioglitazone, approuvée pour le traitement du DMT2, a démontré des résultats prometteurs sur la MASH et la santé cardiovasculaire et pourrait être recommandée chez les personnes atteintes de DMT2 et de MASH fibrotique. Il est intéressant de noter que d'autres médicaments antidiabétiques, à savoir le sémaglutide et le tirzépate, des agonistes des récepteurs du GLP-1 (glucagon-like peptide-1), ont démontré des effets prometteurs sur la MASLD lors d'essais de phase III. Bien que les effets antifibrotiques du sémaglutide n'aient pas encore été démontrés, les lignes directrices actuelles suggèrent de l'utiliser dans le traitement de l'obésité et du DMT2 chez les patients atteints de MASH.⁵

Conclusion

La MASLD représente un problème de santé mondial important qui doit être traité de manière appropriée dans le cadre des soins primaires. Les personnes présentant des facteurs de risque cardiométaboliques, et en particulier un DMT2, une élévation des transaminases ou une stéatose hépatique ayant fait l'objet d'une découverte fortuite à l'imagerie doivent subir une évaluation préalable non invasive de la fibrose hépatique (FIB-4, NFS). Elle permettra d'identifier les patients chez lesquels une fibrose avancée est suspectée afin de procéder à des examens complémentaires et de les orienter vers un service d'hépatologie. L'approbation du resmetirom par la FDA et les recherches en cours sur de nouveaux traitements laissent présager un avenir prometteur pour la prise en charge de la MASLD, même si les changements de mode de vie restent essentiels.

Coordonnées :

Giada Sebastiani, M.D.

Courriel : giada.sebastiani@mcgill.ca

Divulgence de renseignements financiers :

G.S. bénéficie d'une bourse de carrière pour les cadres du *Fonds de Recherche du Québec – Santé (FRQS)* (# 296306).

G.S. : Merck, Gilead, Abbvie, Novo Nordisk et Pfizer;
conseil consultatif : Pfizer, Merck, Novo Nordisk, Gilead;
financement de la recherche : Theratechnologies Inc.
F.C. : aucune déclaration

20. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med*. 2024 Feb 8;390(6):497–509.

Références :

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023 Apr;77(4):1335–47.
2. Swain MG, Ramji A, Patel K et al. Burden of nonalcoholic fatty liver disease in Canada, 2019-2030: a modelling study. *CMAJ Open*. 2020;8(2):E429–36.
3. Lazarus JV, Mark HE, Villota-Rivas M et al. The global NAFLD policy review and preparedness index: Are countries ready to address this silent public health challenge? *J Hepatol*. 2022 Apr;76(4):771–80.
4. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023 Jun 24;
5. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023 May;77(5):1797–835.
6. Adams LA, Anstee QM, Tilg H et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. *Gut*. 2017 Jun 1;66(6):1138–53.
7. Allen AM, Van Houten HK, Sangaralingham LR et al. Healthcare cost and utilization in nonalcoholic fatty liver disease. Real-world data from a large US claims database. *Hepatology*. 2018 Dec;68(6):2230–8.
8. Schreiner AD, Sattar N. Identifying patients with nonalcoholic fatty liver disease in primary care: how and for what benefit? *J Clin Med*. 2023 Jun 12;12(12):4001.
9. Tilg H, Adolph TE, Moschen AR. Multiple parallel hits hypothesis in nonalcoholic fatty liver disease: revisited after a decade. *Hepatology*. 2021 Feb;73(2):833–42.
10. Bugianesi E, Moscatiello S, Ciaravella MF et al. Insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Pharm Des*. 16(17):1941–51.
11. Saponaro C, Sabatini S, Gaggini M et al. Adipose tissue dysfunction and visceral fat are associated with hepatic insulin resistance and severity of NASH even in lean individuals. *Liver Int*. 2022;42(11):2418–27.
12. Hrnčir T, Hrnčirova L, Kverka M et al. Gut microbiota and NAFLD: pathogenetic mechanisms, microbiota signatures, and therapeutic interventions. *Microorganisms*. 2021 Apr 29;9(5):957.
13. Sharma D, Mandal P. NAFLD: genetics and its clinical implications. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2022 Nov;46(9):102003.
14. Cinque F, Cespiati A, Lombardi R et al. Nutritional and lifestyle therapy for NAFLD in people with HIV. *Nutrients*. 2023 Apr 20;15(8):1990.
15. Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J et al. EASL clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol*. 2021 Sep;75(3):659–89.
16. Dulai PS, Singh S, Patel J et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in non-alcoholic fatty liver disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Hepatology*. 2017 May;65(5):1557–65.
17. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR et al. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S49–67.
18. Pugliese N, Plaz Torres MC, Petta S et al. Is there an 'ideal' diet for patients with NAFLD? *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2022 Mar [cited 2023 Feb 4];52(3). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.13659>
19. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020 Dec;54(24):1451–62.

**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**

