

CANADIAN || TODAY PRIMARY CARE

*Connaissances, perspectives et prise en charge
cliniques des maladies*

Prise en charge essentielle de la maladie pulmonaire interstitielle pour le prestataire de soins primaires

Amanda Grant-Orser, MBBCh, FRCPC

La toux chronique, une nouvelle maladie, et pas seulement un vieux problème

Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)

L'hormonothérapie ménopausique en 2025

Susan Goldstein, M.D., CCFP, FCFP, MSCP

La boussole de la santé mondiale : renseigner vos patients sur les risques associés aux voyages et les préoccupations liées aux pandémies

Michael Boivin, B.sc., Phm, RPH, CDE, CBE

Prédiction du risque de néphropathie chronique : considérations pour les soins primaires

Navdeep Tangri, M.D., Ph.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 la maladie pulmonaire interstitielle pour le prestataire de soins primaires.....	5
Amanda Grant-Orser, MBBCh, FRCPC	
La toux chronique, une nouvelle et maladie, et pas seulement un vieux problème.....	14
Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)	
L'hormonothérapie ménopausique en 2025.....	23
Susan Goldstein, M.D., CCFP, FCFP, MSCP	
La boussole de la santé mondiale : renseigner vos patients sur les risques associés aux voyages et les préoccupations liées aux pandémies.....	30
Michael Boivin, B.sc., Phm, RPH, CDE, CBE	
Prédiction du risque de néphropathie chronique : considérations pour les soins primaires.....	39
Navdeep Tangri, M.D., Ph.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.

© 2025 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/>

Le **PREMIER** et le **SEUL** agoniste unimoléculaire
des récepteurs du GIP et du GLP-1 au monde^{1,2*}


mounjaro^{MD}
(tirzépate) injectable

DÉCOUVREZ MOUNJARO

et aidez vos patients à relever le défi de la maîtrise glycémique

COMME TRAITEMENT HEBDOMADAIRE DES ADULTES ATTEINTS DE DT2

Mounjaro (tirzépate injectable) est indiqué comme traitement hebdomadaire d'appoint à un régime alimentaire et à de l'exercice physique pour améliorer la maîtrise glycémique chez les adultes atteints de diabète de type 2¹.

- En **monothérapie** lorsque la metformine ne convient pas en raison d'une contre-indication ou d'une intolérance.
- En **association avec** :
 - la metformine ou
 - la metformine et une sulfonyleurée ou
 - la metformine et un inhibiteur du cotransporteur rénal sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) ou
 - une insuline basale, avec ou sans metformine.

EXAMINER LES DONNÉES

Numérisez ce code ou visitez le site mounjaro.ca[†] pour obtenir des données comparatives directes sur l'efficacité de Mounjaro et d'Ozempic[®]



MOUNJARO EST MAINTENANT OFFERT DANS UN
DISPOSITIF KWIKPEN^{MD} PRÉREMPLI À DOSES MULTIPLES

Une aide financière complète et accrue est offerte aux patients admissibles atteints de DT2.

Pour en savoir plus, communiquez avec votre représentant ou avec le Centre de relations avec la clientèle d'Eli Lilly (1-888-545-5972).

Veuillez consulter la monographie de produit à l'adresse <http://pi.lilly.com/ca/fr/mounjaro-ca-pm-fr.pdf> pour obtenir de plus amples renseignements sur les contre-indications, les mises en garde (notamment au sujet de l'alcool benzylique dans le KwikPen), les précautions, les effets indésirables, les interactions, la posologie et les conditions d'utilisation clinique qui n'ont pas été abordés dans le présent document. Vous pouvez également obtenir la monographie en composant le 1-888-545-5972.

DT2 : diabète de type 2; GIP : polypeptide insulinothrompe dépendant du glucose; GLP-1 : peptide-1 apparenté au glucagon.

* La portée clinique comparative n'a pas été établie.

[†] La page d'accueil du site mounjaro.ca est ouverte au grand public. Pour accéder aux renseignements destinés aux professionnels de la santé, vous devrez ouvrir une session. Les patients auront besoin d'un DIN pour accéder aux renseignements qui leur sont destinés.

Références : 1. Monographie actuelle de Mounjaro. Eli Lilly Canada Inc. **2.** Données internes (le premier et le seul). 9 avril 2024.



Mounjaro^{MD} et KwikPen^{MD} sont des marques déposées détenues ou utilisées sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou sociétés affiliées.
Ozempic[®] est une marque déposée de Novo Nordisk A/S utilisée sous licence par Novo Nordisk Canada Inc.
PP-TR-CA-0022 V2 01/2025 © 2025 Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.



À PROPOS DE L'AUTRICE



Amanda Grant-Orser, MBBCh, FRCPC

La D^{re} Grant-Orser est professeure adjointe clinique à l'Université de Calgary et directrice de la clinique des maladies pulmonaires interstitielles (MPI) du centre médical de Foothills. Elle a bénéficié d'une bourse de recherche sur les MPI à l'Université de Calgary après avoir suivi une formation en médecine interne et en pneumologie à l'Université Western, ainsi qu'à la faculté de médecine de l'Université de Dublin, en Irlande. La D^{re} Grant-Orser concentre ses recherches sur les anomalies pulmonaires interstitielles, les MPI familiales et les biomarqueurs pronostiques. Dans le cadre de ses travaux universitaires et de recherche, elle se dévoue à améliorer la qualité de vie et les résultats des patients touchés par les MPI.

Affiliation de l'autrice : Professeure adjointe clinique, Département de médecine, division de pneumologie, Université de Calgary, Alberta, Canada.
Département des sciences de la santé communautaire, Université de Calgary, Calgary, Alberta, Canada.
Institut Snyder sur les maladies chroniques, Université de Calgary, Calgary, Alberta, Canada.

Prise en charge essentielle de la maladie pulmonaire interstitielle pour le prestataire de soins primaires

Amanda Grant-Orser, MBBCh, FRCPC

Résumé

Les maladies pulmonaires interstitielles (MPI) forment un groupe diversifié de troubles caractérisés par une inflammation et une fibrose du parenchyme pulmonaire. Bien qu'elles soient classées comme maladies rares, des données de plus en plus nombreuses suggèrent que les MPI sont plus répandues qu'on ne le pensait. Les patients présentent souvent des symptômes respiratoires tels qu'une dyspnée à l'effort, une toux persistante et de la fatigue. Toutefois, les patients asymptomatiques présentant des signes radiologiques fortuits (par exemple, des anomalies pulmonaires interstitielles) sont également des cas fréquents. Le diagnostic repose sur la tomodensitométrie haute résolution (TDM-HR), les tests de la fonction pulmonaire et une évaluation clinique détaillée. Une consultation chez un pneumologue est importante pour

assurer une prise en charge globale. L'évolution de la nomenclature des MPI, y compris la fibrose pulmonaire progressive, facilite la caractérisation de la maladie et la planification du traitement. Les stratégies de prise en charge ont recours aux corticostéroïdes et aux agents d'épargne des stéroïdes pour les sous-types inflammatoires, tandis que les traitements contre la fibrose (nintédanib, pirféridone) sont utilisés pour les maladies fibrosantes et progressives. Les interventions non pharmacologiques, notamment la réadaptation pulmonaire, l'arrêt du tabac et la vaccination, sont essentielles pour améliorer les résultats des patients. Les fournisseurs de soins primaires jouent un rôle central dans le dépistage précoce de la maladie. Ils facilitent les tests de diagnostic, la prise en charge des affections concomitantes et la coordination des soins spécialisés. Cet article souligne l'importance d'un diagnostic rapide, du caractère évolutif

Prise en charge essentielle de la maladie pulmonaire interstitielle pour le prestataire de soins primaires

Terminologie	Présentation	Imagerie	Prise en charge
Anomalies pulmonaires interstitielles	Signes radiologiques fortuits sur les images TDM d'une personne sans suspicion de MPI	Ils peuvent être désignés par réticulation, fibrose, distension pulmonaire, opacités en verre dépoli, bronchectasies par traction, structures en nid d'abeille, kystes non emphysémateux	Évaluation clinique TFP Orientation vers un pneumologue (en particulier en présence de caractéristiques fibrosantes, c'est-à-dire bronchectasie par traction, structures en nid d'abeille ou progression)
MPI fibrosantes			
Fibrose pulmonaire idiopathique	Âge avancé, toux et dyspnée à l'effort	Aspect de PIU : sous-pleurale, réticulation, bronchectasie par traction avec ou sans structure en nid d'abeille	TFP, TDM-HR Orientation vers un pneumologue
MPI associée à une maladie auto-immune (aussi désignée par MRAS-MPI)	La présentation peut varier	Aspect de PIU, PINS, PHSf ou de PO	Prise en charge conjointe par le médecin de première ligne, le pneumologue et le rhumatologue
Pneumopathie d'hypersensibilité fibrosante	Indolente avec toux et dyspnée progressives Exposition à des antigènes organiques détectés dans 50 % des cas (notamment moisissures, bactéries, oiseaux)	Aspect de PHSf : lobes supérieurs et moyens des poumons. Fibrose péribronchovasculaire, bronchectasie par traction, atténuation en mosaïque	TFP, TDM-HR Orientation vers un pneumologue
MPI liées aux expositions professionnelles	Antécédents d'exposition, notamment à l'amiante, à la silice, au béryllium, aux poussières métalliques	Varie en fonction de l'exposition	Évitement des antigènes TFP, TDM-HR Orientation vers un pneumologue avec/sans WSIB
MPI inclassables	La présentation varie, souvent toux et dyspnée	Fibrose de forme indéterminée	TFP, TDM-HR Orientation vers un pneumologue
MPI non fibrosantes			
Pneumopathie d'hypersensibilité non fibrosante	Peut être une présentation aiguë après une exposition à un antigène organique (notamment moisissures, bactéries, oiseaux)	Opacités en verre dépoli, piégeage de l'air, nodules centrolobulaires	Peut nécessiter une hospitalisation ou une consultation urgente auprès d'un pneumologue
Pneumopathie organisée	Toux, dyspnée, fièvre, similaire à la pneumonie Ne répond pas aux antibiotiques	Opacités migrantes, opacité centrale en verre dépoli entourée d'un anneau de consolidation (signe de l'atoll)	Corticostéroïdes avec réduction progressive sur plus de trois mois, un agent d'épargne des stéroïdes peut être nécessaire en cas de récurrence. Orientation vers un pneumologue
PID/BR-MPI	Maladie liée au tabagisme, rarement associée à une cause auto-immune	Nodules centrolobulaires, opacités en verre dépoli	Cesser de fumer Orientation vers un pneumologue

Terminologie	Présentation	Imagerie	Prise en charge
Phénotypes de MPI			
Fibrose pulmonaire progressive	Progression des symptômes, TFP avec ou sans fibrose sur les images TDM	Varie selon le sous-type de la maladie, des caractéristiques fibrosantes sont généralement présentes	Orientation vers un pneumologue
Fibrose pulmonaire familiale	Deux membres de la famille ou plus ont été atteints	Variable, peut ne pas être un signe radiologique typique	TFP, TDM-HR Orientation vers un pneumologue
Fibrose pulmonaire et emphysème combinés	Antécédents de tabagisme, absence possible d'obstruction aux TFP, réduction marquée de la DLCO	Emphysème au niveau du lobe supérieur et fibrose au niveau du lobe inférieur	Prise en charge de la BPCO Orientation vers un pneumologue pour envisager un traitement antifibrosant

Tableau 1. Types courants de maladies pulmonaires interstitielles et phénotypes sélectionnés. Autres formes rares de MPI non reprises : pneumopathie interstitielle lymphocytaire, sarcoïdose, fibroélastose pleuroparenchymateuse, lymphangioléiomyomatose, fibrose post-COVID19, MPI induite par les médicaments, protéinose alvéolaire pulmonaire; *d'après Amanda Grant-Orser, MBBCh, FRCPC*

Abréviations : **BPCO** : bronchopneumopathie chronique obstructive; **BR-MPI** : bronchiolite respiratoire avec MPI; **DLCO** : capacité de diffusion du monoxyde de carbone; **MPI** : maladie pulmonaire interstitielle; **MRAS-MPI** : maladie rhumatismale auto-immune systémique avec MPI; **PIU** : pneumopathie interstitielle usuelle; **PHSf** : pneumopathie d'hypersensibilité fibrosante; **PID** : pneumopathie interstitielle desquamative; **PINS** : pneumopathie interstitielle non spécifique; **PO** : pneumopathie organisée; **TDM** : tomodensitométrie; **TDM-HR** : tomodensitométrie haute résolution; **TFP** : tests de la fonction pulmonaire; **WSIB** : Commission de la sécurité professionnelle et de l'assurance contre les accidents du travail.

des classifications et des nouveaux traitements, offrant ainsi un cadre de collaboration en vue d'optimiser les soins et les résultats dans le cadre des MPI.

Introduction

Les maladies pulmonaires interstitielles (MPI), ou fibrose pulmonaire, forment un groupe hétérogène de troubles caractérisés par une inflammation et/ou une fibrose du parenchyme pulmonaire. Ce terme générique englobe des maladies présentant des caractéristiques cliniques, physiologiques, radiologiques et pathologiques similaires. Bien que l'on considère souvent que ce groupe représente plus de 200 types de troubles différents, ce nombre est probablement disproportionné, car les systèmes de classification classiques reconnaissent moins de sous-types.¹ Les MPI sont considérées comme des maladies rares, mais des études de prévalence récentes suggèrent qu'elles pourraient être plus courantes qu'on ne le pensait, avec des taux allant de 20 à 108 pour 100 000 Canadiens à risque.^{2,3} Les MPI

sont généralement classées comme idiopathiques ou secondaires à une autre affection sous-jacente ou à un facteur précipitant.⁴ La nomenclature des MPI peut prêter à confusion et est régulièrement mise à jour. Citons par exemple la redéfinition récente de la « pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) aiguë et chronique » en « PHS non fibrosante et fibrosante ».⁵ Il peut être difficile de se tenir au courant de ces changements dans la classification sans une lecture assidue de la dernière documentation. Quel que soit le sous-type, lorsque la fibrose est présente, comme l'indiquent les caractéristiques radiologiques d'une structure en nid d'abeilles et de bronchectasies par traction sur les images tomodensitométriques (TDM), le processus est irréversible, et souvent progressif. En raison de la nature chronique et progressive de nombreux sous-types de MPI, il est recommandé de faire appel à un pneumologue dans la prise en charge des patients. Cet article résume la nomenclature actuelle des MPI, met l'accent sur le moment où il faut suspecter une MPI, suggère des examens initiaux à envisager, décrit la façon dont les pneumologues abordent

les cas et évoque les options de prise en charge actuelles pour les patients.

Quand suspecter une MPI et quels examens initiaux entreprendre

Les patients atteints d'une MPI se présentent généralement de deux manières : ils sont symptomatiques ou la maladie est détectée par des résultats fortuits de l'imagerie. Les symptômes courants sont une toux sèche ou parfois productive, un essoufflement (en particulier à l'effort) et de la fatigue.⁶ Le tabagisme étant un facteur de risque commun à d'autres maladies comme la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et la coronaropathie, un diagnostic erroné est fréquent.⁷⁻⁹ De plus, des affections respiratoires concomitantes présentant des symptômes similaires peuvent compliquer la pose d'un diagnostic précis. Étant donné l'inefficacité d'un traitement par inhalateur en cas de MPI, il convient d'envisager le diagnostic chez les patients qui ne répondent pas aux traitements classiques. Une MPI peut être « démasquée » par des infections virales, de sorte que des symptômes respiratoires persistants après une infection des voies respiratoires supérieures justifient une évaluation plus approfondie.¹⁰ L'âge est également un facteur important, car une MPI apparaît généralement après 50 ans. Toutefois, elle peut apparaître plus tôt chez les personnes qui présentent une affection auto-immune ou induite par des médicaments.^{11,12}

Certains facteurs de risque, tels que les antécédents familiaux, augmentent la probabilité d'une MPI. Les personnes ayant des antécédents familiaux de MPI (définis comme au moins deux membres de la famille atteints dans la même généalogie) sont exposées à un risque de près de 30 % de présenter des signes radiologiques anomaux sur les images TDM.^{13,14} Bien que le dépistage ne soit actuellement pas recommandé, les cliniciens doivent maintenir un degré de suspicion élevé chez les patients symptomatiques présentant des râles crépitants lors de l'examen et des antécédents familiaux pertinents. Toute maladie rhumatismale peut se manifester en cas de MPI. Les maladies auto-immunes les plus fréquemment associées à une MPI sont la sclérodermie (25 à 45 %), la myosite (30 à 80 %) et la polyarthrite rhumatoïde (10 à 30 %).^{15,16}

Les signes radiologiques fortuits, appelés anomalies pulmonaires interstitielles (API) sont de plus en plus fréquents en raison de l'utilisation

croissante de l'imagerie tomodensitométrique. Les API peuvent être détectées lors de dépistages du cancer du poumon (DCP), de coronarographies par tomodensitométrie, de suivis de nodules, ou même dans les coupes tomodensitométriques inférieures de l'abdomen et les coupes tomodensitométriques supérieures de la tête et du cou. Bien qu'il faille considérer les API comme des signes radiologiques fortuits importants, leur description n'est souvent pas reprise dans la section « Avis » des rapports et peut donc passer inaperçue.^{17,18} Il est important d'identifier des entités telles qu'une réticulation sous-pleurale, une fibrose, une bronchectasie par traction et une structure en nid d'abeille.¹⁹ Dans ces cas, une anamnèse respiratoire détaillée, une évaluation des facteurs de risque, un examen physique, des tests de la fonction pulmonaire (TFP) et une orientation vers un service de pneumologie sont recommandés. Les API peuvent correspondre à une MPI non diagnostiquée et nécessitent un suivi longitudinal.²⁰

L'examen physique est utile, car des râles crépitants ressemblant à l'ouverture d'un velcro et se produisant à la base des poumons sont présents dans jusqu'à 90 % des cas et peuvent être facilement auscultés, même dans le cas d'une maladie fibrosante légère, avec une excellente concordance entre les examinateurs.²¹⁻²³ Des bruits aigus respiratoires peuvent indiquer une maladie des petites voies aériennes, qui est une caractéristique de la pneumopathie d'hypersensibilité.²⁴ Un hippocratisme digital peut être présent chez près de 50 % des patients.²⁵ Bien que les TFP soient un test essentiel, ils peuvent s'avérer normaux en cas de MPI légère et sont donc peu fiables pour exclure la maladie.^{26,27} Les analyses de laboratoire ne sont pas spécifiques d'une MPI, mais peuvent faciliter la détection de maladies auto-immunes grâce à des tests sérologiques tels que les test du facteur rhumatoïde, des anticorps anti-peptides citrullinés et des anticorps antinucléaires, tandis que les tests sérologiques d'antigènes nucléaires extractibles et de myosite doivent être envisagés au cas par cas.^{28,29}

La référence absolue pour le diagnostic d'une MPI est la TDM haute résolution (TDM-HR) effectuée selon un « protocole MPI », qui comprend des examens d'imagerie inspiratoire, expiratoire et en décubitus ventral.²⁸ Les radiographies pulmonaires ne sont pas recommandées pour le dépistage d'une MPI. Il y a lieu d'envisager la TDM-HR chez les patients à haut risque,

notamment symptomatiques, présentant des antécédents familiaux, des affections concomitantes auto-immunes, des râles crépitants à l'examen, des TFP restrictifs ou des radiographies pulmonaires anormales évoquant une MPI. Un examen par le pneumologue est souvent accordé en priorité aux patients chez qui la TDM a détecté une MPI au moment de l'orientation, ce qui accélère considérablement leur prise en charge.⁷

Comment les pneumologues posent le diagnostic de MPI

Les patients atteints d'une MPI subissent une évaluation complète au service de pneumologie, notamment un examen des symptômes, de la durée, des événements déclencheurs et des facteurs de risque. Certains praticiens peuvent

également utiliser un questionnaire pour déterminer les expositions environnementales susceptibles de contribuer à la maladie.³⁰ Les examens initiaux peuvent comprendre des tests de la fonction hépatique, un dépistage des infections et des sérologies visant à détecter des maladies auto-immunes afin d'évaluer les affections concomitantes ou de préparer l'instauration d'un traitement pharmacologique. Les TFP, en particulier la capacité vitale forcée et la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO), sont utiles pour évaluer la gravité de la maladie, prédire la mortalité et surveiller la progression de la maladie.^{31,32} Un test de marche de six minutes est utile pour évaluer l'hypoxie à l'effort et permettre à certains patients de bénéficier d'une oxygénothérapie à domicile selon les critères d'admissibilité provinciaux.³³ Une TDM-HR est essentielle pour confirmer le

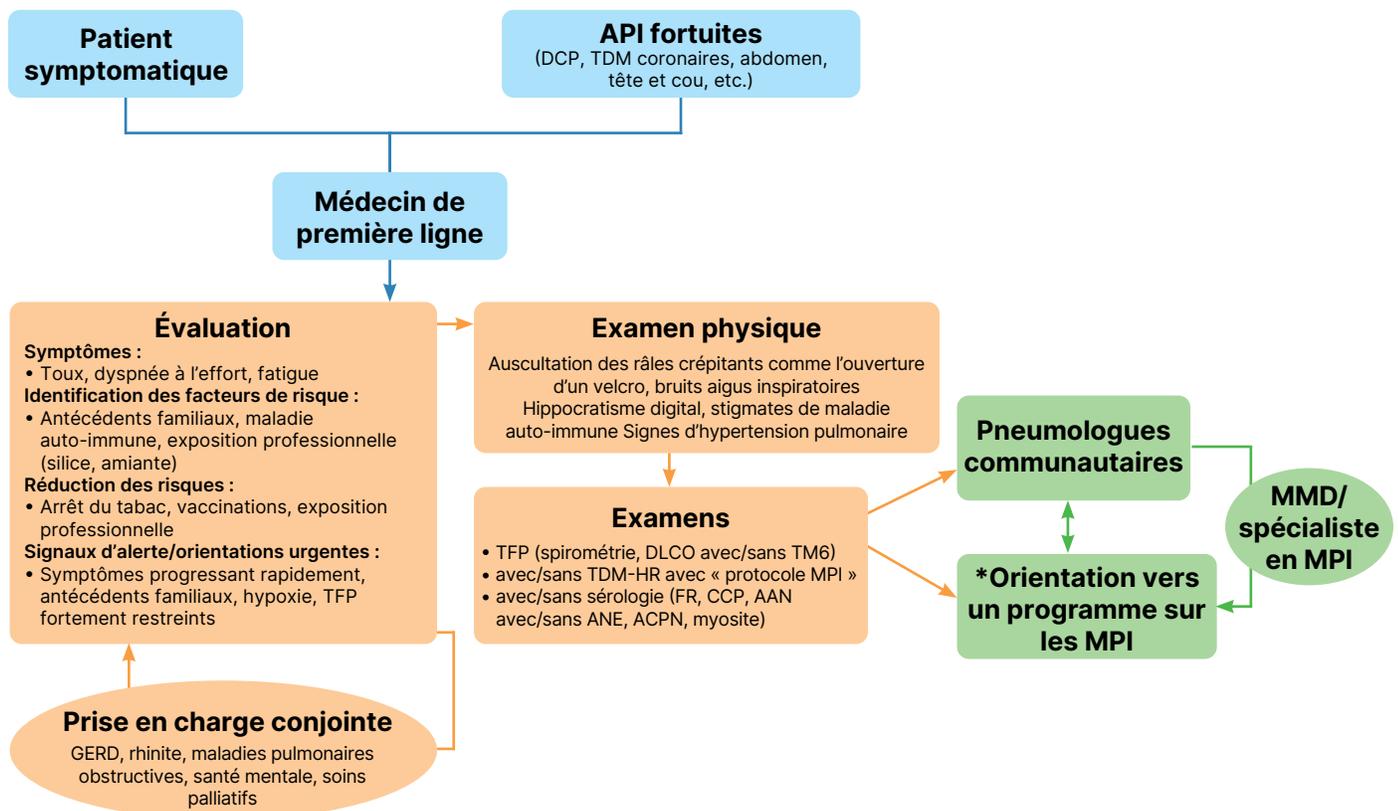


Figure 1. Algorithme suggéré pour le diagnostic des MPI et l'orientation; d'après Amanda Grant-Orser, MBBCh, FRCPC

*Les schémas d'orientation et l'accès aux programmes sur les MPI peuvent varier d'une région à l'autre.

Abréviations : **AAN** : anticorps antinucléaire; **ACPN** : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles; **ANE** : antigène nucléaire extractible; **API** : anomalies pulmonaires interstitielles; **CCP** : anticorps anti-peptide citrulliné; **DLCO** : capacité de diffusion du monoxyde de carbone; **DMD** : discussion entre une équipe multidisciplinaire; **FR** : facteur rhumatoïde; **MPI** : maladie pulmonaire interstitielle; **TDM-HR** : tomographie à émission de positons haute résolution; **TFP** : tests de la fonction pulmonaire; **TM6** : test de marche de six minutes; **GERD** : reflux gastro-œsophagien pathologique.

diagnostic de MPI et, dans l'idéal, les images doivent être examinées par un radiologue pulmonaire. L'aspect radiologique fournit des indications diagnostiques déterminantes sur le sous-type de MPI. Par exemple, un aspect de pneumopathie interstitielle usuelle (PIU) est observé dans la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), tandis que celui d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) peut indiquer une MPI liée à une maladie auto-immune, une MPI induite par des médicaments ou d'autres pathologies.^{16,31,34}

Une bronchoscopie n'est pas systématiquement effectuée, mais peut être utilisée pour exclure une infection, évaluer la présence d'une hémorragie alvéolaire diffuse ou de marqueurs inflammatoires (par exemple, lymphocytose selon la formule sanguine et la formule différentielle).^{5,28} Une biopsie transbronchique n'est pas recommandée pour le diagnostic de la plupart des formes de MPI, bien qu'elle puisse se révéler utile dans certains scénarios cliniques. Une biopsie pulmonaire chirurgicale est rarement réalisée et ne doit être envisagée qu'après un débat sur le cas dans le cadre d'une discussion entre une équipe multidisciplinaire (DMD) spécialisée en MPI.²⁸ Les DMD sont une composante standard du bilan diagnostique des MPI, car elles font intervenir une équipe d'experts.^{35,36} Bien que la plupart des cas de MPI puissent être pris en charge par la pneumologie générale, l'accès aux DMD améliore la précision du diagnostic.³⁵ Des orientations virtuelles vers des programmes sur les MPI, souvent situés dans des centres de soins tertiaires, sont disponibles dans de nombreuses régions pour soutenir les pneumologues communautaires. Ces programmes comprennent généralement des médecins spécialisés en MPI, des chercheurs boursiers et des professionnels paramédicaux. De plus, de nombreux pneumologues communautaires ont entrepris une formation spécialisée en MPI.³⁷

Les patients atteints d'une MPI sont ensuite classés en sous-types spécifiques⁴ (**Tableau 1**). Au-delà des classifications classiques, les phénotypes sont de plus en plus utilisés pour orienter le traitement. Le terme « fibrose pulmonaire progressive » (FPP) décrit les patients dont les symptômes, les TFP et/ou les signes radiologiques s'aggravent et qui peuvent bénéficier de traitements antifibrosants.³¹ La fibrose pulmonaire familiale est utilisée pour décrire les patients présentant des antécédents

familiaux de la maladie et chez qui l'évolution de la maladie est souvent plus agressive.³⁸

Le syndrome de la fibrose pulmonaire et de l'emphysème combinés (SEPC) décrit l'apparition simultanée d'une BPCO et d'une MPI.³⁹ Les nouvelles techniques de recherche d'endotypes, notamment l'analyse de la longueur des télomères, les analyses génétiques et les biomarqueurs prédictifs, sont prometteuses pour la prise en charge des MPI, mais elles sont actuellement limitées aux programmes tertiaires sur les MPI ou aux centres de recherche.⁴⁰⁻⁴²

Traitements actuels et nouveaux pour les MPI

La prise en charge des MPI repose sur des approches pharmacologiques et non pharmacologiques. Pour les sous-types inflammatoires, tels qu'une MPI associée à une maladie auto-immune, la pneumopathie d'hypersensibilité non fibrosante ou une MPI induite par des médicaments, le traitement commence souvent par des corticostéroïdes, suivis d'agents d'épargne des stéroïdes comme le mycophénolate ou l'azathioprine.^{43,44} Les sous-types de maladies fibrosantes et progressives, notamment la FPI et la FPP, sont traités par des médicaments antifibrosants.³¹ Actuellement, deux antifibrosants sont approuvés pour ralentir la progression des MPI : le nintédanib (Ofev), indiqué pour la FPI et la FPP, et la pirfénidone (Esbriet), approuvée pour la FPI.⁴⁵⁻⁴⁷ Les deux médicaments nécessitent une surveillance de la fonction hépatique et peuvent entraîner des effets indésirables gastro-intestinaux, ce qui limite leur tolérabilité. La prise en charge des symptômes, comme le traitement de la toux avec des antitussifs en vente libre, de la codéine liquide ou de la morphine à faible dose, est également courante.⁴⁸ Les inhibiteurs de la pompe à protons ne sont recommandés que chez les patients présentant un reflux pathologique symptomatique.⁴⁹ En cas de maladie avancée ou progressive, une transplantation pulmonaire peut être envisagée.

La prise en charge non pharmacologique vise la modification des facteurs de risque. Il est conseillé aux patients atteints de pneumopathie d'hypersensibilité d'éviter une exposition aux antigènes.⁵⁰ L'arrêt du tabac est essentiel, car il peut ralentir la progression d'une MPI et atténuer le risque synergique de cancer du poumon associé au tabagisme et à une MPI.⁵¹ Les vaccinations, y

compris les vaccins contre la grippe, la COVID-19 et les infections à pneumocoques, sont fortement recommandées. La vaccination contre le virus respiratoire syncytial (VRS) doit également être envisagée. Bien que l'oxygénothérapie à domicile ne prolonge pas la survie, elle améliore la qualité de vie.⁵² La réadaptation pulmonaire et l'orientation précoce vers des soins palliatifs sont également bénéfiques et encouragées.⁵³⁻⁵⁵ La Fondation canadienne de la fibrose pulmonaire (cpff.ca) propose l'accès à des groupes de soutien aux patients.

Comment les fournisseurs de soins primaires peuvent-ils assurer la prise en charge conjointe des MPI?

Les soins primaires sont la pierre angulaire des soins de santé au Canada et représentent souvent le premier point de contact pour les patients atteints d'une MPI (**Figure 1**). La suspicion précoce de la maladie par les médecins de première ligne est cruciale pour améliorer les soins, permettre des tests en temps opportuns (par exemple, TFP, TDM-HR) et l'orientation vers un pneumologue. Les médecins de première ligne jouent un rôle clé en s'attaquant aux facteurs de risque, notamment en encourageant la vaccination, l'arrêt du tabac et la réduction des expositions professionnelles. Souvent, ils traitent aussi les affections concomitantes telles que le reflux gastro-œsophagien pathologique (GERD), l'écoulement dans l'arrière-nez et l'asthme. De plus, les médecins de première ligne évaluent la santé mentale, fournissent un soutien aux soins palliatifs ou facilitent l'accès à de tels services, qui sont essentiels dans les MPI. La défense des intérêts des patients, la coordination avec les spécialistes et l'encouragement à une communication claire améliorent considérablement les soins et les résultats des patients.

Conclusion

En résumé, le dépistage précoce des MPI et la réalisation de tests appropriés relèvent essentiellement de la responsabilité des médecins de première ligne. Grâce au maintien d'un degré élevé de suspicion, à l'identification des facteurs de risque, à la prescription de tests diagnostiques clés comme les TFP et les examens de TDM-HR, à l'interprétation des signes radiologiques fortuits et à l'orientation simplifiée et rapide vers un pneumologue, les médecins de première ligne

peuvent influencer considérablement sur les résultats des patients. De plus, la prise en charge des affections concomitantes, l'encouragement à des modifications du mode de vie et la fourniture de soins palliatifs, le cas échéant, garantissent des soins collaboratifs et complets aux patients atteints d'une MPI.

Autrice correspondante

Amanda Grant-Orser, MBBCh, FRCPC
Courriel : amanda.grantorser@ucalgary.ca

Divulgations des liens financiers

A. G. O. : a reçu des honoraires de Boehringer Ingelheim.

Resources

Groupes d'information et de soutien aux patients

Fondation canadienne de la fibrose pulmonaire
www.cpff.ca

Pneumologues canadiens spécialisés en MPI

Trouver un pneumologue spécialisé en MPI au Canada en 2024 sur le site cpff.ca.

Lignes directrices et prises de position de la Société canadienne de thoracologie

Collection des lignes directrices et des énoncés de position de la SCT
<https://cts-sct.ca/collection-des-lignes-directrices/?lang=fr>

Lignes directrices de l'American Thoracic Society

Documents officiels de l'ATS, maladies pulmonaires interstitielles
www.thoracic.org/statements/insterstitial-lung-disease.php

Références

1. Cooley JC, Fernández Pérez ER. Are there over 200 distinct types of interstitial lung diseases? *Respir Res.* 2024;25(1):141. doi:10.1186/s12931-024-02734-0
2. Hopkins RB, Burke N, Fell C, Dion G, Kolb M. Epidemiology and survival of idiopathic pulmonary fibrosis from national data in Canada. *Eur Respir J.* 2016;48(1):187-195. doi:10.1183/13993003.01504-2015
3. Grant-Orser A, Liu Z, Fisher JH, Johannson KA. Epidemiology of interstitial lung disease: an administrative claims-based study in a universal health system. *International Colloquium on Lung and Airway Fibrosis (ICLAF); Reykjavik, Iceland 2022.*
4. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic

Prise en charge essentielle de la maladie pulmonaire interstitielle pour le prestataire de soins primaires

- Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(6):733-748. doi:10.1164/rccm.201308-1483ST
5. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(3):e36-e69. doi:10.1164/rccm.202005-2032ST
 6. Cottin V, Hirani NA, Hotchkin DL, Nambiar AM, Ogura T, Otaola M, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev.* 2018;27(150). doi:10.1183/16000617.0076-2018
 7. Grant-Orser A, Pooler C, Archibald N, Fell C, Ferrara G, Johannson KA, et al. The diagnostic pathway for patients with interstitial lung disease: a mixed-methods study of patients and physicians. *BMJ Open Respir Res.* 2024;11(1). doi:10.1136/bmjresp-2024-002333
 8. Hoyer N, Prior TS, Bendstrup E, Wilcke T, Shaker SB. Risk factors for diagnostic delay in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2019;20(1):103. doi:10.1186/s12931-019-1076-0
 9. Rahman KM, Samaria J. Diagnostic delay and misdiagnosis in interstitial lung disease (ILD) at primary health care level. *European Respiratory Journal.* 2016;48. Doi:10.1183/13993003.CONGRESS-2016.PA861
 10. Auld SC, Sheshadri A, Alexander-Brett J, Aschner Y, Barczak AK, Basil MC, et al. Postinfectious pulmonary complications: establishing research priorities to advance the field: an Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc.* 2024;21(9):1219-1237. doi:10.1513/AnnalsATS.202406-651ST
 11. Kaul B, Cottin V, Collard HR, Valenzuela C. Variability in global prevalence of interstitial lung disease. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:751181. doi:10.3389/fmed.2021.751181
 12. Mayes MD, Lacey JV, Beebe-Dimmer J, Gillespie BW, Cooper B, Laing TJ, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum.* 2003;48(8):2246-2255. doi:10.1002/art.11073
 13. Hunninghake GM, Quesada-Arias LD, Carmichael NE, Martinez Manzano JM, Poli De Frias S, Baumgartner MA, et al. Interstitial lung disease in relatives of patients with pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(10):1240-1248. doi:10.1164/rccm.201908-1571OC
 14. Grant-Orser A, Min B, Elmrayed S, Podolanczuk AJ, Johannson KA. Prevalence, risk factors, and outcomes of adult interstitial lung abnormalities: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;208(6):695-708. doi:10.1164/rccm.202302-0271OC
 15. Johnson SR, Bernstein EJ, Bolster MB, Chung JH, Danoff SK, George MD, et al. 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Screening and Monitoring of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2024;76(8):1201-1213. doi:10.1002/art.42860
 16. Jee AS, Sheehy R, Hopkins P, Corte TJ, Grainge C, Troy LK, et al. Diagnosis and management of connective tissue disease-associated interstitial lung disease in Australia and New Zealand: a position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Respirology.* 2021;26(1):23-51. doi:10.1111/resp.13977
 17. Dyer DS, White C, Conley Thomson C, Gieske MR, Kanne JP, Chiles C, et al. A quick reference guide for incidental findings on lung cancer screening CT examinations. *J Am Coll Radiol.* 2023;20(2):162-172. doi:10.1016/j.jacr.2022.08.009
 18. Oldham JM, Adegunsoye A, Khera S, Lafond E, Noth I, Streck ME, et al. Underreporting of interstitial lung abnormalities on lung cancer screening computed tomography. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(6):764-766. doi:10.1513/AnnalsATS.201801-053RL
 19. Balata H, Punjabi A, Chaudhuri N, Greaves M, Yorke J, Booton R, et al. The detection, assessment and clinical evolution of interstitial lung abnormalities identified through lung cancer screening. *ERJ Open Res.* 2023;9(3). doi:10.1183/23120541.00632-2022
 20. Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, Brown KK, Wells AU, Remy-Jardin M, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):726-737. doi:10.1016/S2213-2600(20)30168-5
 21. Moran-Mendoza O, Ritchie T, Aldhaferi S. Fine crackles on chest auscultation in the early diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective cohort study. *BMJ Open Respir Res.* 2021;8(1). doi:10.1136/bmjresp-2020-000815
 22. Sgalla G, Simonetti J, Di Bartolomeo A, Magri T, Iovene B, Pasciuto G, et al. Reliability of crackles in fibrotic interstitial lung disease: a prospective, longitudinal study. *Respir Res.* 2024;25(1):352. doi:10.1186/s12931-024-02979-9
 23. King TE, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM. Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(7):1171-1181. doi:10.1164/ajrccm.164.7.2003140
 24. Pereira CAC, Soares MR, Boaventura R, Castro MDC, Gomes PS, Gimenez A, et al. Squawks in interstitial lung disease prevalence and causes in a cohort of one thousand patients. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(29):e16419. doi:10.1097/MD.00000000000016419
 25. van Manen MJG, Vermeer LC, Moor CC, Vrijenhoef R, Grutters JC, Veltkamp M, et al. Clubbing in patients with fibrotic interstitial lung diseases. *Respir Med.* 2017;132:226-231. doi:10.1016/j.rmed.2017.10.021
 26. Suliman YA, Dobrota R, Huscher D, Nguyen-Kim TD, Maurer B, Jordan S, et al. Brief report: pulmonary function tests: high rate of false-negative results in the early detection and screening of scleroderma-related interstitial lung disease. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(12):3256-3261. doi:10.1002/art.39405
 27. Kolb M, Richeldi L, Behr J, Maher TM, Tang W, Stowasser S, et al. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and preserved lung volume. *Thorax.* 2017;72(4):340-346. doi:10.1136/thoraxjnl-2016-208710
 28. Johannson KA, Kolb M, Fell CD, Assayag D, Fisher J, Churg A, et al. Evaluation of patients with fibrotic interstitial lung disease: A Canadian Thoracic Society position statement. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine.* 2017;1(3):133-141. doi: 10.1080/24745332.2017.1359056
 29. Fidler L, Doubelt I, Kandel S, Fisher JH, Mittoo S, Shapera S. Screening for myositis antibodies

- in idiopathic interstitial lung disease. *Lung*. 2019;197(3):277-284. doi:10.1007/s00408-019-00212-9
30. Barnes H, Elmrayed S, Barber CM, Feary J, Lee CT, Gandhi S, et al. Scoping review of exposure questionnaires and surveys in interstitial lung disease. *BMJ Open Respir Res*. 2024;11(1). doi:10.1136/bmjresp-2023-002155
 31. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(9):e18-e47. doi:10.1164/rccm.202202-0399ST
 32. du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: test properties and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(12):1382-1389. doi:10.1164/rccm.201105-0840OC
 33. Alfieri V, Crisafulli E, Visca D, Chong WH, Stock C, Mori L, et al. Physiological predictors of exertional oxygen desaturation in patients with fibrotic interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2020;55(2). doi:10.1183/13993003.01681-2019
 34. Travis WD, Hunninghake G, King TE, Lynch DA, Colby TV, Galvin JR, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(12):1338-1347. doi:10.1164/rccm.200611-1685OC
 35. Walsh SLF, Maher TM, Kolb M, Poletti V, Nusser R, Richeldi L, et al. Diagnostic accuracy of a clinical diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: an international case-cohort study. *Eur Respir J*. 2017;50(2). doi:10.1183/13993003.00936-2017
 36. Walsh SLF, Wells AU, Desai SR, Poletti V, Piciocchi S, Dubini A, et al. Multicentre evaluation of multidisciplinary team meeting agreement on diagnosis in diffuse parenchymal lung disease: a case-cohort study. *Lancet Respir Med*. 2016;4(7):557-565. doi:10.1016/S2213-2600(16)30033-9
 37. Foundation CPF. Find an ILD Respiriologist in Canada 2024. [cited 27 February 2025] Available from: <https://cpff.ca/read-next/2-2-read-next-diagnosis/ild-respiriologists-across-canada/>.
 38. Cutting CC, Bowman WS, Dao N, Pugashetti JV, Garcia CK, Oldham JM, et al. Family history of pulmonary fibrosis predicts worse survival in patients with interstitial lung disease. *Chest*. 2021;159(5):1913-1921. doi:10.1016/j.chest.2021.01.026
 39. Cottin V, Selman M, Inoue Y, Wong AW, Corte TJ, Flaherty KR, et al. Syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(4):e7-e41. doi:10.1164/rccm.202206-1041ST
 40. Zhang D, Adegunsoye A, Oldham JM, Kozlitina J, Garcia N, Poonawalla M, et al. Telomere length and immunosuppression in non-idiopathic pulmonary fibrosis interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2023. doi:10.1183/13993003.00441-2023
 41. Peljto AL, Zhang Y, Fingerlin TE, Ma SF, Garcia JG, Richards TJ, et al. Association between the MUC5B promoter polymorphism and survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *JAMA*. 2013;309(21):2232-2239. doi:10.1001/jama.2013.5827
 42. Fainberg HP, Moodley Y, Triguero I, Corte TJ, Sand JMB, Leeming DJ, et al. Cluster analysis of blood biomarkers to identify molecular patterns in pulmonary fibrosis: assessment of a multicentre, prospective, observational cohort with independent validation. *Lancet Respir Med*. 2024;12(9):681-692. doi:10.1016/S2213-2600(24)00147-4
 43. Johnson SR, Bernstein EJ, Bolster MB, Chung JH, Danoff SK, George MD, et al. 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2024;76(8):1182-1200. doi:10.1002/art.42861
 44. Morisset J, Johannson KA, Vittinghoff E, Aravena C, Elicker BM, Jones KD, et al. Use of mycophenolate mofetil or azathioprine for the management of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2017;151(3):619-625. doi:10.1016/j.chest.2016.10.029
 45. Richeldi L, Kolb M, Jouneau S, Wuyts WA, Schinzel B, Stowasser S, et al. Efficacy and safety of nintedanib in patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):3. doi:10.1186/s12890-019-1030-4
 46. King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glaspole I, Glassberg MK, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2083-2092. doi:10.1056/NEJMoa1402582
 47. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1718-1727. doi:10.1056/NEJMoa1908681
 48. Wu Z, Banya W, Chaudhuri N, Jakupovic I, Maher TM, Patel B, et al. PACiFy Cough-a multicentre, double-blind, placebo-controlled, crossover trial of morphine sulphate for the treatment of pulmonary fibrosis cough. *Trials*. 2022;23(1):184. doi:10.1186/s13063-022-06068-4
 49. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-e68. doi:10.1164/rccm.201807-1255ST
 50. Salisbury ML, Myers JL, Belloli EA, Kazerooni EA, Martinez FJ, Flaherty KR. Diagnosis and treatment of fibrotic hypersensitivity pneumonia. Where we stand and where we need to go. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6):690-699. doi:10.1164/rccm.201608-1675PP
 51. JafariNezhad A, YektaKooshali MH. Lung cancer in idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202360. doi:10.1371/journal.pone.0202360
 52. Visca D, Mori L, Tspipouri V, Fleming S, Firouzi A, Bonini M, et al. Effect of ambulatory oxygen on quality of life for patients with fibrotic lung disease (AmbOx): a prospective, open-label, mixed-method, crossover randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2018;6(10):759-770. doi:10.1016/S2213-2600(18)30289-3
 53. Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD006322. doi:10.1002/14651858.CD006322.pub4
 54. Bischoff KE, Choi S, Su A, Cohen E, O'Riordan DL, Oettel E, et al. Better together: a mixed-methods study of palliative care co-management for patients with interstitial lung disease. *J Palliat Med*. 2021;24(12):1823-1832. doi:10.1089/jpm.2020.0787
 55. Bekelman DB, Feser W, Morgan B, Welsh CH, Parsons EC, Paden G, et al. Nurse and social worker palliative telecare team and quality of life in patients with COPD, heart failure, or interstitial lung disease: The ADAPT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;331(3):212-223. doi:10.1001/jama.2023.24035

À PROPOS DE L'AUTEUR



Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)

Le Dr Kaplan est un médecin de famille installé à Aurora, en Ontario. Il est président du Family Physician Airways Group of Canada et vice-président du Respiratory Effectiveness Group. Le Dr Kaplan est également responsable régional des soins primaires pour le cancer dans la région centrale de l'Ontario. Le Dr Kaplan est aussi chargé d'enseignement clinique au département de médecine familiale et communautaire de l'Université de Toronto, membre du comité consultatif médical de l'Association d'hypertension pulmonaire du Canada et membre de la section sur les thérapies respiratoires et le traitement des allergies de Santé Canada. Le Dr Kaplan est l'auteur de 159 articles à comité de lecture et de 127 résumés de conférences.

Affiliation de l'auteur : Université de Toronto, Ontario, Canada

La toux chronique, une nouvelle maladie, et pas seulement un vieux problème

Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)

Définition

La toux chronique est définie comme une toux persistant pendant plus de huit semaines.¹ La toux chronique est courante, avec une prévalence approximative de 10 % de la population mondiale.² Selon les estimations récentes, la prévalence de la toux est au Canada de 16 % chez les adultes âgés de 45 à 85 ans.³ La toux chronique peut interrompre le travail, le sommeil et les interactions sociales, ce qui la rend très préoccupante pour les patients, avec des répercussions sur la santé physique, sociale et psychologique.⁴

La toux est l'une des principales causes de consultation auprès des praticiens de soins primaires.⁵ Le pic d'incidence des consultations en soins primaires concerne la tranche d'âge de 50 à 60 ans et la fréquence est deux fois plus élevée chez les femmes.⁶

Actuellement, la plupart des cliniciens considèrent la toux comme le symptôme d'autres affections, ce qui mène à des essais de traitements pour des maladies qui ne sont peut-être pas présentes. Cette approche peut entraîner

des coûts inutiles, une frustration tant pour les cliniciens que pour les patients, et des préjudices potentiels découlant des traitements prescrits. Il faut donc plutôt entreprendre une démarche diagnostique qui définit la toux chronique réfractaire comme une entité pathologique distincte, résultant d'une hypersensibilité des neurones afférents et d'un dysfonctionnement du système nerveux central.⁷ Les facteurs secondaires qui aggravent la toux chronique (notamment le tabagisme, l'asthme, le reflux gastro-œsophagien) doivent être considérés comme des éléments traitables associés au processus pathologique primaire plutôt que comme les seules causes directes de la toux.

Mécanismes de la toux

La toux commence comme un processus physiologique normal de protection qui permet d'évacuer les débris et les sécrétions des poumons et des voies respiratoires. Il est important de comprendre qu'il s'agit en partie d'un processus neuronal qui fait intervenir trois composantes : une

voie sensorielle afférente, un centre de traitement central et une voie efférente.⁸ Les voies afférentes contiennent des récepteurs de la toux innervés par les nerfs trijumeaux, glossopharyngiens et vagues. Les nerfs vagues innervent la plupart de ces récepteurs par l'intermédiaire des voies pharyngées, laryngées supérieures et pulmonaires. Les récepteurs de la toux se répartissent entre les voies respiratoires proximales dans le pharynx et les bronchioles distales, mais se concentrent surtout dans le larynx, la carène trachéale et la bifurcation des plus grosses bronches. Les récepteurs répondent à un grand nombre de stimuli, notamment les stimuli mécaniques, la congestion pulmonaire, l'atélectasie, la bronchoconstriction, la fumée de cigarette, l'ammoniac, les solutions acides et alcalines, les solutions salines hypotoniques et hypertoniques, l'histamine, la bradykinine, les prostaglandines, la substance P et la capsaïcine. Certains de ces stimuli sont des objectifs thérapeutiques, tandis que d'autres sont utilisés dans les tests diagnostiques pour établir l'hypersensibilité à la toux.

Les impulsions des nerfs afférents sont transmises au centre cérébral de la toux, qui stimule alors le centre de contrôle respiratoire. Cet arc réflexe s'achève lorsque des impulsions sont envoyées par l'intermédiaire des nerfs vagues vers les nerfs moteurs phréniques et spinaux de C3 à S2, innervant les muscles intercostaux, la paroi abdominale, le diaphragme et le plancher pelvien, qui contribuent tous à la production de la toux. Reconnaître que tous les nerfs ont un potentiel de neuroplasticité permet de comprendre que la toux induit une irritation et une inflammation chroniques des tissus et des nerfs qui les innervent. Le remodelage qui en résulte entraîne une sensibilisation des tissus et des nerfs.⁹ Cette sensibilisation se produit au niveau périphérique, par une augmentation de la sensibilité des récepteurs de la toux, ainsi qu'au niveau central, par une modification du traitement des signaux dans le tronc cérébral, ce qui entraîne une réponse exagérée à la toux. Ce processus est comparable à la façon dont nous pouvons comprendre le développement de la douleur neuropathique chronique.

La toux chronique peut être le résultat de maladies respiratoires telles que l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive, ou de troubles non respiratoires comme le reflux gastro-œsophagien pathologique (GERD) et le syndrome de toux originant des voies aériennes

supérieures (STOVAS).¹⁰ Toutefois, lorsque la toux persiste malgré le traitement de ces maladies sous-jacentes, elle est qualifiée de toux chronique réfractaire (TOCR). S'il n'est pas possible de déterminer la cause, elle est qualifiée de toux chronique inexplicite (TOCI).

La toux chronique est source de grandes souffrances pour les patients, notamment en raison de l'isolement social, de la gêne, de la dysphonie et de l'incontinence urinaire.^{11,12} Une étude canadienne¹² a montré ses effets considérables sur l'humeur, les performances professionnelles et les coûts associés aux médicaments antitussifs.

Étapes du diagnostic

La TOCR et la TOCI ont également été décrites comme une toux d'hypersensibilité et il faut les considérer comme des entités cliniques distinctes. Pour diagnostiquer ces affections, d'autres causes doivent être envisagées et traitées ou exclues. Une multitude de facteurs peuvent entraîner une toux chronique et une approche organisée est donc nécessaire.

Pour parvenir à établir un diagnostic, nous devons exclure d'autres affections courantes et peu courantes. Il est nécessaire de commencer par les antécédents de notre patient et d'envisager la présence de pathologies potentiellement associées, notamment l'asthme, le GERD et le STOVAS, ainsi que les antécédents professionnels et de tabagisme. Nous devons également penser à des troubles des voies respiratoires supérieures, tels qu'un dysfonctionnement des cordes vocales ou une dysmotilité œsophagienne, qui peuvent s'accompagner de symptômes de dysphonie, de suffocation ou de difficultés de déglutition. Les patients présentant un STOVAS peuvent avoir des antécédents d'écoulement dans l'arrière-nez, de sinusite, de rhinorrhée et de congestion nasale. Des antécédents de respiration sifflante, de dyspnée, d'allergies, de toux nocturne ou de toux déclenchée par l'exercice ou l'air froid peuvent indiquer de l'asthme. La bronchopneumopathie chronique obstructive peut se manifester par une progression de la toux et de l'essoufflement dans un contexte de lésions pulmonaires, le plus souvent causées au Canada par le tabagisme, mais il faut également tenir compte de la biomasse et des expositions professionnelles. Les patients souffrant de GERD présentent généralement des brûlures d'estomac, une dyspepsie, une dysphonie ou un enrrouement susceptibles de survenir après

Questions à poser
1. Durée de la toux
2. La toux est-elle productive?
3. Si elle est productive, est-elle purulente?
4. Quels médicaments le patient prend-il actuellement?
5. Le patient a-t-il voyagé dans une région où la tuberculose est endémique, ou en est-il originaire?
6. Quels essais de traitement ont été tentés, ET étaient-ils adéquats?
7. Le patient présente-t-il des brûlures d'estomac, un écoulement dans l'arrière-nez ou une respiration sifflante?
8. Quel est l'effet de la toux sur la vie du patient?
9. Le patient fume-t-il ou est-il exposé à d'autres facteurs de risques importants?

Tableau 1. Considérations relatives au diagnostic de la toux chronique; d'après Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)

Signaux d'alerte pour une évaluation urgente et prise en considération d'une orientation vers un spécialiste
1. Hémoptysie
2. Perte pondérale
3. Fièvre et/ou sueurs nocturnes
4. Anomalies radiologiques
5. Dyspnée
6. Enrouement
7. Troubles de la déglutition
8. Anomalies persistantes à l'examen pulmonaire, telles que des râles crépitants ou une respiration sifflante focale
9. Autres signes préoccupants de cancer du poumon, tels qu'une nouvelle toux, une perte de voix et des symptômes non spécifiques

Tableau 2. Considérations relatives à l'évaluation urgente et/ou à l'orientation vers un spécialiste en cas de toux chronique; d'après Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)

un repas, ou lorsque les patients sont allongés ou se penchent vers l'avant. Une toux productive chronique peut faire songer à une bronchectasie, une bronchite chronique ou une bronchite à éosinophiles non asthmatique (BENA). Lors de l'évaluation des patients exposés à un risque de

tuberculose, il faut s'informer de leur situation géographique et savoir s'ils proviennent de régions endémiques. La coqueluche ne doit pas être oubliée, surtout lorsque la vaccination n'est pas optimale. N'oubliez pas le cancer du poumon et veuillez noter que de nombreux cas ne sont pas liés au tabagisme (**Tableau 1**).¹³

Les antécédents pharmacologiques sont importants, car la toux peut être un effet indésirable de nombreux médicaments, principalement des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). L'immunosuppression représente un risque pour de nombreuses infections, y compris les infections rares. De plus, les antécédents de Covid sont aujourd'hui pertinents, car la toux a été signalée comme une affection post-Covid.¹⁴ Il est intéressant de noter que les antécédents familiaux pourraient également être pertinents, car certaines composantes génétiques pourraient intervenir dans la détermination des types de toux chronique; toutefois, ces recherches n'en sont encore qu'à leurs débuts.¹⁵

Souvent, les patients ont été soumis à des essais de traitement afin « d'exclure » certaines maladies. Il est cependant important d'examiner les particularités de ces traitements. La durée était-elle suffisante? Par exemple, il faut plusieurs mois pour que les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) utilisés pour le GERD soient efficaces, et les bienfaits des corticostéroïdes inhalés ne s'observent qu'après au moins six à huit semaines. Des questions telles que l'observance réelle et la bonne technique d'inhalation exigent un peu de doigté.

Il est nécessaire de tenir compte des signaux d'alerte comme l'hémoptysie, la perte de poids et la fièvre (**Tableau 2** et **Figure 1**) qui peuvent modifier l'ordre et l'urgence des examens et des considérations. Néanmoins, en présence d'une radiographie pulmonaire normale, les causes les plus fréquentes de toux chronique restent le STOVAS, l'asthme, la bronchite à éosinophiles, le GERD ou même, une association de ces affections.

L'examen physique peut s'avérer normal, et des observations telles que la présence de mucus dans l'hypopharynx ou un aspect pavimenteux de la muqueuse oropharyngée ne sont pas spécifiques du STOVAS. Souvent, les patients ne signalent pas d'écoulement dans l'arrière-nez.¹⁰ L'examen du nez, notamment à l'aide d'un spéculum nasal, peut montrer une congestion des cornets, une déviation de la cloison nasale ou des polypes nasaux. L'auscultation du thorax peut révéler des

Approche proposée dans les soins primaires pour l'évaluation des adultes présentant une toux chronique

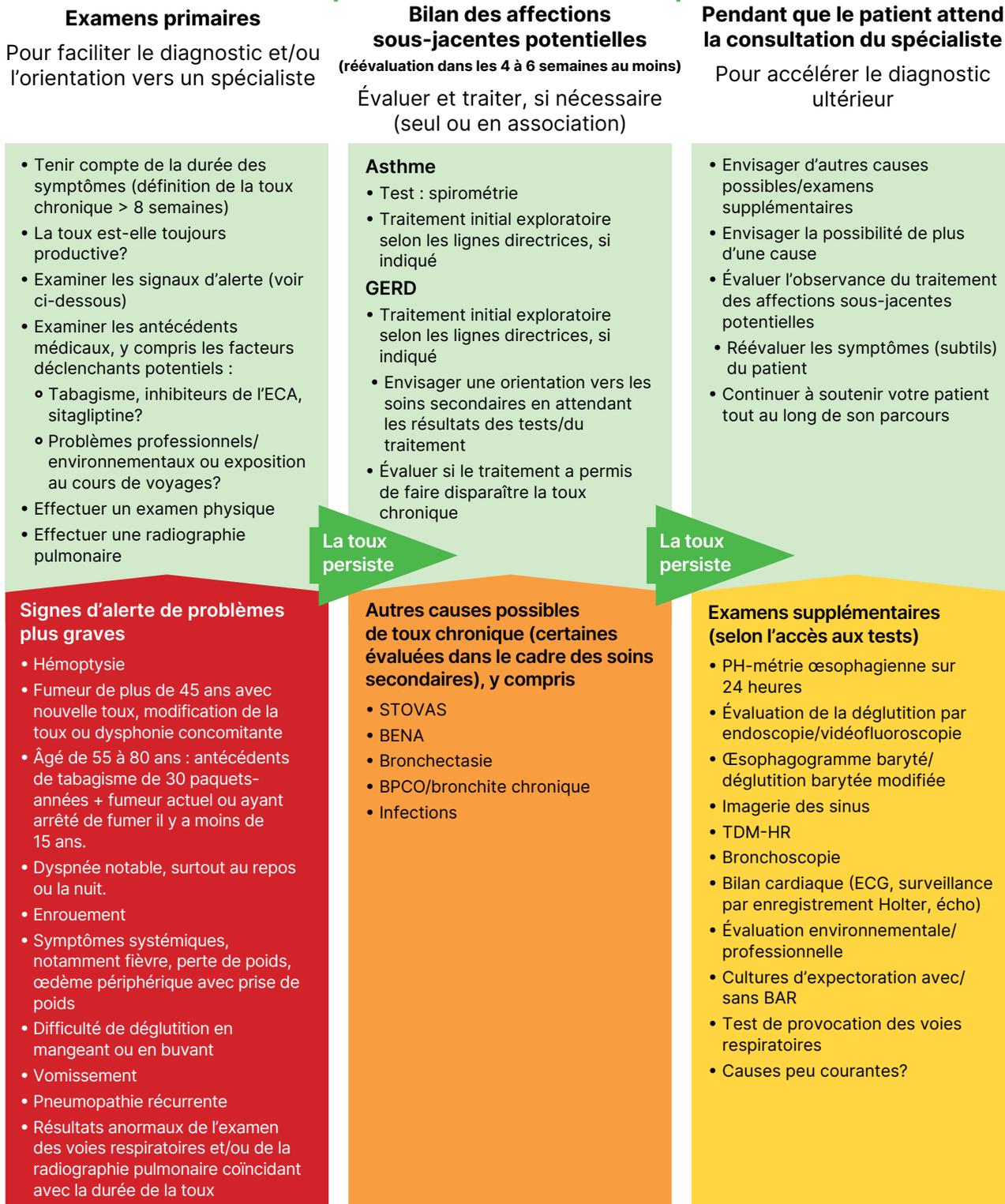


Figure 1. Approche proposée dans les soins primaires pour l'évaluation des adultes présentant une toux chronique; Adapté des lignes directrices 2018 de l'ACCP Irwin RS et al. *Chest* 2018;153(1):196-209

Abréviations : **BAR** : bacille acido-résistant; **BENA** : bronchite à éosinophiles non asthmatique; **ECA** : enzyme de conversion de l'angiotensine; **ECG** : électrocardiogramme; **GERD** : reflux gastro-œsophagien pathologique; **SEAN** : syndrome de l'écoulement dans l'arrière-nez; **STOVAS** : syndrome de toux provenant des voies aériennes supérieures; **TDM-HR** : tomodensitométrie haute résolution.

râles crépitants, une respiration sifflante ou une hyperinflation.

Une radiographie pulmonaire est l'étape suivante pour pratiquement tous les patients présentant une toux chronique. Il est surprenant de constater que souvent, elle n'est pas réalisée.¹⁶ Les signes radiologiques peuvent orienter vers d'autres examens, notamment une TDM pulmonaire, une bronchoscopie, une biopsie à l'aiguille et l'analyse des expectorations.

La spirométrie, qui mesure le débit d'air, est la référence absolue pour diagnostiquer la bronchopneumopathie chronique obstructive avec obstruction permanente des voies respiratoires, ainsi que l'asthme avec obstruction réversible des voies respiratoires. Toutefois, certaines affections, comme la bronchectasie, peuvent produire de faux positifs. Une spirométrie normale peut donner lieu à des faux négatifs, car l'asthme est une maladie variable. Les recommandations de la Global initiative for Asthma (GINA) préconisent d'envisager un test de provocation bronchique pour diagnostiquer la variante de l'asthme avec toux.¹⁷ La restriction, et non l'obstruction, est la caractéristique d'autres maladies pulmonaires sous-jacentes, notamment des maladies pulmonaires interstitielles.

La mesure de biomarqueurs correspondant à une inflammation à éosinophiles des voies respiratoires peut faciliter la détection d'une maladie obstructive des voies respiratoires telle que l'asthme, la BENA et même la BPCO associée à une inflammation de type 2. Bien que le test du monoxyde d'azote exhalé fractionné (FeNO) ne soit pas largement disponible, il peut s'avérer utile. De plus, un hémogramme complet visant à vérifier la numération des éosinophiles circulants (NEC) peut être utile, en particulier lorsque la NEC est de 300 ou plus.

Il est assez fréquent que des patients dont le traitement du STOVAS, de l'asthme et de la BENA n'a pas été efficace, qui ne prennent pas d'inhibiteur de l'enzyme de l'ECA et présentent une radiographie pulmonaire normale, souffrent d'une toux chronique causée par le GERD.¹⁸ Il faut rechercher les symptômes classiques, comme la présence d'un reflux, de brûlures d'estomac, ainsi que de signes moins courants comme l'érosion dentaire ou les modifications de la voix. Le GERD silencieux est souvent considéré comme une cause de toux chronique, mais selon la documentation, cette cause est moins probable. Une orientation vers une endoscopie des voies digestives hautes peut être envisagée. Le diagnostic de GERD est

plus facile à établir par pH-métrie sur une durée de 24 heures, mais ce test n'est pas de première intention en raison du coût, de la disponibilité et de la gêne qu'il provoque. Il doit être envisagé chez les patients réfractaires au traitement. Chez ceux qui présentent des modifications de la voix, la nasopharyngoscopie flexible peut révéler des changements de la glotte connus pour survenir en cas de reflux, notamment l'œdème et l'érythème laryngés, l'œdème sous-glottique et l'hypertrophie de la commissure postérieure.

L'aspiration récurrente ne peut être diagnostiquée que par une anamnèse minutieuse, en observant le patient pendant qu'il boit de l'eau, ou en faisant appel à un orthophoniste pour une évaluation.

La BENA peut être diagnostiquée à l'aide d'un test d'expectoration induite dont le résultat montre une éosinophilie des voies respiratoires, parallèlement à des tests normaux de la fonction respiratoire, à une bronchoscopie avec lavage, et éventuellement à une biopsie. Il est clair que ces tests ne relèvent pas des soins primaires et nécessitent une orientation vers un spécialiste. Les signes de cette maladie comprennent des caractéristiques comparables à celles de l'asthme (antécédents familiaux, élévation des taux de biomarqueurs tels que la NEC ou le FeNO), mais la spirométrie est normale. Le traitement comprend des corticostéroïdes inhalés, mais des corticostéroïdes oraux sont souvent nécessaires pour les cas réfractaires.

Un grand nombre de ces étapes nécessitent une orientation vers des spécialistes, notamment des allergologues, des pneumologues, des gastro-entérologues, des oto-rhino-laryngologistes et des cardiologues. Vos premières impressions sont généralement correctes, mais si vous êtes vraiment perplexe ou si la toux est réfractaire depuis de nombreuses années, il est peut-être préférable d'orienter le patient vers plusieurs spécialistes simultanément, au lieu de suivre le processus de raisonnement linéaire typique qui consiste à essayer un traitement, à orienter le patient vers un spécialiste, puis à réévaluer son état. Bien qu'intellectuellement correctes, ces orientations linéaires peuvent contribuer à la frustration des patients en raison de la longue attente du diagnostic.

Traitement des affections courantes

Quelle que soit l'étiologie, il convient

d'encourager et d'aider à l'arrêt du tabac.

Le STOVAS peut être de nature allergique et non allergique et il est généralement associé à un écoulement dans l'arrière-nez, c'est-à-dire à la sensation d'un liquide qui s'écoule dans la partie postérieure du nasopharynx. Les traitements peuvent comprendre des antihistaminiques oraux ou nasaux, des corticostéroïdes nasaux ou de l'ipratropium si la rhinorrhée basale est prédominante par rapport à la congestion. Les décongestionnants doivent être évités.

Le seul traitement efficace d'une toux induite par un inhibiteur de l'ECA est l'arrêt de ce médicament. Une amélioration peut être constatée dans un délai de 4 à 8 semaines, bien que certains cas aient été signalés comme pouvant durer jusqu'à 6 mois.¹⁹

Le traitement du GERD comprend des traitements non pharmacologiques, qui consistent notamment à surélever la tête du lit, à éviter les repas lourds le soir et à éviter les aliments qui diminuent la pression du sphincter œsophagien, comme la caféine, l'alcool, le tabagisme, les agrumes et le chocolat. En présence de signes objectifs de reflux ou tout au moins de symptômes, un essai de traitement par IPP à doses complètes pendant au moins 8 semaines peut être envisagé. Bien que les agents de promotilité puissent apparaître comme une bonne idée, leur utilisation n'est pas étayée par de solides données probantes.

Les voies respiratoires envahies par les éosinophiles, comme dans l'asthme et la BENA, nécessitent un traitement de 6 à 8 semaines par des stéroïdes inhalés de puissance au moins modérée, avec une technique d'inhalation appropriée. Chez les patients susceptibles de présenter des difficultés d'observance, un essai de traitement par stéroïdes oraux pendant 1 à 2 semaines peut être envisagé,²⁰ mais là encore, il faut évaluer et prendre en compte les préoccupations concernant les stéroïdes systémiques. En l'absence de signes d'éosinophiles dans les voies respiratoires, il est peu probable que les stéroïdes inhalés apportent un bienfait.²¹ Dans le cadre de certaines petites études contrôlées à répartition aléatoire évaluant la variante de l'asthme avec toux, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes se sont révélés efficaces en traitement d'appoint aux corticostéroïdes inhalés et aux bêta-agonistes à longue durée d'action,^{21,22} offrant ainsi une option de traitement potentielle. Toutefois, l'observation récente d'effets indésirables neuropsychiatriques

justifie la prudence. Il n'existe pas de données probantes indiquant que les produits biologiques réduisent spécifiquement la toux chronique, bien que certains d'entre eux aient réduit les scores de mucus sur les plans cliniques et radiologiques.

Syndrome de toux d'hypersensibilité

Lorsque tous les tests sont normaux ou devraient l'être, il est nécessaire de reconnaître le syndrome de toux d'hypersensibilité, qui porte plusieurs noms, afin d'établir le diagnostic pour le patient et le clinicien. Il est important de comprendre que cette maladie est une entité pathologique. Bien que la maladie soit incurable, certains traitements peuvent apporter un soulagement. De plus, il peut être extrêmement bénéfique pour le patient de le rassurer sur son état réel, en particulier s'il souffre de la maladie depuis longtemps.

Étant donné que les traitements actuels comportent souvent un certain degré « d'essai et d'erreur » ou sont des essais croisés menés sur un seul patient (essais de type N-de-1), il est avantageux de mesurer quelque chose objectivement pour évaluer la réussite du traitement. Certaines études ont utilisé des dispositifs pour compter le nombre de toux, et de nouvelles applications sur les téléphones numériques peuvent s'avérer utiles.²³ La sensibilité à la capsaïcine testée dans des laboratoires organisés peut également aider à évaluer les résultats en toute sécurité.²⁴ Un outil simple est le questionnaire sur la toux de Leicester,²⁵ qui comporte 19 questions. Les scores sont additionnés et divisés par 19 pour fournir un résumé de l'état général du patient. Cet outil est comparable à de nombreuses mesures de résultats des patients que nous utilisons dans les soins primaires, notamment le test d'évaluation de la BPCO (CAT), le questionnaire sur la maîtrise de l'asthme (ACQ), l'inventaire abrégé de la douleur (BPI), le questionnaire sur la santé du patient-9 (PhQ-9) et le questionnaire sur le trouble anxieux généralisé-7 (GAD-7). Des mesures objectives des essais thérapeutiques peuvent aider à clarifier les décisions de suivi et devraient être utilisées avec les traitements neuromodulateurs mentionnés ci-dessous.

Lorsqu'elle est disponible, l'orthophonie est une solution sûre et efficace pour les patients qui souhaitent un traitement non pharmacologique ou qui ont présenté des effets indésirables causés par les neuromodulateurs.²⁶ Cette thérapie repose

sur l'éducation, des exercices de suppression de la toux, des stratégies d'évitement de la toux, des stratégies visant à réduire l'irritation laryngée, ainsi que sur des conseils et un soutien à l'élocution. Toutefois, le maintien de l'observance des exercices nécessaires peut représenter une difficulté.

Le traitement par neuromodulateurs, similaire aux essais pour la douleur neuropathique, comprend la morphine à faible dose, la gabapentine, la prégabaline et les antidépresseurs tricycliques. Ces traitements se sont avérés efficaces dans le cadre de petites études, mais sont associés à des effets indésirables notables, notamment des vertiges, une somnolence, une instabilité et de la fatigue. L'adage « commencer doucement, aller lentement » s'applique parfaitement ici, car il n'existe aucune étude de grande envergure permettant de fournir des conseils sur la posologie. S'il n'y a pas de bienfaits, il faut alors arrêter le traitement.

Le traitement par opiacés peut être utile et doit faire l'objet d'un essai pendant 1 à 2 semaines après avoir discuté des avantages et des inconvénients avec le patient. Il faut commencer par une faible dose, généralement 5 à 10 mg de morphine à libération lente ou modifiée deux fois par jour, puis vérifier l'efficacité, qui est généralement observée dans un délai de 3 à 7 jours. Si le patient ne retire aucun bienfait d'un traitement à l'essai durant 1 à 2 semaines, les opiacés doivent être interrompus. Il est peu probable que cette courte durée de traitement entraîne des symptômes de sevrage. En cas de bienfait, la dose de l'opiacé peut être ajustée pour minimiser les effets indésirables tels que la constipation, la somnolence et la sédation. Je suggérerais de gérer proactivement la constipation au moyen de laxatifs ou de naloxégonol, un antagoniste des récepteurs opioïdes périphériques indiqué pour la constipation induite par les opiacés. D'autres traitements par opiacés comprennent l'administration d'une dose quotidienne le soir, d'une dose un jour sur deux, ou si nécessaire, 3 à 4 heures avant de mener des activités sociales, d'enseigner ou d'assister à des événements publics importants.²²

Je pense qu'une approche organisée des opiacés, comme elle est décrite ci-dessus, est préférable à l'utilisation de sirops antitussifs contenant des narcotiques pour un traitement régulier. Il est important de se rappeler que les sirops antitussifs à base d'opiacés comportent également un risque d'usage abusif.

Les interventions expérimentales ont porté sur des blocs du nerf laryngé supérieur par injection d'anesthésiques locaux et des injections de corticostéroïdes, ainsi que l'augmentation des cordes vocales avec de la méthylcellulose ou de l'acide hyaluronique. Toutefois, les études sur ces traitements sont de petite taille, manquent de contrôles et nécessitent une expertise particulière. Selon moi, des données supplémentaires sont nécessaires, en particulier compte tenu des effets indésirables signalés, notamment un laryngospasme de courte durée, une paresthésie temporaire de la gorge et le risque de cécité ou d'accident vasculaire cérébral dû à l'embolisation de particules de stéroïdes dans la circulation artérielle.

Selon les déclarations des patients, les injections de toxine botulique A guidées par électromyographie (EMG) dans le muscle thyroaryténoïdien (TA) ont permis une amélioration de la toux de 50 % ou plus après la première injection.²⁷ Les effets indésirables comprennent une dysphagie temporaire aux liquides et une dysphonie.

Plusieurs traitements sont actuellement à l'étude pour le traitement de la TOCR et de la TOCI. Ils comprennent des inhibiteurs des nerfs périphériques et centraux. Certains ont produit des résultats encourageants, les nouveaux antagonistes de P2X3 à prise orale semblent être les plus proches de la commercialisation. Toutefois, d'autres études sont nécessaires.

Les essais de traitement par lidocaïne nébulisée pourraient s'avérer efficaces dans un petit groupe de patients.²⁸ Toutefois, ce traitement tend à perdre de son efficacité au fil du temps et est associé à des effets indésirables, notamment un engourdissement de la gorge, une dysphonie et des troubles de la déglutition.

Certaines études ont donné des résultats positifs chez les patients présentant une toux chronique due à une fibrose pulmonaire (mais pas une TOCR). Le cromoglycate de sodium nébulisé administré à une dose élevée a réduit la fréquence de la toux de 31 %.²⁹ Une étude croisée menée auprès de 41 patients traités par des comprimés de nalbuphine à libération prolongée (un opiacé qui n'est actuellement pas disponible au Canada) a montré une diminution de 52,5 points de pourcentage, ajustée selon le placebo, par rapport à la valeur initiale ($P < 0,001$) au jour 21. Étonnamment, les effets indésirables tels que les nausées, la fatigue, la constipation et les vertiges ont été plus fréquents dans le groupe de traitement.³⁰

Conclusion

La toux chronique est un symptôme courant et préoccupant qui affecte gravement le bien-être physique, social et psychologique de nos patients. Il est important d'adopter une approche organisée du diagnostic et du traitement de toute affection identifiable (et souvent multiple), plutôt que de recourir à de nombreux essais de traitement en séquence. Si la toux est réfractaire ou inexplicée, il existe encore de nombreux traitements efficaces. L'orthophonie et les traitements neuromodulateurs comme les opiacés à faible dose, la prégabaline et la gabapentine peuvent être mis à l'essai. Des ressources sont disponibles pour les cliniciens et les patients sur le site [ici](#). Un algorithme d'aide à la prise de décision est présenté dans la **Figure 1** et est disponible dans la section des outils du Family Physician Airways Group of Canada sur le site [ici](#). Les conseils empathiques sont importants, car les médecins de famille sont souvent le dernier soutien pour les patients qui ont vu plusieurs conseillers. Les nouveaux traitements sont porteurs d'espoir pour l'avenir.

Auteur correspondant

Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)
Courriel : for4kids@gmail.com

Divulgations des liens financiers

A.K. : Conseils consultatifs/bureau des conférenciers : ALK, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Cipla, Covis, GSK, Merck Frosst, Moderna, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Sanofi, Teva, Trudell et Valeo

Références

- Irwin RS, French CL, Chang AB, Altman KW. Classification of cough as a symptom in adults and management algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;153(1):196-209. doi:10.1016/j.chest.2017.10.016
- Song WJ, Chang YS, Faruqi S, Kim JY, Kang MG, Kim S, et al. The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1479-1481. doi:10.1183/09031936.00218714
- Satia I, Mayhew AJ, Soheli N, Kurmi O, Killian KJ, O'Byrne PM, et al. Prevalence, incidence and characteristics of chronic cough among adults from the Canadian Longitudinal Study on Aging. *ERJ Open Res*. 2021;7(2). doi:10.1183/23120541.00160-2021
- Oliveira A, Grave AS, Brooks D, Satia I. Impact of chronic cough on quality of life. *Barcelona Respiratory Network*. 2023.
- Finley CR, Chan DS, Garrison S, Korownyk C, Kolber MR, Campbell S, et al. What are the most common conditions in primary care? Systematic review. *Can Fam Physician*. 2018;64(11):832-840.
- Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG, Birring SS, Chung KF, Dicpinigaitis PV, et al. ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J*. 2007;29(6):1256-1276. doi:10.1183/09031936.00101006
- Turner RD, Birring SS. Chronic cough as a disease. *ERJ Open Res*. 2024;10(6). doi:10.1183/23120541.00459-2024
- Kaplan AG. Chronic cough in adults: make the diagnosis and make a difference. *Pulm Ther*. 2019;5(1):11-21. doi:10.1007/s41030-019-0089-7
- Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet*. 2008;371(9621):1364-1374. doi:10.1016/s0140-6736(08)60595-4
- Pratter MR. Overview of common causes of chronic cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):59s-62s. doi:10.1378/chest.129.1_suppl.59S
- French CL, Irwin RS, Curley FJ, Krikorian CJ. Impact of chronic cough on quality of life. *Arch Intern Med*. 1998;158(15):1657-1661. doi:10.1001/archinte.158.15.1657
- Brister D, Khan S, Abraham T, Laventure S, Sahakian S, Juliá B, et al. Burden of disease associated with refractory and unexplained chronic cough in Canada: results from a National survey. *Lung*. 2024;202(4):415-424. doi:10.1007/s00408-024-00714-1
- Dubin S, Griffin D. Lung cancer in non-smokers. *Mo Med*. 2020;117(4):375-379.
- Rai DK, Sharma P, Karmakar S, Thakur S, Ameet H, Yadav R, et al. Approach to post COVID-19 persistent cough: a narrative review. *Lung India*. 2023;40(2):149-154. doi:10.4103/lungindia.lungindia_250_22
- Morice A. Chronic cough: symptom, sign or disease? *ERJ Open Res*. 2024;10(4). doi:10.1183/23120541.00449-2024
- Kum E, Brister D, Diab N, Wahab M, Abraham T, Sahakian S, et al. Canadian health care professionals' familiarity with chronic cough guidelines and experiences with diagnosis and management: a cross-sectional survey. *Lung*. 2023;201(1):47-55. doi:10.1007/s00408-023-00604-y
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2024 [Available from: <https://ginasthma.org/>].
- Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med*. 1996;156(9):997-1003.
- Dicpinigaitis PV. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):169s-173s. doi:10.1378/chest.129.1_suppl.169S
- Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):1s-23s. doi:10.1378/chest.129.1_suppl.1S
- Pizzichini MM, Pizzichini E, Parameswaran K, Clelland L, Efthimiadis A, Dolovich J, et al. Nonasthmatic chronic cough: no effect of treatment

La toux chronique, une nouvelle maladie, et pas seulement un vieux problème

- with an inhaled corticosteroid in patients without sputum eosinophilia. *Can Respir J.* 1999;6(4):323-330. doi:10.1155/1999/434901
22. Xu Q, Lu T, Song Z, Zhu P, Wu Y, Zhang L, et al. Efficacy and safety of montelukast adjuvant therapy in adults with cough variant asthma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J.* 2023;17(10):986-997. doi:10.1111/crj.13629
23. Hyfe. Continuous Validated Cough Monitoring 2024 [Available from: <https://www.hyfe.com/>].
24. Dicipinigitis PV, Alva RV. Safety of capsaicin cough challenge testing. *Chest.* 2005;128(1):196-202. doi:10.1378/chest.128.1.196
25. Spinou A, Birring SS. An update on measurement and monitoring of cough: what are the important study endpoints? *J Thorac Dis.* 2014;6(Suppl 7):S728-734. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.10.08
26. Satia I, Wahab M, Kum E, Kim H, Lin P, Kaplan A, et al. Chronic cough: Investigations, management, current and future treatments. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine.* 2021;5(6):404-416. doi:10.1080/24745332.2021.1979904
27. Sasieta HC, Iyer VN, Orbelo DM, Patton C, Pittelko R, Keogh K, et al. Bilateral thyroarytenoid botulinum toxin type a injection for the treatment of refractory chronic cough. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;142(9):881-888. doi:10.1001/jamaoto.2016.0972
28. Abdulkawi R, Smith J, Dockry R, Oshodi J, Murdoch R, Woodcock A. Effect of lidocaine and its delivery in chronic cough. *Eur Respir J.* 2012;40:P2171.
29. Birring SS, Wijsenbeek MS, Agrawal S, van den Berg JWK, Stone H, Maher TM, et al. A novel formulation of inhaled sodium cromoglicate (PA101) in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic cough: a randomised, double-blind, proof-of-concept, phase 2 trial. *Lancet Respir Med.* 2017;5(10):806-815. doi:10.1016/s2213-2600(17)30310-7
30. Maher TM, Avram C, Bortey E, Hart SP, Hirani N, Molyneux PL, et al. Nalbuphine tablets for cough in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *NEJM Evid.* 2023;2(8):EVIDoa2300083. doi:10.1056/EVIDoa2300083

À PROPOS DE L'AUTRICE



Susan Goldstein, M.D., CCFP, FCFP, MSCP

La D^{re} Goldstein est médecin de famille en milieu communautaire et professeure adjointe au Département de médecine familiale et communautaire de la Faculté de médecine Temerty de l'Université de Toronto. Surtout intéressée par la formation médicale et la santé des femmes, la D^{re} Goldstein est membre du conseil de la Société canadienne de ménopause et praticienne agréée de la Société de ménopause. Elle a participé à des travaux de recherche et a élaboré et/ou animé de nombreux programmes éducatifs nationaux et internationaux sur des sujets ayant trait aux soins de la ménopause. Son outil d'évaluation de la ménopause, appelé Menopause Quick 6 (MQ6), et l'algorithme de traitement MQ6 qui l'accompagne, publiés en avril 2017 dans le journal *Le Médecin de famille canadien*, ont été intégrés à son nouveau site Web, www.MQ6.ca. Ce site Web est utilisé dans le monde entier et héberge des ressources pour les cliniciens et les patientes, dont un outil de décision de traitement de la ménopause en ligne.

Affiliation de l'autrice : Professeure adjointe, Département de médecine familiale et communautaire, Faculté de médecine Temerty, Université de Toronto, Toronto, Ontario.

L'hormonothérapie ménopausique en 2025

Susan Goldstein, M.D., CCFP, FCFP, MSCP

Introduction

La ménopause se définit comme le jour qui marque officiellement l'arrêt des règles pendant un an. Elle est suivie par la postménopause, qui peut durer la moitié de la vie adulte des femmes. La ménopause se produit généralement entre 46 et 52 ans, l'âge moyen étant de 51 ans.¹ Elle marque la fin de la fonction de reproduction et se caractérise par une fluctuation et une baisse des taux d'hormones, ce qui peut entraîner divers symptômes souvent pénibles. La périménopause est la phase de transition qui précède la ménopause. Elle peut durer jusqu'à 10 ans. Chez de nombreuses femmes, les symptômes ménopausiques peuvent apparaître tardivement durant la périménopause. Bien que nous utilisions le terme « femmes », ces conseils s'appliquent à toutes les patientes qui vivent la ménopause, même si elles ne s'identifient pas comme une femme.

Quand on parle de la « ménopause », on

entend en général le « climatère », une période qui comprend la périménopause, la ménopause et le début de la postménopause.

Au Canada, plus de 2,5 millions de femmes sont âgées de 45 à 55 ans et jusqu'à 80 % d'entre elles présenteront des symptômes associés à la ménopause. On dénombre aujourd'hui plus de 30 symptômes confirmés de la ménopause, dont certains peuvent avoir des répercussions importantes sur le fonctionnement et la qualité de vie. Une étude récente menée par la Fondation canadienne de la ménopause indique que jusqu'à 10 % des femmes quitteront leur travail en raison de l'absence de traitement des symptômes ménopausiques.²

Les symptômes les plus gênants de la ménopause sont d'une part les symptômes vasomoteurs (SVM), qui se traduisent par des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes, des troubles du sommeil et de l'humeur, des problèmes de mémoire, des douleurs musculaires et articulaires, et d'autre part les symptômes



Le questionnaire Menopause Quick Six : si une patiente répond « oui » à la question 1, il faut approfondir afin de déterminer si elle est en péri-ménopause ou en ménopause. Une réponse « oui » aux questions 2, 3 ou 4 peut indiquer la présence de symptômes susceptibles d'être traités par une hormonothérapie de la ménopause (HTM). Une réponse « oui » aux questions 5 ou 6, bien que ne représentant pas une indication d'HTM, indique clairement la présence de symptômes pertinents qui doivent être pris en compte pour l'élaboration de votre plan de traitement de la ménopause.

Figure 1. Questionnaire Menopause Quick Six.⁴ Reproduit avec autorisation. Goldstein, Susan. An efficient tool for the primary care of menopause, *Canadian Family Physician*, avril 2017, 63(4):297-298. Consulté le 1^{er} avril 2025. Disponible sur : <https://mq6.ca/fr/mq6-formulaires-a-remplir/>

du syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM), tels que la sécheresse vaginale, les troubles de la vessie et le dysfonctionnement sexuel. Selon des données récentes, les symptômes vasomoteurs fréquents ou graves de la ménopause sont associés à un risque plus élevé de maladies, notamment de maladies cardiovasculaires et de diabète.³

Évaluation de la nécessité des hormonothérapies ménopausiques

Les professionnels de la santé continuent à éprouver des difficultés à évaluer et prendre en charge les patientes péri-ménopausées et postménopausées. Le manque de temps, de formation, de rémunération et d'outils adéquats ne sont que quelques-uns des obstacles à la délivrance de soins efficaces.

Envisagez d'aborder la discussion sur la ménopause avec vos patientes dès l'âge de 40 à 45 ans afin de les aider à se préparer. Une façon rapide et efficace d'approcher le sujet est d'utiliser l'outil d'évaluation Menopause Quick Six (MQ6) (**Figure 1**).⁴ Cet outil, qui comporte des questions ouvertes, facilite les conversations et permet de dépister les symptômes ménopausiques courants que l'on peut prendre en charge par des traitements spécifiques à la ménopause. Une version binaire de l'outil est également proposée en ligne afin que les patientes puissent s'autoadministrer le questionnaire avant la consultation [ici](#).

Hormonothérapies ménopausiques

Les hormonothérapies ménopausiques comprennent des traitements systémiques et vaginaux locaux. Le terme « hormonothérapie ménopausique » (HTM), auparavant appelée hormonothérapie substitutive (HTS), désigne généralement les traitements hormonaux systémiques.

L'HTM est indiquée pour traiter les SVM, le SGUM, et les états hypo-œstrogéniques ainsi que pour prévenir l'ostéoporose.^{1,5,6} En général, l'HTM repose sur une association d'estrogènes et de progestatif (thérapie estrogène + progestatif [TEP]).

Les estrogènes soulagent principalement les symptômes vasomoteurs et sont disponibles en préparations orales et transdermiques (timbres et gels). Les estrogènes systémiques couramment utilisés sont l'estradiol (E2) et les estrogènes conjugués. L'estétrol (E4), présent dans un contraceptif récemment mis au point, fait l'objet d'une étude en vue d'une utilisation dans le cadre de l'HTM.

Les progestogènes assurent la protection de l'utérus contre l'hyperplasie de l'endomètre induite par les estrogènes et comprennent la progestérone micronisée et les progestatifs synthétiques. Le SIU-LNG, système intra-utérin contenant du lévonorgestrel à une dose de 52 µg, peut être utilisé *hors indication* en association avec des estrogènes dans le cadre d'une TEP pour garantir une protection sûre de

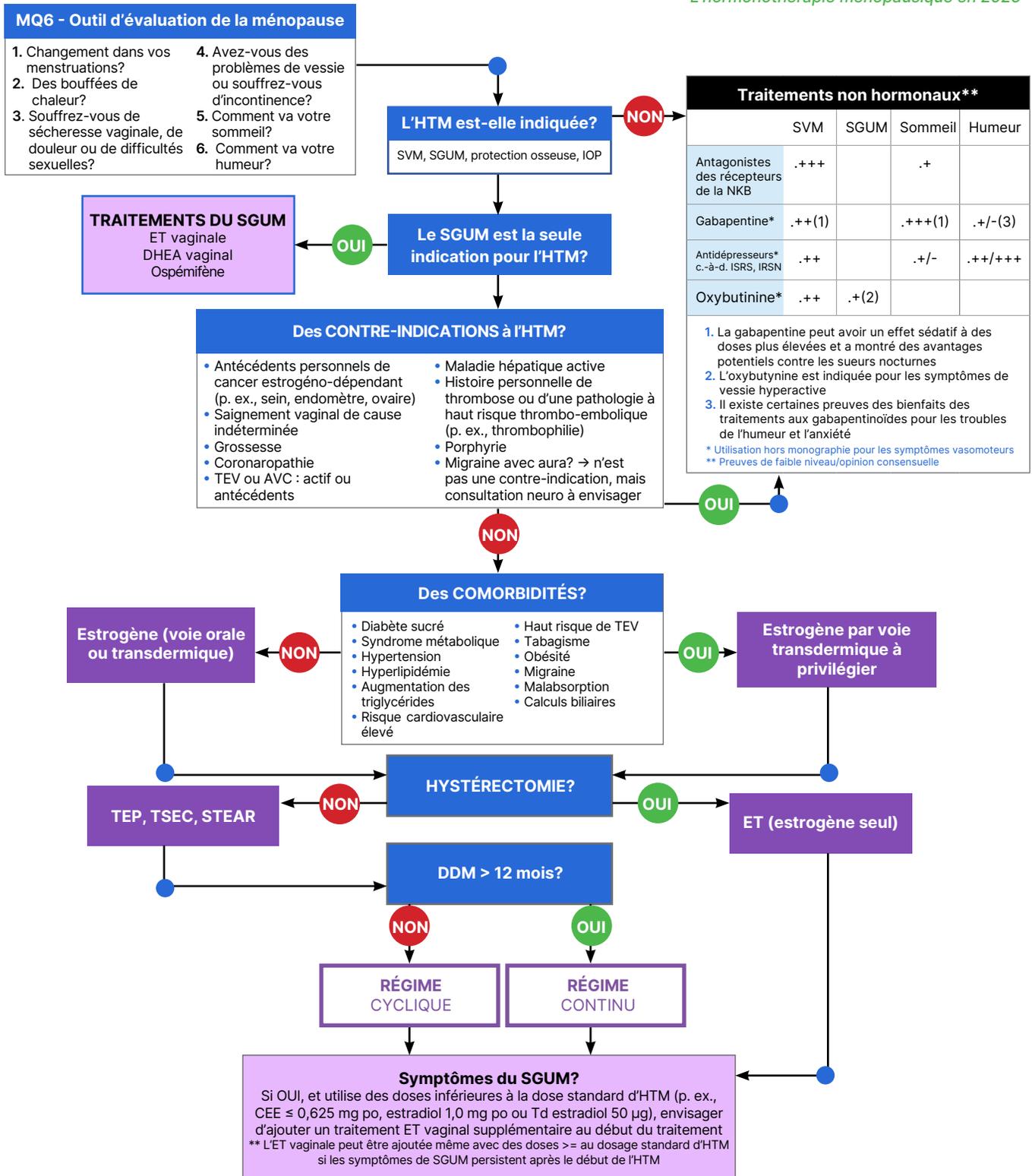


Figure 2. Algorithme de traitement MQ6⁴; Reproduit avec autorisation. Goldstein S. An efficient tool for the primary care of menopause. *Can Fam Physician.* 2017; 63(4):297-298. L'outil est disponible à l'adresse : <https://mq6.ca/fr/algorithmes-de-traitement- interactif/>

Abréviations : DDM : dernière date de menstruation; ET : traitement estrogénique; HTM : hormonothérapie ménopausique; IOP : insuffisance ovarienne prématurée; SGUM : syndrome génito-urinaire de la ménopause; STEAR : régulateur d'activité estrogénique sélectif des tissus; SVM : symptômes vasomoteurs; Td : transdermique; TEP : thérapie estrogène + progestatif; TSEC : complexe estrogénique à action tissulaire sélective; *Régime cyclique : estrogène quotidien avec ajout d'un progestatif pendant 12 à 14 jours par mois.

l'endomètre pendant un maximum de 5 ans.

Il est possible que certaines femmes ne tolèrent pas les effets indésirables des progestatifs tels que les ballonnements, les maux de tête, les changements d'humeur et les douleurs mammaires. Les options comprennent l'utilisation de progestérone micronisée par voie vaginale (hors indication), les TEP cycliques à long terme et les produits plus récents qui ne nécessitent pas l'ajout d'un progestatif (c'est-à-dire le complexe estrogénique à action tissulaire sélective [TSEC, pour l'anglais *tissue selective estrogen complex*] qui est une association d'estrogènes conjugués équins et de bazédofifène [CEE/BZA] et le régulateur d'activité estrogénique sélectif des tissus [STEAR, pour l'anglais *selective tissue estrogenic activity regulator*], appelé tibolone).

Les hormonothérapies locales visant à traiter le SGUM comprennent des crèmes, des anneaux et des inserts à base d'estrogènes, ainsi que le sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEAS), administrés par voie vaginale. Un médicament oral plus récent, l'ospémifène, qui appartient à la classe des modulateurs sélectifs des récepteurs d'estrogènes, a été mis au point pour les femmes qui préfèrent éviter les produits vaginaux locaux ou pour lesquelles l'application de traitements par voie vaginale pose des difficultés.

Les patientes demandent souvent des hormones « bio-identiques », qui sont généralement des hormones sous forme de préparation magistrale. Toutefois, leur utilisation est déconseillée par la plupart des lignes directrices sur la ménopause.^{1,5,6} Pour les femmes qui recherchent des composés similaires aux hormones produites naturellement, il existe des options considérées comme identiques aux hormones humaines telles que l'estradiol, l'estérol et la progestérone micronisée.

Les tableaux des produits disponibles au Canada figurent dans le Guide pratique pour la prise en charge de la ménopause publié par la Société canadienne de la ménopause, disponible [ici](#).

Comment les lignes directrices soutiennent-elles la prise en charge?

Après des décennies d'utilisation, la prescription de l'HTM a été interrompue après les résultats de l'étude WHI (Women's Health Initiative) publiés en 2002, qui ont indiqué des risques accrus de cancer du sein, de maladies cardiaques et d'accidents vasculaires cérébraux

dans la cohorte de patientes. Toutefois, les patientes étaient des femmes âgées de 50 à 80 ans (âge moyen de 63 ans) sans symptômes, dont la majorité avait reçu l'HTM après l'âge de 60 ans et/ou plusieurs années après la ménopause. Deux décennies de données cumulées depuis l'étude WHI,⁸ combinées à un examen des résultats originaux et des dernières recherches, ont apporté une nouvelle compréhension des résultats de l'étude WHI, qui guident à présent la prescription de l'HTM en 2025.

Les lignes directrices nationales et internationales recommandent d'instaurer l'HTM chez les femmes symptomatiques, sans contre-indications, âgées de moins de 60 ans ou ayant eu leurs dernières règles au cours des dix années précédentes.^{1,5,6}

Une approche de la prescription de l'HTM : la simplicité avant tout

En 2025, le consensus entre les organisations professionnelles plaide en faveur d'une approche de l'HTM centrée sur les patientes. Cette approche commence par une évaluation des risques afin d'écartier les contre-indications et de tenir compte des comorbidités, des données démographiques et des préférences des patientes pour proposer un plan de traitement personnalisé.^{1,5,6} L'une des approches consiste à utiliser l'algorithme de traitement MQ6 fondé sur des données probantes canadiennes, qui aide le fournisseur de soins de santé à élaborer un plan de traitement personnalisé (**Figure 2**).^{4,9} La version interactive en ligne de cet outil de décision est disponible [ici](#).

Cet outil de décision thérapeutique commence avec l'examen des indications du traitement, l'exclusion des contre-indications et la prise en compte des comorbidités des patientes afin de faciliter le choix du traitement. Bien que les estrogènes par voie transdermique ne soient pas conseillés chez toutes les patientes, ils sont recommandés pour celles qui présentent des risques accrus de maladies cardiovasculaires ou de thrombose, ou lorsque le moment de l'administration ou l'absorption peut être problématique. La progestérone micronisée, moins thrombogène, est également privilégiée par rapport aux progestatifs synthétiques lorsque les risques cardiovasculaires ou mammaires sont préoccupants.¹

Il est aussi nécessaire de tenir compte du stade de la fonction de reproduction, car les

Options hormonales pour les symptômes vasomoteurs

Périménopause

Si aucune contraception n'est nécessaire :

1. E + P : régime cyclique recommandé*
c.-à-d. estrogène chaque jour + progestatif des jours 1 à 14
2. Progestatif seul :
p. ex., de 100 à 300 mg de progestatif tous les soirs au coucher
 - Moins efficace pour les SVM, mais un certain avantage pour le sommeil

Si une contraception est nécessaire :

3. Estrogène + SIU libérant du lévonorgestrel à 52 µg (hors indication)
 - Données probantes sur la protection de l'endomètre par le SIU
4. Contraception hormonale combinée à faible dose
*Périménopause tardive, hors indication lors d'une utilisation antérieure¹

Postménopause

1. E + P : continu privilégié
c.-à-d. estrogène + progestatif chaque jour
2. ET (estrogène seul) : si la patiente a subi une hystérectomie
3. Régimes continus ne nécessitant pas l'ajout d'un progestatif*
 - a) CEE/BZA
 - b) Tibolone

*Certaines patientes sont sensibles aux effets indésirables du progestatif tels que ballonnements, maux de tête, rétention d'eau, humeur maussade ou somnolence

Figure 3. Options hormonales pour les symptômes vasomoteurs; *d'après Susan Goldstein, M.D., CCFP, FCFP, MSCP*

Abréviations : E : estrogène; ET : traitement estrogénique; P : progestatif; SVM : symptômes vasomoteurs

options différent selon que le traitement est instauré chez une femme en périménopause ou en postménopause (**Figure 3**).

Certaines femmes ne peuvent pas ou préfèrent ne pas être traitées par HTM. Il convient donc de leur proposer un traitement non hormonal. Les dernières connaissances sur la physiopathologie des bouffées de chaleur ont mené au développement d'une nouvelle classe de médicaments indiqués pour les symptômes vasomoteurs, à savoir les antagonistes du récepteur de la neurokinine B, qui exercent une action cérébrale locale, notamment sur le centre de la thermorégulation, et ont montré une réduction des symptômes vasomoteurs et une amélioration du sommeil. Le fézolinétant est le premier agent de cette nouvelle classe disponible au Canada.

Les autres options de traitement non hormonal comprennent l'utilisation hors indication des ISRS et des IRSN, de la gabapentine et de l'oxybutynine, ainsi que la thérapie cognitivo-comportementale spécifique à la ménopause ou l'hypnose.¹

Bienfaits de l'HTM

L'HTM reste le traitement le plus efficace des symptômes vasomoteurs. Outre les utilisations

approuvées (SVM, SGUM, protection osseuse), on a signalé des bienfaits supplémentaires sur l'humeur, le sommeil, les douleurs articulaires et la qualité de vie.^{5,6} Vingt années de suivi après l'étude WHI fournissent des données rassurantes sur l'innocuité cardiovasculaire.¹⁰

Il est important d'informer les patientes que si l'HTM peut s'avérer efficace pour un certain nombre de symptômes, elle n'est pas la solution anti-âge qu'elles pourraient rechercher. Les données probantes suggèrent une « fenêtre d'opportunité » pour la protection cardiovasculaire lors de l'instauration de l'HTM chez de jeunes femmes en bonne santé dont le risque cardiovasculaire était initialement faible. Toutefois, les lignes directrices ne sont pas à l'appui de la prévention cardiovasculaire comme une indication de l'HTM.^{1,5,6} De même, l'HTM ne doit pas être prescrite pour prévenir le déclin cognitif ou la démence. L'instauration de l'HTM après l'âge de 65 ans peut entraîner un risque accru de démence. Bien que l'HTM puisse aider indirectement à lutter contre le brouillard cérébral durant la périménopause, les recherches sont insuffisantes pour appuyer son utilisation à cette seule fin.¹¹

En dépit des considérations ci-dessus, l'HTM doit être prescrite aux femmes présentant une ménopause précoce et une insuffisance ovarienne prématurée (IOP). Ces femmes sont

exposées à un risque accru de perte osseuse, de maladie cardiovasculaire, de démence et d'autres morbidités et doivent être traitées jusqu'à l'âge naturel de la ménopause, sauf en cas de contre-indications. Cette cohorte nécessite souvent une HTM à des doses plus élevées.^{5,6}

Risques liés à l'HTM

Lorsqu'elle est instaurée chez des femmes de moins de 60 ans ou dans les 10 ans qui suivent leurs dernières règles, le principal risque de l'HTM est la thrombo-embolie veineuse (TEV). Le risque maximal (risque relatif de 1,74) est observé au cours des deux premières années de traitement.⁹ Il est toutefois possible de rassurer les patientes en leur expliquant que dans cette cohorte, il n'y a pas d'augmentation notable du risque d'événements cardiaques ou d'accidents vasculaires cérébraux.

Le risque de cancer du sein est associé à la durée de l'HTM et augmente après environ 5 ans de TEP. Ce risque peut varier en fonction de la forme galénique, de la dose, du mode d'administration, de la présence de progestatif ainsi que du type de progestatif. L'étude WHI a indiqué une rare augmentation du risque de cancer du sein (< 1/1 000). Bien que cette étude ait signalé une incidence accrue du cancer du sein lors de l'utilisation quotidienne de 0,625 mg de CEE en association avec 2,5 mg d'acétate de médroxyprogestérone (MPA), aucune augmentation de la mortalité par cancer du sein n'a été observée.¹⁰ Ce risque est comparable à l'augmentation du risque de cancer du sein lié à l'obésité ou à la consommation d'alcool. Par contre, chez les femmes utilisant uniquement les CEE, on a observé une réduction de l'incidence du cancer du sein (rapport des risques de 0,78) qui a persisté après la fin de l'étude.¹²

Lorsque le risque de cancer du sein représente une préoccupation (antécédents familiaux positifs, seins denses, douleurs mammaires), il faut envisager des options qui stimulent moins les seins qu'une TEP standard contenant un progestatif synthétique. Ce sont notamment, par ordre de préférence, le TSEC (CEE en association avec BZA), suivi du STEAR (tibolone) puis de la TEP contenant de la progestérone micronisée.

Durée du traitement

Les symptômes vasomoteurs durent en moyenne 7,4 ans et, chez certaines patientes, ils

peuvent persister pendant 10 ans ou plus. Jusqu'à 40 % des femmes continueront à présenter des symptômes vasomoteurs à 60 ans et 10 à 15 % à 70 ans.¹ Par conséquent, la durée du traitement ne doit pas être fixée, mais plutôt individualisée et comporter une réévaluation périodique des indications, du profil de la patiente et des risques.

Les données probantes sont à l'appui de la poursuite sûre de l'HTM au-delà de 65 ans lorsqu'elle est indiquée.¹³ Avec l'âge, il est conseillé de passer aux estrogènes par voie transdermique, à la dose efficace la plus faible, pour aider les femmes à gérer les risques cardiovasculaires accrus associés au vieillissement.

Conclusion

En tant que professionnels de la santé, nous ne devons pas craindre de prescrire l'HTM. Des outils plus récents et les dernières recherches nous aident à élaborer un plan personnalisé de prise en charge de la ménopause pour les femmes présentant des symptômes gênants, en tenant compte des derniers renseignements sur l'innocuité des nombreuses options thérapeutiques à notre disposition.

Il faut garder à l'esprit que la ménopause représente une période où les risques sur la santé évoluent. C'est donc le moment propice de rappeler aux femmes les changements qu'elles peuvent apporter à leur mode de vie pour optimiser leur santé après la ménopause!

Divulgations des liens financiers

S.G. : Conseils consultatifs : Astellas, Bayer, Eisai, Knight;

Subvention sans restriction : Canadian Menopause Society (CMS);

Bureau des conférenciers : Astellas, CMS, Bayer, Humber River Hospital, OCFP

Références

1. Panay N, Ang SB, Cheshire R, Goldstein S, Maki P, Nappi RE, et al. Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies--an International Menopause Society White Paper, *Climacteric*. 2024;27(5):441-457. doi:10.1080/13697137.2024.2394950
2. Menopause Foundation of Canada. Menopause and Work in Canada. 2025. [cited 01 April 2025]. Available from: <https://menopausefoundationcanada.ca/menopause-and-work-in-canada-report/>
3. Andrews R, Lacey A, Bache K, Kidd EJ. The role of menopausal symptoms on future health

- and longevity: A systematic scoping review of longitudinal evidence. *Maturitas*. 2024;190:108130. doi:10.1016/j.maturitas.2024.108130.
4. Goldstein S. An efficient tool for the primary care of menopause. *Can Fam Physician*. 2017; 63(4):297-298.
 5. Yuksel N, Evaniuk D, Huang L, Blake J, Wolfman W, Fortier M. Guideline No. 422a: Menopause: Vasomotor Symptoms, Prescription Therapeutic Agents, Complementary and Alternative Medicine, Nutrition, and Lifestyle. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021;43(10):1188-1204.E1.
 6. The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767-794. doi:10.1097/GME.0000000000002028
 7. Wildemeersch D. Why perimenopausal women should consider to use a levonorgestrel intrauterine system. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(8):659-661. doi:10.3109/09513590.2016.1153056
 8. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix, AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-333. doi:10.1001/jama.288.3.321
 9. Manson JE, Aragaki A, Rossouw JE. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality. *The Women's Health Initiative Randomized Trials*. *JAMA*. 2017;318(10):927-938. doi:10.1001/jama.2017.11217
 10. Chlebowski RT, Anderson GL, Aragaki AK, Manson JE, Stefanick ML, Pan K, et al. Association of menopausal hormone therapy with breast cancer incidence and mortality during long-term follow-up of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. *JAMA*. 2020;324(4):369-380. doi:10.1001/jama.2020.9482
 11. Maki PM, Jaff NG. Brain fog in menopause: a health-care professional's guide for decision-making and counseling on cognition. *Climacteric*. 2022;25(6):570-578. doi:10.1080/13697137.2022.2122792
 12. Boardman HMP, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;3: CD002229. doi:10.1002/14651858.CD002229.pub4
 13. North American Menopause Society. The North American Menopause Society Statement on Continuing Use of Systemic Hormone Therapy After Age 65. *Menopause*. 2015;22(7):693. doi:10.1097/GME.0000000000000492

À PROPOS DE L'AUTEUR



Michael Boivin, B.sc., Phm, RPH, CDE, CBE

Michael Boivin est pharmacien clinicien consultant, concepteur de programmes de formation continue et président de CommPharm Consulting Inc. En 2009, il a arrêté l'exercice de la pharmacie à temps plein pour poursuivre une carrière dans la formation continue et le conseil. Il a élaboré plus de 500 activités agréées de formation continue pour les pharmaciens, les médecins de famille, les spécialistes et les professionnels de la santé paramédicaux. En 2024, l'Association des pharmaciens de l'Ontario lui a décerné un prix pour l'ensemble de ses travaux.

Affiliation de l'auteur : CommPharm Consulting, Barrie, Ontario

La boussole de la santé mondiale : renseigner vos patients sur les risques associés aux voyages et les préoccupations liées aux pandémies

Michael Boivin, B.sc., Phm, RPH, CDE, CBE

Voyages des Canadiens et soins primaires

Le nombre de voyages à l'étranger effectués par des résidents du Canada a augmenté en 2024 pour atteindre un niveau supérieur de 10,0 % à celui de 2023.¹ Les voyages des résidents canadiens effectués outre-mer ont augmenté de 30,9 % par rapport à 2023 et dépassent à présent les chiffres observés avant la pandémie.¹

Bien que les voyageurs internationaux représentent un groupe important pour l'économie mondiale, ils sont exposés à un risque accru de maladies infectieuses lorsqu'ils sont en dehors de leur pays d'origine et sont susceptibles de propager ces maladies d'un pays à l'autre.² Les virus SRAS-CoV-2, Ebola, Zika et les pathogènes résistants aux agents antimicrobiens sont des exemples de menaces sanitaires dont la propagation a été facilitée par les voyageurs internationaux.² Le changement climatique a également une incidence sur le risque de maladies infectieuses.³ La hausse des températures élargit les régions où les maladies vectorielles (p. ex.,

dengue, paludisme, chikungunya, Zika) peuvent se développer, tout en augmentant le risque de zoonoses (p. ex., grippe aviaire) et de maladies à transmission hydrique (*Vibrio*, *E. coli*, etc.).³

Étant donné le nombre croissant de Canadiens qui voyagent, les cliniciens jouent un rôle déterminant dans l'élaboration des recommandations de voyage. Cet article se concentre sur des recommandations simples à formuler pour réduire les risques inhérents aux voyages et souligner les préoccupations potentielles liées à de futures pandémies.

Cinq stratégies de voyage à mettre en œuvre dès demain

Avec l'augmentation des risques pesant sur les voyageurs canadiens, les cliniciens en soins primaires jouent un rôle crucial pour préserver la santé de leurs patients. Pour optimiser la santé des voyageurs dans le cadre des soins primaires, diverses stratégies peuvent être mises en œuvre dans la pratique, notamment :

1. Consultation élémentaire avant le voyage
2. Recommandations de base à chaque voyageur
3. Vaccinations des voyageurs dans le cadre des soins primaires
4. Protection contre les maladies vectorielles
5. Évaluation des conseils aux voyageurs et de la préparation aux pandémies

1. Consultation élémentaire avant le voyage

Une consultation avant le voyage est une visite dédiée à la préparation des voyageurs aux problèmes de santé qui pourraient survenir au cours de leur déplacement.⁴ Lors d'une consultation sur la santé en voyage, le clinicien détermine le risque en fonction de la destination, de l'hébergement, des activités et de l'état de santé sous-jacent du patient.⁴ Étant donné qu'une consultation complète avant le voyage peut être relativement longue, elle n'est peut-être pas nécessaire pour les personnes dont la destination est un lieu de vacances populaire tel que les Caraïbes ou le Mexique.

S'ils connaissent bien l'état de santé de leur patient, les cliniciens en soins primaires peuvent rapidement évaluer les risques liés aux voyages

2. Recommandations de base à chaque voyageur

Les cliniciens peuvent fournir des recommandations pour aider à réduire les risques auxquels sont exposés les voyageurs internationaux (**Tableau 1**).

Recommandation	Discussion
Recommander d'emporter une trousse de produits de santé pour le voyage.	<ul style="list-style-type: none"> • Elle contiendra le matériel nécessaire à la prévention des maladies ainsi qu'aux soins des blessures et maladies mineures. • Ces troussees comprennent habituellement :⁵ <ul style="list-style-type: none"> o Le matériel élémentaire pour les premiers soins. o Des médicaments tels que de l'hydrocortisone, du lopéramide, du dimenhydrinate, des sachets d'électrolytes, de la pommade antibactérienne, des analgésiques en vente libre, des médicaments en cas de troubles gastro-intestinaux et de la crème solaire. o Tout médicament délivré sur ordonnance. Il est important de rappeler aux voyageurs d'emporter un surplus de médicaments en cas de retards dans leur voyage et de s'assurer que tous les médicaments sont dans des emballages étiquetés pour les douanes. • Des listes détaillées de fournitures à inclure aux troussees de produits de santé pour le voyage peuvent être téléchargées sur le site : <ul style="list-style-type: none"> o Trousse de produits de santé pour le voyage (https://voyage.gc.ca/voyager/sante-securite/trousse?_ga=2.85132505.1343343507.1746887445-1719379664.1746626953) o Trousse de produits de santé pour le voyage (https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/preparing-international-travelers/travel-health-kits.html)

grâce à quatre questions. Ces questions sont les suivantes :⁴

1. Où prévoyez-vous de voyager?
2. Que prévoyez-vous de faire pendant votre séjour?
3. Quel sera votre type d'hébergement?
4. Avez-vous déjà reçu des vaccins requis pour les voyages?

L'objectif est de reconnaître les signaux d'alerte qui pourraient nécessiter une discussion plus approfondie. Les voyages vers des destinations telles que l'Afrique ou l'Asie du Sud comportent un risque beaucoup plus élevé par rapport aux destinations de vacances habituelles. La participation à des activités plus aventureuses et les séjours dans des établissements de moindre qualité représentent également un risque global plus élevé pour le voyageur.

• **Tout voyage comporte un certain niveau de risque.⁴ Si le voyageur est en mauvaise santé, si son itinéraire est compliqué ou s'il a prévu des activités qui augmentent considérablement le risque, il faut envisager de l'orienter vers une clinique du voyage.**

Recommandation	Discussion
S'assurer que le voyageur dispose d'une assurance voyage.	<ul style="list-style-type: none"> • Une maladie ou une blessure grave à l'étranger pourrait entraîner une lourde charge financière.⁶ • De nombreux voyageurs supposent que leur assurance maladie couvrira leurs dépenses de santé pendant leur voyage. • Rappeler aux voyageurs de vérifier s'ils bénéficient d'une assurance voyage auprès de leur employeur et, dans la négative, les encourager à souscrire une police d'assurance adaptée à leur itinéraire.
Recommander la prudence quant à la nourriture ou les boissons.	<ul style="list-style-type: none"> • Les maladies d'origine alimentaire sont courantes chez les voyageurs. • Des recommandations de base peuvent aider à réduire le risque, notamment : <ul style="list-style-type: none"> • Aliments :⁷ <ul style="list-style-type: none"> o Éviter les aliments crus ou insuffisamment cuits (p. ex., viande, poisson, crustacés). o Éviter de consommer des salades, des légumes non cuits, des fruits crus non pelés, des jus de fruits non pasteurisés ou des produits laitiers. o Éviter les vendeurs ambulants. o Recommandation rapide : les aliments chauds sont généralement sûrs, tandis que les aliments froids peuvent être contaminés. • Boissons :⁷ <ul style="list-style-type: none"> o L'eau du robinet peut ne pas être potable et être impropre à la consommation, à la préparation d'aliments et de boissons, à la fabrication de glace, à la cuisine et au brossage des dents. o Lorsqu'elles sont présentées dans des récipients non ouverts et scellés en usine, les boissons gazeuses, les boissons aux fruits du commerce, l'eau, les boissons alcoolisées et les boissons pasteurisées ne présentent généralement aucun danger. o Recommandation rapide : les boissons chaudes sont généralement sûres, ce qui peut ne pas être le cas pour les boissons glacées.
Sécurité élémentaire et prévention des accidents	<ul style="list-style-type: none"> • Les accidents et les blessures constituent un risque majeur. • Informer les voyageurs que les accidents de la route et survenant dans l'eau sont une source majeure de problèmes de santé.⁸ • Les voyageurs doivent être informés sur les conditions de sûreté et de sécurité lors de leurs déplacements, car les risques peuvent varier en fonction du pays, du lieu et de l'hébergement.⁹ • Pour en savoir plus sur les risques de blessures et la sécurité en voyage, veiller à consulter : <ul style="list-style-type: none"> o Déclaration sur les risques de blessure chez les voyageurs (https://publications.gc.ca/collections/collection_2010/aspc-phac/HP3-2-36-13.pdf) o Blessures et traumatismes (https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/environmental-hazards-risks/injury-and-death-during-travel.html) o Sûreté et sécurité outre-mer (https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/environmental-hazards-risks/safety-and-security-overseas.html)

Tableau 1. Recommandations de base pour les voyages; d'après Michael Boivin, B.sc., Phm, RPH, CDE, CBE

3. Vaccination des voyageurs dans le cadre des soins primaires¹⁰

Plusieurs vaccins nécessaires pour les voyages peuvent être administrés dans le cadre des soins primaires. Les recommandations vaccinales peuvent varier selon le lieu de voyage, les activités prévues dans le pays, l'hébergement et la durée du voyage. Le **Tableau 2** fournit une liste des vaccins courants, recommandés pour les voyages, dont l'administration peut être envisagée en soins primaires.

Maladie et transmission	Symptômes et complications	Populations concernées par la vaccination	Préparation des vaccins et calendrier vaccinal normal	Commentaires
<p>Virus du chikungunya¹¹ Transmission : Vectorielle par le moustique <i>Aedes</i></p>	<p>Jusqu'à 28 % des personnes sont asymptomatiques.</p> <p>Les symptômes aigus comprennent une forte fièvre et des douleurs articulaires, une conjonctivite, une éruption cutanée, une myalgie, des nausées et des vomissements.</p> <p>5 à 80 % des personnes présentent des douleurs articulaires persistantes et une fatigue prolongée pendant des mois ou des années.</p>	<p>Voyageurs dans des régions endémiques ou épidémiques.</p> <p>Voyageurs à la recherche d'aventure ou en déplacements de longue durée.</p> <p>Envisager la vaccination pour les voyageurs se rendant dans des régions à risque pour le chikungunya. Le CDC propose une liste actualisée ici</p>	<p>Pour les personnes de 18 ans ou plus, administrer une (1) dose de vaccin vivant atténué par voie intramusculaire.</p>	<p>Présent dans les régions tropicales et subtropicales.</p> <p>Donne lieu à des épidémies, ce qui augmente le risque de transmission.</p> <p>La nécessité d'un vaccin de rappel n'a pas été établie.¹²</p>
<p>Virus de l'hépatite A^{13,14} Transmission : Transmission par voie fécale ou orale par le biais d'eau ou d'aliments contaminés.</p>	<p>Les symptômes peuvent être aussi bien bénins que graves.</p> <p>Les manifestations cliniques sont notamment : apparition soudaine de fièvre, malaises, anorexie, nausées et gêne abdominale suivie d'un ictère.</p>	<p>Voyageurs non vaccinés qui se rendent dans les pays en développement.</p>	<p>Pour les personnes de 6 mois ou plus, administrer deux doses de vaccin inactivé par voie intramusculaire à un intervalle de 6 à 36 mois.</p>	<p>Deux doses assurent une protection à long terme (plus de 20 ans).</p> <p>Disponible en association avec le vaccin contre l'hépatite B.</p>

Maladie et transmission	Symptômes et complications	Populations concernées par la vaccination	Préparation des vaccins et calendrier vaccinal normal	Commentaires
<p>Virus de l'hépatite B^{15,16}</p> <p>Transmission : Transmission de personne à personne par le biais de fluides corporels infectés ou de procédures avec pénétration cutanée (p. ex., acupuncture, piercing, tatouage).</p>	<p>Les symptômes peuvent comprendre des douleurs abdominales, une anorexie, de la fatigue, une fièvre, un ictère, des douleurs articulaires, des malaises, des nausées, des vomissements et des urines foncées. Le taux de létalité global de l'hépatite B aiguë est d'environ 1 %.</p> <p>Une infection chronique survient chez moins de 5 % des personnes âgées de plus de 5 ans.</p>	<p>Les voyageurs qui ne sont pas vaccinés doivent recevoir le vaccin, car le virus de l'hépatite B est endémique dans le monde entier.</p>	<p>Pour les adultes de 19 ans ou plus, administrer trois doses de vaccin inactivé par voie intramusculaire (jours 0, 30, 180).</p>	<p>Une protection à long terme est assurée et des doses de rappel ne sont pas recommandées pour les personnes immunocompétentes.</p> <p>Un calendrier vaccinal rapide est possible.</p> <p>Disponible en association avec le vaccin contre l'hépatite A.</p>
<p>Virus de l'encéphalite japonaise^{17,18}</p> <p>Transmission : Transmission vectorielle par le moustique <i>Culex</i>.</p>	<p>99 % des personnes sont asymptomatiques.</p> <p>Les personnes symptomatiques peuvent développer une encéphalite, des troubles mentaux, des déficits neurologiques et un syndrome parkinsonien.</p> <p>Le taux de létalité est de 20 à 30 %, mais 30 à 50 % des survivants présentent des séquelles neurologiques, cognitives ou psychiatriques.</p>	<p>Voyageurs se rendant dans les zones rurales touchées par l'épidémie, en particulier pour des voyages de plus de 30 jours.</p> <p>Personnes qui ont une faible tolérance au risque.</p>	<p>Pour les adultes de 18 à 65 ans, administrer deux doses de vaccin inactivé par voie intramusculaire à 28 jours d'intervalle.</p>	<p>Endémique en Asie et dans certaines parties du Pacifique occidental.</p> <p>Le risque est faible pour la plupart des voyageurs.</p> <p>Les cas symptomatiques peuvent présenter des séquelles graves.</p> <p>Il n'existe aucun traitement antiviral.</p> <p>Un calendrier vaccinal accéléré consistant en une administration les jours 0 et 7 est possible.</p>

Maladie et transmission	Symptômes et complications	Populations concernées par la vaccination	Préparation des vaccins et calendrier vaccinal normal	Commentaires
<p>Maladie à méningocoques^{19,20}</p> <p>Transmission : Transmission directe de personne à personne par le biais de gouttelettes infectées.</p>	<p>50 % des cas présentent une méningite, avec un taux de létalité de 10 à 15 %.</p> <p>Environ 30 % des personnes développent une septicémie à méningocoques.</p> <p>10 à 20 % des survivants présentent des séquelles à long terme.</p>	<p>Voyageurs se rendant dans des régions où la vaccination est recommandée (p. ex., ceinture africaine de la méningite) ou obligatoire (p. ex., lors du pèlerinage du Hajj).</p>	<p>Diverses formulations de vaccins inactivés quadrivalents (ACWY) sont couramment utilisées pour les voyageurs. Les vaccins sont administrés sous forme de dose unique par voie intramusculaire 7 à 10 jours avant le voyage.</p> <p>Des vaccins contre le méningocoque B sont également disponibles.</p>	<p>Une revaccination est recommandée tous les 3 à 5 ans pour les personnes exposées à un risque permanent</p>
<p>Virus rabique²¹</p> <p>Transmission : Le virus est présent dans la salive et se transmet généralement par la morsure d'un animal infecté.</p>	<p>Douleur et paresthésie au site d'exposition.</p> <p>La déglutition et les spasmes musculaires peuvent être induits par la vue, le son ou la perception de l'eau (hydrophobie). Un délire et des convulsions peuvent survenir, rapidement suivis d'un coma et de la mort.</p>	<p>Voyageurs risquant d'entrer en contact direct avec des animaux infectés, personnes considérablement exposées aux animaux domestiques ou passant beaucoup de temps dans des zones rurales à haut risque.</p>	<p>Le vaccin inactivé est administré par voie intramusculaire en trois doses (jours 0, 7, 21 à 28).</p>	<p>Endémique dans le monde entier à l'exception de l'Antarctique.</p> <p>Taux de létalité de 100 %.</p> <p>La vaccination simplifie la prise en charge si un animal infecté mord le voyageur.</p> <p>Informez les voyageurs du protocole à respecter en cas de morsure, car ils devront recevoir des doses supplémentaires de vaccin.</p>

Maladie et transmission	Symptômes et complications	Populations concernées par la vaccination	Préparation des vaccins et calendrier vaccinal normal	Commentaires
Fièvre typhoïde ^{22,23} Transmission : Transmission par voie fécale ou orale par le biais d'eau ou d'aliments contaminés.	La fatigue, la fièvre, l'anorexie, les maux de tête et les malaises sont des symptômes quasi universels, ainsi que les douleurs abdominales, la constipation ou la diarrhée. Le taux de létalité est de 10 à 30 % en l'absence de traitement.	Voyageurs se rendant dans des pays à revenu faible ou moyen, en particulier les communautés d'Asie du Sud. Voyageurs rendant visite à des amis ou à des parents.	Pour les personnes de 2 mois ou plus, administrer une dose de vaccin inactivé par voie intramusculaire. Pour les personnes de 5 ans ou plus, administrer une gélule orale un jour sur deux, soit un total de quatre gélules de vaccin, prises à jeun.	Endémique en Afrique, en Amérique latine et en Asie. Administrer une dose de rappel par voie intramusculaire tous les 3 ans. Administrer une gélule de rappel par voie orale tous les 7 ans.

- **Toujours évaluer le voyageur pour déterminer s'il a besoin de vaccins courants (p. ex., COVID-19, grippe, pneumocoque, virus respiratoire syncytial [VRS]) afin de réduire le risque de maladie pendant le voyage.**

Tableau 2 . Vaccins courants liés aux voyages dans le cadre des soins primaires¹⁰

4. Protection contre les maladies vectorielles

Le changement climatique entraîne des différences dans les cycles de reproduction des moustiques, augmentant le risque de transmission de maladies infectieuses. Un grand nombre de ces maladies vectorielles peuvent être transmises dans les destinations de voyage courantes des Canadiens.

Le paludisme est un problème de santé publique majeur, avec près de 600 000 décès en 2023.²⁸ Les voyageurs se rendant dans les régions endémiques sont exposés au risque de contracter la maladie. Des cas de transmission du paludisme ont été signalés dans le sud des États-Unis en raison du changement climatique.²⁸ Parmi les cas de paludisme chez les voyageurs américains, 93 % ont été contractés en Afrique, 4 % en Asie, 2 % dans les Caraïbes et les Amériques et moins de 1 % en Océanie et au Moyen-Orient²⁸. Un autre facteur de risque important était la raison du voyage : 76 % des personnes touchées rendaient visite à des amis et des proches. La chimioprophylaxie est recommandée chez de nombreux voyageurs se rendant dans des régions endémiques.²⁸ Le choix de l'agent dépend de facteurs liés au

patient ainsi que des schémas de résistance locaux.²⁸ Si un patient voyage à destination d'une région où le paludisme est endémique, les cliniciens en soins primaires sont encouragés à l'orienter vers des professionnels de la santé des voyageurs afin de s'assurer qu'il est sensibilisé au risque et pour choisir l'option de traitement la plus appropriée pour le voyage. Aux États-Unis, le CDC fournit des recommandations sur les agents chimioprophylactiques pour différentes destinations de voyage. Ces recommandations peuvent être consultées sur le site :

- Résumé sur le paludisme et examen des médicaments
- Recommandations de voyage pour le paludisme par pays

Les autres maladies vectorielles sont notamment :

- [Virus de la dengue](#)
- [Zika](#)

Il faut encourager tous les voyageurs à utiliser un insectifuge pour réduire le risque.²⁴ Les deux insectifuges recommandés sont le DEET et l'icaridine (20 %).²⁵ L'icaridine est à privilégier chez les enfants.²⁵ Éviter l'exposition en portant des vêtements à manches longues et en utilisant des moustiquaires. Cette précaution peut contribuer à réduire le risque pour certains voyageurs.²⁵

- La crème solaire peut être appliquée en même temps que les insectifuges. La crème solaire doit être appliquée avant l'insectifuge.²⁴

5. Évaluation des conseils aux voyageurs et de la préparation aux pandémies

Le risque associé aux voyages internationaux varie en fonction des problématiques de santé ou de sécurité régionales. Penser à consulter les conseils aux voyageurs avant le départ. Ces conseils sont disponibles à l'adresse suivante :

- Conseils aux voyageurs et avertissements par destination [ici](#)

La pandémie de COVID-19 a montré les effets de la propagation de maladies infectieuses à l'échelle mondiale. Les voyages internationaux et le changement climatique augmentent le risque de transmission de maladies entre les pays.²⁷

À l'époque où cet article a été élaboré, on ignorait le risque associé à la grippe aviaire (H5N1). Des épidémies sont apparues chez des oiseaux domestiques et sauvages, avec une certaine transmission à d'autres mammifères et à l'homme.²⁶ Le risque pour les voyageurs reste faible à l'heure actuelle, mais cette situation pourrait changer. Le gouvernement du Canada a créé un site web qui contient les derniers renseignements en date afin de proposer des recommandations actualisées :

- [Grippe aviaire A \(H5N1\) : Pour les professionnels de la santé](#)

Mesures pratiques à prendre dès demain

Les Canadiens continueront à voyager plus souvent. Il existe des risques de maladies infectieuses dans de nombreuses régions touristiques; les pathogènes pandémiques potentiels pourraient encore accroître ce risque.

Les recommandations de cet article peuvent aider à cerner les risques pesant sur les voyageurs et proposent des stratégies pour les réduire. Les cliniciens doivent envisager de discuter avec les patients de leurs projets de voyage. En parlant brièvement du voyage et en fournissant des recommandations, y compris sur les vaccins, les cliniciens peuvent contribuer à assurer la protection de leurs patients pendant leurs déplacements.

Auteur correspondant

Michael Boivin, B.sc., Phm, RPH, CDE, CBE
Courriel : boivin.mike@gmail.com

Divulgations des liens financiers

M.B. : Honoraires des conférenciers : Teva, Pfizer, Novo Nordisk, mdBriefcase, Kenvue, Abbvie, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Moderna, Canopy, Valneva, Abbott Diabetes, GSK;

Conseils consultatifs/bureau des conférenciers : Novo Nordisk, Emergent BioSolutions, Pfizer, Novavax, GSK, Bavarian Nordic, Valneva, Abbvie

Références

1. Statistics Canada. The Daily — Travel between Canada and other countries, December 2024. Government of Canada. [updated February 21, 2025; Accessed February 27, 2025]. Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/250221/dq250221b-eng.htm>
2. Walker A, LaRocque R. (2023). Disease Patterns in Travelers. In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/introduction/disease-patterns-in-travellers>
3. Phillips MC, LaRocque RC, Thompson GR 3rd. Infectious diseases in a changing climate. JAMA. 2024;331(15):1318. doi:10.1001/jama.2023.27724
4. Chen LH, Hochbert L. (2023). The Pretravel Consultation. In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/preparing/pretravel-consultation>
5. Global Affairs Canada. Travel health kit. Travel.gc.ca. [Updated May 15, 2024; Accessed February 27, 2025]. Available from: <https://travel.gc.ca/travelling/health-safety/kit>
6. Stoney R. (2023). Travel Insurance, Travel Health Insurance & Medical Evacuation Insurance. In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/health-care-abroad/insurance>
7. Gleason B, Hill V, Griffin P. (2023). Food & Water Precautions. In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/preparing/food-and-water-precautions>
8. Ballesteros M, Sauber-Schatz E. (2023). Injury & Trauma. In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/environmental-hazards-risks/injury-and-trauma>
9. Lehner V. (2023). Safety & Security Overseas. In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/environmental-hazards-risks/safety-and-security-overseas>
10. Aw B, Boraston S, Botten D, Cherniwchan D, Fazal H, Kelton T, et al. Travel medicine: what's

- involved? When to refer? Can Fam Physician. 2014;60(12):1091-1103.
11. Staples JE, Hills S, Powers A. (2023). Chikungunya. In CDC Yellow Book 2024. Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/chikungunya>
 12. IXCHIQ Chikunkunya Vaccine, live, attenuated. Valneva Canada. Kirkland QC: Product Monograph. [Published online June 20, 2024; Accessed February 28, 2025]. Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00076049.PDF
 13. Government of Canada. Hepatitis A Vaccine - Part 4 - Active Vaccines - Canadian Immunization Guide - Public Health Agency of Canada. [Updated November 2021; Accessed August 19, 2024]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-6-hepatitis-a-vaccine.html>
 14. Nelson N, Weng M. Hepatitis A. (2023). In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/hepatitis-a>
 15. Harris A. (2023). Hepatitis B. In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/hepatitis-b>
 16. Government of Canada. Hepatitis B Vaccines: Canadian Immunization Guide for Health Professionals. Public Health Agency of Canada. [Updated August 7, 2024; Accessed August 14, 2024]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-7-hepatitis-b-vaccine.html>
 17. Centers for Disease Control for Disease Control and Prevention (CDC.) Japanese Encephalitis. CDC Yellow Book 2024: Health Information for International Travel. Oxford University Press. Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/japanese-encephalitis.htm>
 18. Government of Canada . Advisory Committee Statements and Supplements to the CCCR. CCCR. 2011; Volume 37. [Updated January 18, 2012; Accessed March 3, 2025]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2011-37.html>
 19. McNamara L, Blain A. (2023). Meningococcal Disease. In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/meningococcal-disease>
 20. Government of Canada. Meningococcal Vaccines: Canadian Immunization Guide For Health Professionals. Public Health Agency of Canada. [Updated July 22, 2024; Accessed November 17, 2024]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html>
 21. Wallace R, Petersen BW, Shlim D. (2023). Rabies. In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/rabies>
 22. Government of Canada. Typhoid Vaccines: Canadian Immunization Guide For Health Professionals. Public Health Agency of Canada. [Updated September 8, 2023; Accessed August 19, 2024]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-23-typhoid-vaccine.html>
 23. Hughes M, Appiah G, Watkins LF. (2023). Typhoid & Paratyphoid Fever. In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/typhoid-and-paratyphoid-fever>
 24. Mutebi JP, Gimnig J. (2023). Mosquitoes, Ticks & Other Arthropods In CDC Yellow Book 2024; Health Information for International Travel. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/environmental-hazards-risks/mosquitoes-ticks-and-other-arthropods>
 25. Public Health Agency of Canada. Statement on Personal Protective Measures to Prevent Arthropod Bites. November 2012; CCCR. Volume 38 ACS-13. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v38i00a03>
 26. Government of Canada. Avian influenza A(H5N1): For health professionals. Public Health Agency of Canada. [Updated November 20, 2024; Accessed February 28, 2025]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/avian-influenza-h5n1/health-professionals.html>
 27. Cheng A. What pathogen might spark the next pandemic? PreventionWeb. [Updated September 26, 2024; Accessed February 28, 2025]. Available from: <https://www.preventionweb.net/news/what-pathogen-might-spark-next-pandemic-how-scientists-are-preparing-disease-x>
 28. Ridpath A, Wallender E. Malaria. Yellow Book. April 21, 2025. Accessed April 27, 2025. <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/malaria.html>

À PROPOS DE L'AUTEUR



Navdeep Tangri, M.D., Ph.D.

Le Dr Navdeep Tangri, M.D., Ph.D., travaille sur un programme de recherche clinique, qui est également une recherche translationnelle et dont le but est d'améliorer la prise de décision clinique pour les patients atteints de néphropathie chronique à un stade avancé. Il a conçu et validé le score de risque rénal (SRR) pour prédire le besoin de dialyse chez les patients atteints de néphropathie chronique. Il participe actuellement à de nombreux exercices de validation et de mise en œuvre afin d'élargir l'utilisation du SRR.

Affiliation de l'auteur : Département de médecine interne, Collège de médecine Max Rady, Faculté des sciences de la santé Rady, Université du Manitoba, Winnipeg, Manitoba
Centre d'innovation sur les maladies chroniques, Hôpital général Seven Oaks, Winnipeg, Manitoba

Prédiction du risque de néphropathie chronique : considérations pour les soins primaires

Navdeep Tangri, M.D., Ph.D.

Introduction

La néphropathie chronique touche plus d'un Canadien sur dix et est en grande partie prise en charge dans le cadre des soins primaires.¹ Le diabète est la principale cause de néphropathie chronique, et les fournisseurs de soins primaires traitent souvent les causes sous-jacentes et les affections concomitantes liées à la néphropathie chronique, de même qu'ils gèrent les répercussions néfastes de la maladie elle-même.

Il est important de reconnaître que l'évolution de la néphropathie chronique est un processus variable. Alors que la fonction rénale de la plupart des adultes diminue d'environ 1 ml/min chaque année après l'âge de 40 ans, les reins perdent rapidement leur fonction chez certains patients, entraînant des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et la progression vers l'insuffisance rénale, tandis qu'ils restent stables pendant des décennies chez d'autres et n'ont besoin que d'une intervention supplémentaire minimale. Les progrès

récents² accomplis dans la prédiction des risques de néphropathie chronique permettent à tous les fournisseurs de soins de déterminer précisément quelles personnes sont exposées à un risque élevé. Ces innovations offrent la possibilité d'utiliser des traitements très efficaces qui ralentissent et, dans de nombreux cas, normalisent le taux de perte de la fonction rénale, ce qui permet de réduire le risque d'insuffisance rénale tout au long de la vie. **(Figure 1).**

Cet article couvre les aspects essentiels dont il faut tenir compte dans le dépistage, la stratification du risque et le traitement de la néphropathie chronique dans le cadre des soins primaires. Il met en outre l'accent sur les outils facilement disponibles dans la pratique clinique. Nous sommes convaincus qu'un paradigme de dépistage, de tri et de traitement dans la néphropathie chronique peut mener à des résultats optimaux pour les patients et les systèmes de santé.

Retarder le début de la dialyse par rapport à l'absence de traitement.

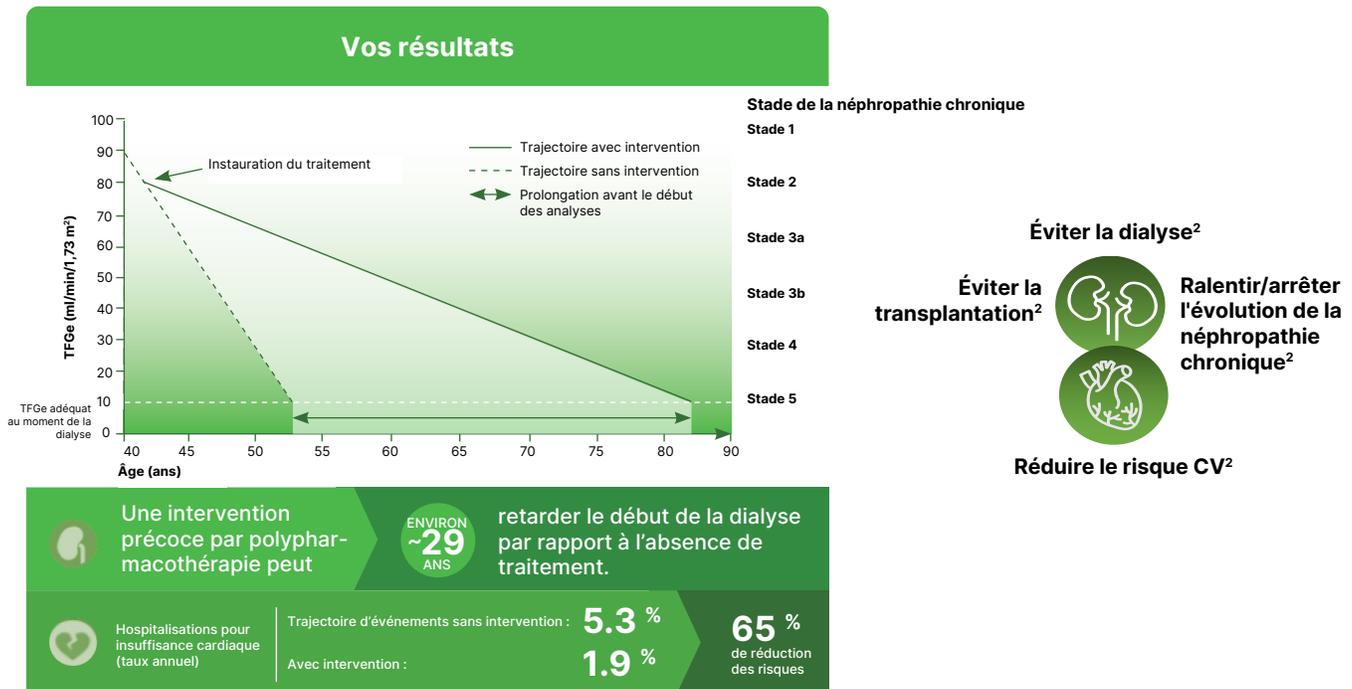


Figure 1. Bienfaits d'une intervention précoce chez les patients à haut risque atteints de néphropathie chronique (actclearonkidney.com); d'après Navdeep Tangri, M.D., Ph.D

Dépistage

Les taux de mortalité liés à l'insuffisance rénale nécessitant une dialyse sont supérieurs à ceux du cancer colorectal de stade 3. Et pourtant, il n'existe aucune recommandation sur le dépistage universel de la néphropathie chronique au Canada.⁴ Les lignes directrices cliniques actuelles préconisent l'adoption d'une approche de recherche des cas qui consisterait en un dépistage par l'évaluation du TFGe et de l'albuminurie (rapport albumine/créatinine urinaire, ou RACU) dans certains groupes exposés à un risque élevé de développer une néphropathie chronique.⁵

Les lignes directrices de Diabète Canada et les directives mondiales concernant les maladies rénales appuient fermement le dépistage annuel de la néphropathie chronique chez les personnes diabétiques par une mesure du TFGe et de l'albuminurie. D'autres recommandations préconisent d'étendre le dépistage aux adultes atteints d'hypertension, de maladies cardiovasculaires, aux personnes présentant de forts antécédents familiaux (parent du premier degré atteint d'une insuffisance rénale), ainsi qu'aux groupes ethniques à haut risque, tels que

les Canadiens autochtones (**Figure 1**).

Au Canada et aux États-Unis, le taux des tests de détection de l'albuminurie, même chez les personnes diabétiques, reste inférieur à 50 %, ce qui suggère une lacune importante dans la mise en œuvre d'un dépistage approprié de la néphropathie chronique.⁶ Nous sommes convaincus que l'automatisation des processus, tels que les alertes dans les dossiers médicaux électroniques, et l'ajout du RACU aux analyses sanguines annuelles habituelles peuvent contribuer à combler cette lacune dans les soins primaires.

Stratification du risque

Il est à présent possible d'estimer le risque de progression chez tous les patients atteints de néphropathie chronique à l'aide des données de laboratoire recueillies couramment. En ce qui concerne les patients aux stades avancés de la maladie (TFGe de 15 à 60 ml/min), nous avons conçu le score de risque rénal (SRR) afin d'estimer le risque de dialyse ou de greffe dans les deux à cinq années qui suivent.⁷

Le SRR a été mis au point chez des patients

Prédiction du risque de néphropathie chronique : considérations pour les soins primaires

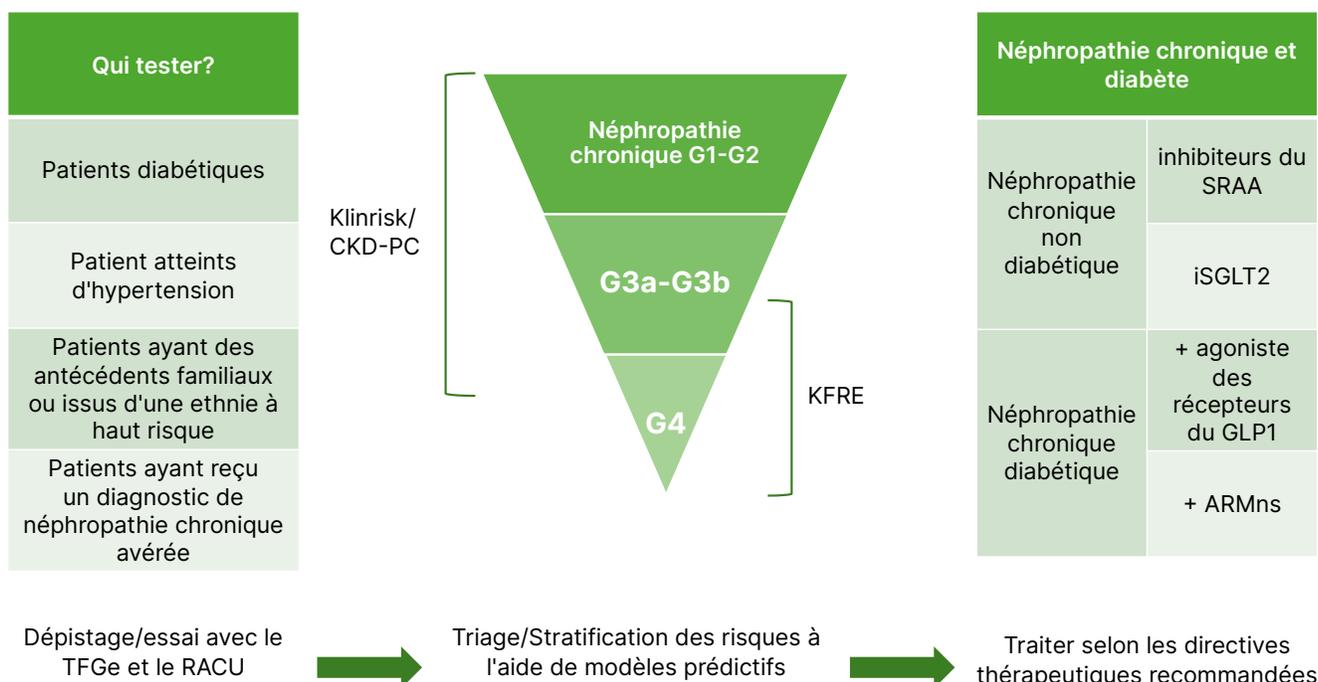


Figure 2. Un paradigme de dépistage, de triage et de traitement pour la prise en charge de la néphropathie chronique dans le cadre des soins primaires; d'après Navdeep Tangri, M.D., Ph.D

Abbréviations : **ARMns** : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes non stéroïdiens; **CKD** : néphropathie chronique; **GLP1** : glucagon-like peptide-1; **iSGLT2** : inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2; **KFRE** : équation de risque d'insuffisance rénale; **SRAA** : système rénine-angiotensine-aldostérone.

de l'Ontario, au Canada, et d'abord validé dans un échantillon indépendant d'adultes atteints de néphropathie chronique en Colombie-Britannique. Depuis la première publication en 2011, plus de 30 pays ont validé le SRR auprès de 2 millions de personnes et plus de 180 pays l'ont utilisé dans le monde entier. Les lignes directrices de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) et Diabète Canada le recommandent.⁸

Le calcul du SRR nécessite la mesure du TFGe et du RACU à partir d'un seul échantillon d'urine, la connaissance de l'âge et du sexe, sans le besoin de données historiques ou de renseignements sur les affections concomitantes ou la tension artérielle. Il peut être calculé automatiquement dans les systèmes d'information de laboratoire et les dossiers médicaux électroniques (DME), et est inclus dans toutes les épreuves de laboratoires réalisées couramment en Ontario, ainsi que dans les principaux logiciels de DME tels que ceux de la société EPIC. Les fournisseurs de soins primaires peuvent utiliser le SRR pour décider de la nécessité d'orienter les patients vers un service de néphrologie (risque supérieur à 5 % en 5 ans), ainsi que pour conseiller

les adultes plus âgés exposés à un faible risque de néphropathie chronique qui ne présentent pas de besoins éducatifs sur la dialyse et ne nécessitent pas une planification du traitement.⁹

Prédiction du risque aux stades précoces de la maladie

La sensibilisation à la néphropathie chronique reste limitée, tant chez les patients que chez les médecins. Par conséquent, la plupart des patients restent sans diagnostic et reçoivent un traitement sous-optimal jusqu'à la baisse du TFGe en dessous de 45 ml/min, valeur à laquelle plus de la moitié de la fonction rénale est déjà perdue. De plus,¹⁰ les bienfaits apportés par les traitements modificateurs de la maladie sur le plan de la progression de la néphropathie chronique sont plus importants lorsqu'ils sont instaurés à un stade précoce de la maladie, qui est un stade où la néphropathie chronique passe inaperçue. Pour déterminer exactement quels patients sont exposés à un risque élevé de progression de la néphropathie chronique à tous les stades de la maladie, nous avons élaboré des modèles très

Comment aborder le traitement à l'ère des quatre médicaments en prodiguant des soins fondés sur les risques

Mise en œuvre accélérée du traitement médical fondé sur les lignes directrices (TMFLD) pour le diabète de type 2 et la néphropathie chronique

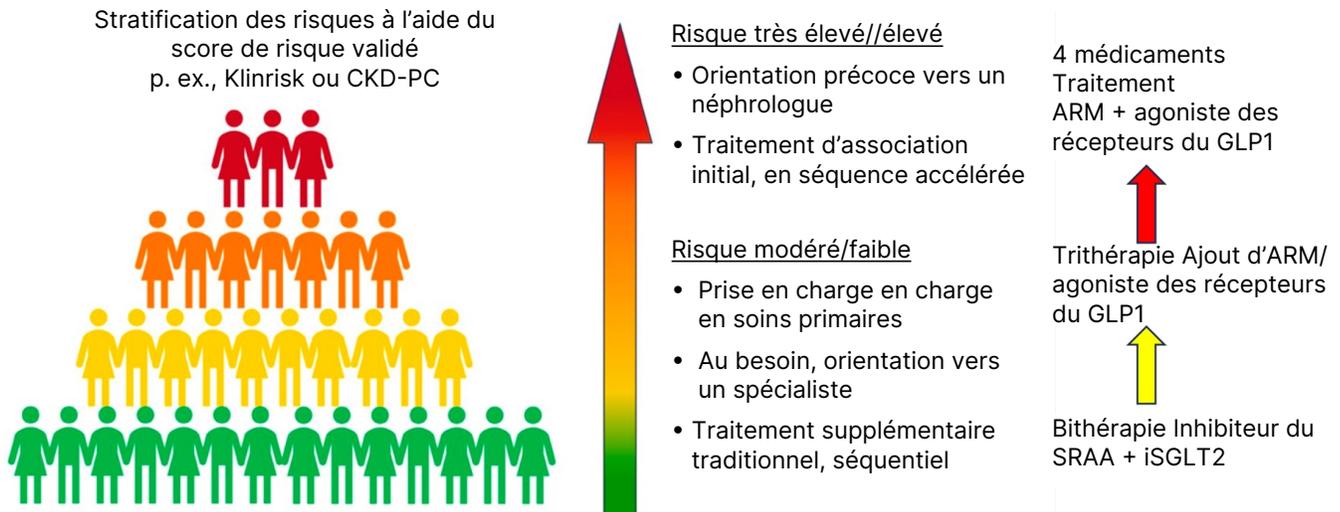


Figure 3. Une approche pour prodiguer des soins fondés sur les risques; d'après de Neuen et al., *Circulation* 2024

Abréviations : **ARMNs** : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes non stéroïdiens; **CKD** : néphropathie chronique; **GLP1** : glucagon-like peptide-1; **iSGLT2** : inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2; **SRAA** : système rénine-angiotensine-aldostérone.

précis qui peuvent être utilisés dans le cadre des soins cliniques.

Les modèles de Klinrisk, qui reposent sur l'apprentissage machine, utilisent les données provenant des mesures courantes de la FSC, des bilans métaboliques et du RACU pour prédire la probabilité de progression de la néphropathie chronique au cours des cinq années suivantes. La progression de la néphropathie chronique est définie comme un déclin de 40 % ou plus de la fonction rénale, ce paramètre étant reconnu par les organismes de réglementation comme un substitut approprié du critère d'insuffisance rénale ou de dialyse, et est adéquat pour tous les TFGe.¹¹

Ces modèles ont été mis au point au Manitoba et en Alberta au Canada, et ont ensuite été validés dans des populations d'études cliniques, ainsi que chez plus de six millions d'adultes du Canada et des États-Unis, dans un large éventail d'âge, de maladie sous-jacente, et de statut socio-économique. Dans l'ensemble de la population et dans ces sous-populations, les modèles ont toujours montré une excellente discrimination (ASC > 0,8) ainsi qu'un niveau satisfaisant d'étalonnage et de concordance entre le risque prédit d'événements et le risque réel observé.¹²⁻¹⁴

Il est important de noter que ces modèles comblent une lacune importante dans les soins, car ils apportent la garantie que les analyses de sang et d'urine appropriées seront demandées (FSC, bilan métabolique, RACU), que l'interprétation sera précise (risque faible, intermédiaire ou élevé de néphropathie chronique) et que les analyses seront liées aux lignes directrices pertinentes de pratique clinique. La combinaison de ces trois processus clés se traduit par des améliorations considérables de la qualité des soins, centrés sur les patients qui en ont le plus besoin. En Ontario, ces modèles sont disponibles auprès de Lifelabs Inc, un fournisseur principal de services de laboratoire.

En plus de ces modèles fondés sur les analyses de laboratoire, nous avons conçu des modèles qui utilisent les données démographiques et les affections concomitantes couramment recueillies. Ils sont accessibles gratuitement sous la forme d'un calculateur de risque en ligne. Ces modèles (disponibles sur le site du Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium [CKD-PC] à l'adresse ckd-pc.risk.org) utilisent 14 variables couramment disponibles et prédisent le même résultat de progression de la néphropathie chronique avec une bonne discrimination (ASC de

0,74 à 0,77) chez les patients diabétiques ou non.¹⁵

L'utilisation des modèles de Klinrisk ou du CKD-PC permet aux fournisseurs de soins primaires de reconnaître les patients exposés à un risque intermédiaire ou élevé de néphropathie chronique dans le centre de soins et de prendre les mesures nécessaires. Aujourd'hui, ces mesures peuvent comprendre la prescription de traitements extrêmement efficaces qui ralentissent la progression de la néphropathie chronique et traitent les affections concomitantes sous-jacentes (**Figure 2**).

Un paradigme de traitement fondé sur les risques

Nous avons aujourd'hui accès à quatre classes de traitements extrêmement efficaces qui ralentissent la progression de la néphropathie chronique chez les patients diabétiques (**Figure 1**). Des essais sur les ARM non stéroïdiens et les agonistes des récepteurs du GLP1 chez des patients non diabétiques atteints de néphropathie chronique sont en cours et les résultats seront publiés dans les 12 à 24 prochains mois.

Les résultats d'essais sur les ARM non stéroïdiens et les agonistes des récepteurs du GLP1 chez des patients non diabétiques atteints de néphropathie chronique seront communiqués dans les 12 à 24 prochains mois.

Les fournisseurs de soins primaires sont habitués à prescrire des inhibiteurs du SRAA et des inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2), mais les taux d'utilisation des iSGLT2, surtout chez les personnes non diabétiques atteintes de néphropathie, restent faibles. Nos travaux et ceux d'autres chercheurs montrent que les bienfaits des iSGLT2 sont indépendants du statut diabétique et que le taux de déclin de la fonction rénale des patients s'améliore lors de l'utilisation des iSGLT2, quel que soit le niveau de risque de ces patients. Nous recommandons donc que les inhibiteurs du SRAA et les iSGLT2 soient considérés comme des traitements essentiels pour tous les patients atteints de néphropathie chronique.

Pour les patients exposés à un risque intermédiaire ou élevé de maladie, nous sommes convaincus qu'il faut adopter un paradigme de soins fondé sur les risques, car il peut équilibrer avec plus d'efficacité les bienfaits d'un traitement supplémentaire (agoniste des récepteurs du GLP1 ou ARM non stéroïdien) par rapport aux risques d'effets indésirables, à la polypharmacie et aux coûts. (**Figure 3**) Chez les patients présentant

un risque intermédiaire, le choix d'un ARM non stéroïdien p/r à un agoniste des récepteurs du GLP1 doit dépendre des préférences du patient concernant l'injection, de l'indice de masse corporelle, de la maîtrise de la glycémie et du taux de potassium sérique.

Chez les patients exposés à un risque élevé, il est probable que l'utilisation d'un agoniste des récepteurs du GLP1 et d'un ARM non stéroïdien apporte un bienfait sur le plan des événements cardiovasculaires et rénaux. Ces patients présentent généralement un déclin de la fonction rénale d'environ 3 ml/min/an, même avec un traitement par inhibiteur du SRAA et iSGLT2, et un traitement supplémentaire peut réduire davantage l'albuminurie et le risque, et potentiellement diminuer le risque de décès toutes causes confondues. La communication des risques, notamment par l'utilisation d'aides visuelles (**Figure 3**), peut encourager les patients à participer à une prise de décision partagée et ainsi faciliter l'instauration de ces traitements extrêmement efficaces ainsi qu'en réduire le taux d'abandon.

Il est important de noter qu'à ce jour, aucune donnée ne démontre d'interactions entre ces traitements (iSGLT2, agoniste des récepteurs du GLP1, ARM non stéroïdien) en termes d'innocuité et d'efficacité. Les médecins doivent donc supposer que ces traitements, avec leurs modes d'action indépendants, ont des effets additifs sur le ralentissement de la progression de la maladie. Toutefois, le bienfait est le plus marqué chez les patients présentant un risque maximal de progression, ce qui appuie d'autant plus l'intensification du traitement chez les personnes à haut risque.

Résumé

Parmi plus de 4 millions de Canadiens atteints de néphropathie chronique, moins de 500 000 sont traités par un néphrologue. Nous sommes convaincus que des outils de prédiction des risques, précis et utiles, comme le SRR et le modèle de Klinrisk, peuvent permettre aux fournisseurs de soins primaires d'offrir à la grande majorité des patients atteints de néphropathie chronique, ou exposés à un risque de la développer, une qualité de soins comparable à celle d'un spécialiste des maladies rénales.

De plus, les outils de prédiction des risques peuvent motiver le patient à s'engager dans son parcours de soins, accroître la sensibilisation

et encourager la prise de décision partagée. Ils peuvent également rassurer utilement les patients et les familles susceptibles de percevoir la néphropathie chronique comme une insuffisance rénale. En fin de compte, un paradigme de soins fondé sur les risques favorisera la fourniture de soins plus personnalisés à cette population vulnérable.

Auteur correspondant

Navdeep Tangri, M.D., Ph.D.

Courriel : ntangri@sogh.mb.ca

Divulgations des liens financiers

Consultation : Prokidney Corp, PulseData Inc, Mesentech Inc, Marizyme, Roche

Participation détenue : Prokidney Corp, PulseData Inc, Mesentech Inc, Marizyme, Klinrisk, Quanta

Financement de la recherche : Astra Zeneca Inc, Tricida Inc, Janssen, Otsuka, BI-Lilly, Bayer, Roche;

Honoraires : Astra Zeneca Inc, BI-Lilly, Bayer, Renibus

Brevets ou redevances : Marizyme, Klinrisk

Autres intérêts ou relations : National Kidney Foundation

Références

1. Kitzler TM, Chun J. Understanding the current landscape of kidney disease in Canada to advance precision medicine guided personalized care. *Can J Kidney Health Dis.* 2023;10:20543581231154185. doi:10.1177/20543581231154185. PMID: 36798634; PMCID: PMC9926383.
2. Li L, Astor BC, Lewis J, Hu B, Appel LJ, Lipkowitz MS, et al. Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(4):504–12. doi:10.1053/j.ajkd.2011.12.009. PMID: 22284441; PMCID: PMC3312980.
3. Tangri N. Risk stratification to improve care and outcomes in diabetic kidney disease. *Can Diabetes Endocrinol Today.* 2024;2(1):5–10. Disponible à l'adresse : <https://canadiandiabetesandendocrinologytoday.com/article/view/2-1-Tangri>
4. Naylor KL, Kim SJ, McArthur E, Garg AX, McCallum MK, Knoll GA. Mortality in incident maintenance dialysis patients versus incident solid organ cancer patients: a population-based cohort. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(6):765–76. doi:10.1053/j.ajkd.2018.12.011. PMID: 30738630.
5. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes.* 2018;42(Suppl 1):S1–S325.
6. Chu CD, Xia F, Du Y, et al. Estimated prevalence and testing for albuminuria in US adults at risk for chronic kidney disease. *JAMA Netw Open.* 2023;6(7):e2326230. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.26230.
7. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA.* 2011;305(15):1553–9. doi:10.1001/jama.2011.451. PMID: 21482743.
8. Tangri N, Grams ME, Levey AS, et al. Multinational assessment of accuracy of equations for predicting risk of kidney failure: a meta-analysis. *JAMA.* 2016;315(2):164–74. doi:10.1001/jama.2015.18202.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117–S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018. PMID: 38490803.
10. Chu CD, Chen MH, McCulloch CE, Powe NR, Estrella MM, Shlipak MG, et al. Patient awareness of CKD: a systematic review and meta-analysis of patient-oriented questions and study setting. *Kidney Med.* 2021;3(4):576–85.e1. doi:10.1016/j.xkme.2021.03.014. PMID: 34401725; PMCID: PMC8350814.
11. Ferguson T, Ravani P, Sood MM, Clarke A, Komenda P, Rigatto C, Tangri N. Development and external validation of a machine learning model for progression of CKD. *Kidney Int Rep.* 2022;7(8):1772–81. doi:10.1016/j.ekir.2022.05.004.
12. Tangri N, Ferguson T, Leon SJ, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, et al. Validation of the Klinrisk chronic kidney disease progression model in the FIDELITY population. *Clin Kidney J.* 2024;17(4):sfae052. doi:10.1093/ckj/sfae052. PMID: 38650758; PMCID: PMC11033844.
13. Tangri N, Ferguson TW, Bamforth RJ, Leon SJ, Arnott C, Mahaffey KW, et al. Machine learning for prediction of chronic kidney disease progression: validation of the Klinrisk model in the CANVAS Program and CREDENCE trial. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(8):3371–80. doi:10.1111/dom.15678. PMID: 38807510.
14. Boehringer Ingelheim, Carelon Research. Novel AI-driven model validated to predict risk of chronic kidney disease progression in large U.S. study [Internet]. PR Newswire; 2023 4 nov [consulté le 2025 13 mai]. Disponible à l'adresse : <https://www.prnewswire.com/news-releases/novel-ai-driven-model-validated-to-predict-risk-of-chronic-kidney-disease-progression-in-large-us-study-301977580.html>
15. Grams ME, Brunskill NJ, Ballew SH, Sang Y, Coresh J, Matsushita K, et al. Development and validation of prediction models of adverse kidney outcomes in the population with and without diabetes. *Diabetes Care.* 2022;45(9):2055–63. doi:10.2337/dc22-0698.



Canadian Primary Care Today
Science pour le monde réel

canadianprimarycareday.com

Canadian Primary Care Today est publiée trois fois par année en français et en anglais sous les termes de la licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale Pas de Modification 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) par Catalytic Health à Toronto, Ontario, Canada

© 2025 Canadian Primary Care Today.

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

Vous voulez en savoir plus? Tous les anciens numéros sont disponibles en ligne à l'adresse canadianprimarycareday.com

