



SSHP Newsletter

Société Suisse pour l'Hypertension Pulmonaire

Lignes directrices révisées de l'ERS/ ESC relatives au diagnostic et au traitement de l'hypertension pulmonaire

Silvia Ulrich et Markus Schwerzmann



La révision des lignes directrices sur l'hypertension pulmonaire (HTP) datant de 2015 a été présentée l'été dernier. Outre la revue critique de la littérature actuelle, les lignes directrices comprennent désormais aussi des questions PICO (Population, Intervention, Control, Outcome), qui répondent à des questions cliniques pertinentes selon une méthodologie stricte. Ces questions portent sur les points suivants: stratégies thérapeutiques initiales dans l'HTP du groupe 1; bénéfice des inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (PDE-5) oraux dans l'HTP du groupe 2 (avec pathologie cardiaque gauche) et du groupe 3 (avec pneumopathie); bénéfice des médicaments vasoactifs pulmonaires dans l'HTP thromboembolique chronique avant une angioplastie par ballonnet.

Les principaux points des nouvelles lignes directrices, notamment en ce qui concerne l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et l'HTP thromboembolique chronique, sont les suivants:

1. Nouvelles valeurs limites pour le diagnostic de l'hypertension pulmonaire

L'HTP est désormais définie par une pression artérielle (PA) moyenne > 20 mm Hg au repos. La définition de l'HTAP requiert en outre une résistance vasculaire pulmonaire (RVP) > 2 unités Wood (UW) et une pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) ≤ 15 mm Hg. Ce changement résulte du fait que, dans les études de population, la limite supérieure de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) se situe à 20 mm Hg – et non à 25 mm Hg comme dans l'ancienne définition. La limite de 25 mm Hg avait déjà été choisie il y a plus de 50 ans dans le but d'identifier les patients souffrant d'une HTAP certaine. Entre-temps, nous savons qu'à partir d'une PAPm > 20 mm Hg, la mortalité augmente. Pour des raisons similaires, la limite de la RVP a également été abaissée de 3 à 2 UW.

A présent, l'HTP d'effort a également été réintroduite dans les critères diagnostiques. Les principales raisons de réévaluation d'un cathétérisme cardiaque droit

d'effort sont l'évaluation des patients présentant une dyspnée d'effort inexpliquée et une hémodynamique normale au repos, en particulier en présence de facteurs de risque tels que la sclérodermie ou des antécédents familiaux, et la possibilité de déterminer s'il existe une dysfonction cardiaque gauche latente avec augmentation des pressions de remplissage durant l'effort. A cet égard, il est particulièrement important de prêter attention à l'augmentation de la pression par litre d'augmentation du débit cardiaque, c'est-à-dire à la raideur de la pente de cette courbe de résistance («slope»). Une augmentation de la PA moyenne

Tableau 1.
Définitions hémodynamiques de l'hypertension pulmonaire

Definition	Haemodynamic characteristics
PH	mPAP > 20 mmHg
Pre-capillary PH	mPAP > 20 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg PVR > 2 WU
Isolated post-capillary PH	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR ≤ 2 WU
Combined pre- and post-capillary PH	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR > 2 WU
Exercise PH	mPAP/CO slope between rest and exercise > 3 mmHg/L/min

Adapted and reproduced with permission of the © 2022 European Society of Cardiology & European Respiratory Society. European Respiratory Journal Jan 2022, 2200879In Press; DOI: 10.1183/13993003.00879-2022 © ESC/ERS 2022

> 3 mm Hg/l/min est utilisée comme définition de l'HTP; une augmentation de la pente de la PAPO > 2 mm Hg/l/min est en revanche plutôt évocatrice d'une dysfonction cardiaque gauche.

2. Processus diagnostique simplifié

L'algorithme diagnostique a été simplifié en un schéma en trois étapes: suspicion (par les médecins installés en cabinet) – détection (principalement par échocardiographie) – confirmation par cathétérisme cardiaque droit.

3. Chronic thromboembolic pulmonary disease (CTEPD)

Chez les patients ayant été victimes d'embolies pulmonaires, des défauts de perfusion sont souvent encore constatés à la scintigraphie de ventilation-perfusion après 3 mois d'anticoagulation suffisante. Le terme CTEPD englobe les patients symptomatiques présentant de telles anomalies et des thrombi fibrotiques marginaux (par ex. sténoses en forme d'anneau, «webs», occlusions totales chroniques) – indépendamment du fait que la pression pulmonaire soit augmentée au repos ou non. Si une HTP est en outre présente, le terme de CTEPH (pour «chronic thromboembolic pulmonary hypertension») est utilisé. L'introduction de ce terme doit permettre de mieux évaluer l'évolution naturelle après des embolies pulmonaires et de définir des stratégies thérapeutiques pour les patients présentant des symptômes après une embolie pulmonaire sans HTP supplémentaire.

4. Stratification du risque lors de la pose du diagnostic et au cours de l'évolution de l'HTAP

Lors du diagnostic initial d'une HTAP, le schéma éprouvé à trois strates vert/jau-

ne/rouge est toujours utilisé pour la stratification du risque en termes de pronostic. A l'aide de différents paramètres, la mortalité à 1 an est désormais classée en risque faible (<5%), risque intermédiaire (5–20%) et risque élevé (>20%), et la stratégie thérapeutique est adaptée en conséquence. Environ 60–70% de tous les patients avec un nouveau diagnostic

d'HTAP appartiennent au groupe de risque intermédiaire.

Un modèle de risque simplifié est à présent utilisé au cours de l'évolution chez les patients sous traitement. Sur la base de 3 paramètres faciles à mesurer cliniquement (classe fonctionnelle, distance de marche sur 6 minutes, BNP/NT-proBNP), les patients sont dorénavant répartis en 4 classes de risque, avec une mortalité observée à 1 an de 0–3% (risque faible), 3–7% (risque intermédiaire-faible), 9–19% (risque intermédiaire-élevé) et >19% (risque élevé) (cf. Tableau 2). Il convient toutefois de mentionner que des examens complémentaires, tels que l'échocardiographie, la spiroergométrie, la gazométrie sanguine et le cathétérisme cardiaque, continuent d'être recommandés au cours de l'évolution. Ils sont importants pour un traitement individualisé.

L'objectif thérapeutique pendant le suivi est de maintenir les patients dans une catégorie de risque aussi basse que possible, tout en sachant que cela n'est pas réalisable pour tous les patients en fonction de l'étiologie de l'HTAP et des comorbidités.

5. Traitement

Le principal changement par rapport aux lignes directrices de 2015 concernant le traitement général de l'HTAP est qu'un entraînement physique ciblé est désormais recommandé. L'algorithme pour le traitement spécifique a été simplifié. De

façon inchangée, le test de vasoréactivité au cours du cathétérisme cardiaque droit et l'orientation vers un centre expert restent en tête de liste et sont considérés comme très importants (cf. Figure). Alors que les patients présentant des comorbidités cardiopulmonaires peuvent encore recevoir une monothérapie initiale, il est désormais clairement recommandé que les patients sans comorbidités – les patients souffrant d'HTAP typiques – reçoivent d'emblée un traitement d'association. Ce dernier consiste en un traitement oral en cas de risque initial faible ou intermédiaire, auquel est ajouté un prostanoloïde parentéral en cas de profil de risque initial élevé. Les patients doivent être étroitement suivis après l'initiation du traitement, c'est-à-dire au minimum après 3–6 mois, en appliquant la stratification du risque simplifiée mentionnée ci-dessus. Les patients qui présentent toujours un profil de risque faible peuvent rester sous traitement d'association par voie orale, tandis que déjà chez ceux qui présentent un risque intermédiaire-faible (schéma à 4 strates), il convient soit de compléter le traitement par un analogue de la prostaglandine par voie orale, soit de passer d'un inhibiteur de la PDE-5 à un stimulateur de la guanylate cyclase soluble. Tous les patients présentant un profil de risque intermédiaire-élevé ou élevé doivent recevoir une prostaglandine parentérale, soit par voie sous-cutanée, soit par voie intraveineuse, et doivent être évalués

Opsumit[®] macitentan

WHAT YOU START WITH MAKES A DIFFERENCE^{1,2}

FOR SCIENTIFIC INFORMATION AND QUESTIONS – CLICK HERE!

References: 1. Pulido T, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013;369(9):809–818. 2. Humbert M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618–3731.

References can be requested at Janssen-Cilag AG.

Janssen-Cilag AG
Gubelstrasse 34
CH-6300 Zug
www.janssen-cilag.ch

CP-367676 – 01/2023 sto.ch

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson

Tableau 2. Variables incluses dans l'outil d'évaluation des risques simplifié à 4 strates

Determinants of prognosis	Low risk	Intermediate-low risk	Intermediate-high risk	High risk
Points	1	2	3	4
WHO-FC	I or II ^a	-	III	IV
6MWD, m	>440	320-440	165-319	<165
BNP or NT-proBNP, ^a ng/L	<50 <300	50-199 300-649	200-800 650-1100	>800 >1100

Adapted and reproduced with permission of the © 2022 European Society of Cardiology & European Respiratory Society. *European Respiratory Journal* Jan 2022, 22008791n Press; DOI: 10.1183/13993003.00879-2022

© ESC/ERS 2022

Succinct statement Opsumit[®] (Macitentan): Opsumit[®] galenic form: Film-coated tablets with 10 mg macitentan. I: Long-term treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) in patients of WHO Functional Class II to III to reduce morbidity and the risk of mortality. D: Treatment should only be initiated and monitored by a physician experienced in the treatment of PAH. Opsumit[®] is effective when used as monotherapy or in combination with phosphodiesterase-5 inhibitors or inhaled/oral prostanoids. Opsumit[®] 10 mg film-coated tablets are to be taken once daily with or without food. Tablets are not breakable and are to be swallowed whole. CI: Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients; pregnancy; women of childbearing potential who are not using reliable contraception; baseline values of hepatic aminotransferases (aspartate aminotransferases (AST) and/or alanine aminotransferases (ALT) >>× ULN. AE: Very frequent: nasopharyngitis, bronchitis, anaemia, headache. Frequent: pharyngitis, influenza, urinary tract infections, gastroenteritis, leukopenia, thrombocytopenia, elevated aminotransferase (ALT/AST >3× ULN), hypotension, menstrual disorders (primarily bleeding), ovarian cysts. Further information see product information. IA: Caution should be exercised when macitentan is administered concomitantly with strong CYP3A4 inhibitors (e.g. itraconazole, ketoconazole, voriconazole, clarithromycin, telithromycin, nefazodone, ritonavir and saquinavir); it is recommended to avoid concomitant use with moderate dual inhibitors of CYP3A4 and CYP2C9 (e.g. fluconazole and amiodarone), and concomitant use with a moderate CYP3A4 inhibitor (e.g. ciprofloxacin, cyclosporine, diltiazem, erythromycin, verapamil) and a moderate CYP2C9 inhibitor (e.g. miconazole, piperine); the efficacy of macitentan may be reduced when administered concomitantly with rifampicin; Medicinal products which are substrates of the Breast Cancer Resistance Protein (BCRP): Macitentan 10 mg once daily had no effect on the pharmacokinetics of orally administered riociguat or rosuvastatin (riociguat 1 mg; rosuvastatin 10 mg). **Package:** 10 mg: 30 film-coated tablets. **Reimbursement:** with limitation. **Dispensing category:** B. **Complete information:** www.swissmedicinfo.ch. **Marketing authorization holder:** Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil.

és simultanément en vue d'une transplantation pulmonaire. Les lignes directrices montrent ainsi qu'une escalade thérapeutique doit avoir lieu tôt dans l'évolution de la maladie et que cela n'est bien sûr possible que si les patients sont surveillés de façon adéquate.

L'algorithme thérapeutique pour la CTEPH a également été simplifié. Une anticoagulation à vie est ici indispensable et ces patients doivent également être évalués par une équipe d'experts multidiscipli-

naire dans un centre spécialisé. Si cela est morphologiquement et cliniquement possible, une endartériectomie chirurgicale doit être réalisée. Pour les formes inopérables ou les HTP persistantes après endartériectomie, des traitements médicamenteux et une angioplastie pulmonaire par ballonnet sont disponibles au centre spécialisé; un suivi régulier à long terme est recommandé.

Les lignes directrices contiennent d'autres aspects intéressants concernant

le diagnostic, la classification et le traitement des différentes classes d'HTP, notamment l'HTP associée à des maladies pulmonaires et cardiaques et l'HTP dans des situations spécifiques, en particulier chez les enfants. Malheureusement, il n'est pas possible d'aborder tous les aspects ici, faute de place, et nous vous recommandons donc vivement de lire les lignes directrices.

Références disponibles sur www.sgph.ch/newsletter.html

Cet article est un résumé des ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension publiées en 2022.

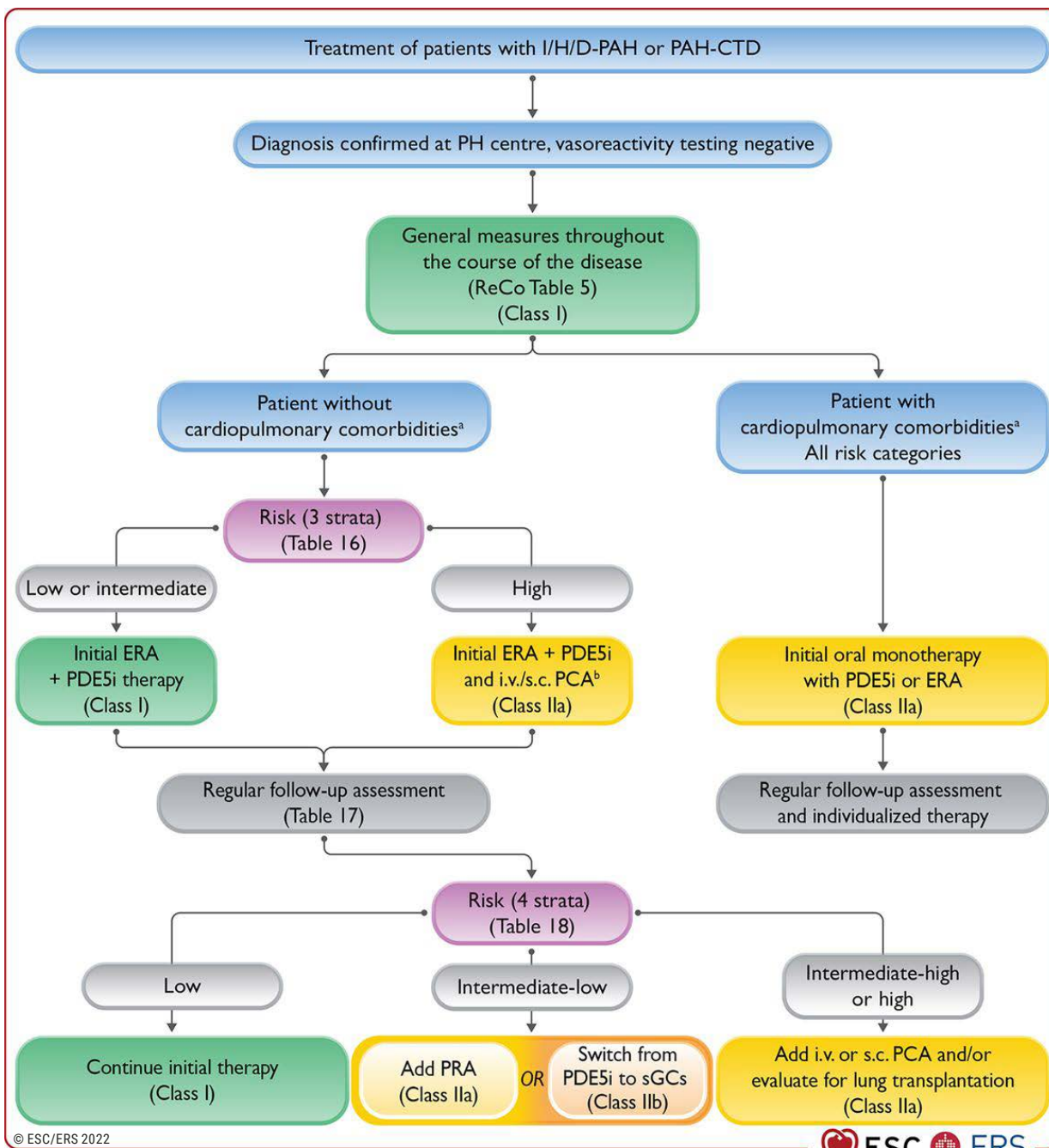


Figure 1. Algorithme basé sur des preuves pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire pour les patients souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique, héréditaire, associée à la prise de médicaments et due à une maladie du tissu conjonctif.



Digression | Soutien à l'autogestion: soutien aux patients souffrant d'hypertension pulmonaire

Société Suisse pour l'Hypertension Pulmonaire SSHP

Le groupe de travail PH-Nurse de la SSHP a élaboré un journal de santé et deux brochures pour soutenir les patients souffrant d'hypertension pulmonaire, avec des informations et des possibilités de se confronter activement à la maladie. L'objectif de ces trois publications est de promouvoir la capacité des patients à gérer leur santé au sens d'un soutien à l'autogestion. Le soutien à l'autogestion est défini comme la mise à disposition systématique par le personnel de santé de formations et de mesures de soutien visant à renforcer les capacités personnelles ainsi que la confiance en soi des personnes concernées dans la gestion de leurs propres problèmes de santé. Il s'agit



notamment d'évaluer régulièrement les progrès et les problèmes, de fixer des objectifs et d'aider à trouver des solutions [1]. Les études menées jusqu'à présent

ont montré que l'encouragement des personnes concernées à s'engager activement dans leur maladie a conduit à une amélioration des résultats cliniques dans de nombreuses maladies chroniques, telles que le diabète, l'obésité, la BPCO et l'insuffisance cardiaque (cf. Park LG, et al. 2017) [2, 3].

Le journal de santé et deux brochures «HTP et voyages» et «HTP et diurétiques» ont été récemment publiées en trois langues (de, fr et it). Il est possible de les commander en envoyant un e-mail à ssph@imk.ch. Elles seront aussi bientôt disponibles en version numérique à télécharger sur le site internet de la SSHP.

[1] Collins C and Rochfort A, Promoting Self-Management and Patient Empowerment in Primary Care Chapter 2: Primary Care in Practice - Integration is Needed, IntechOpen, 2016.

[2] Ballester M, et al. Comparing the effectiveness and cost-effectiveness of self-management interventions in four high-priority chronic conditions in Europe (COMPAR-EU): a research protocol, BMJ Open 2020;10:e034680. doi:10.1136/bmjopen-2019-034680

[3] Park LG, et al. Symptom Diary Use and Improved Survival for Patients With Heart Failure. Circ Heart Fail. 2017;10:e003874

Adapted and reproduced with permission of the © 2022 European Society of Cardiology & European Respiratory Society. European Respiratory. Journal 2023 61: 2200879; DOI: 10.1183/13993003.00879-2022

Every single life motivates us, day after day, to give our best.



MSD is one of the world's leading research-based biopharmaceutical Companies with a history of over 125 years. Our mission is saving and improving lives.

Pulmonary hypertension is a rare chronic disease that is life-threatening if left untreated.

MSD is committed to people with **pulmonary hypertension**.



Please scan to learn more

© 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates. All rights reserved. MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern. CH-NON-02060 01/2023

Rédaction: Prof Dr M. Schwerzmann, Prof Dr L. Nicod, Dr S. Pohle **rédaCTRICE responsable**: A. Locher
 Editeur: **IMK** Institut pour la Médecine et la Communication SA • Münsterberg 1, 4001 Bâle • tél. +41 61 561 53 53 • sgph@imk.ch
 Les noms de marques peuvent être déposés même si l'indication correspondante devait faire défaut.
 La rédaction décline toute responsabilité concernant les informations relatives au dosage et à l'administration des médicaments.

Avec l'aimable soutien de Janssen-Cilag AG et MSD Merck Sharp & Dohme AG. Les sponsors n'ont pas d'influence sur le contenu de la publication.



ISSN 1661-9226