



SSHP Newsletter

Société Suisse pour l'Hypertension Pulmonaire

La Société Suisse pour l'Hypertension Pulmonaire (SSHP) se présente



La Société Suisse pour l'Hypertension Pulmonaire (SSHP) a été créée il y a 22 ans. Désormais, elle compte

92 membres actifs provenant de toute la Suisse. La majorité des membres sont des pneumologues, mais la cardiologie et la cardiologie pédiatrique, la rhumatologie, la médecine intensive, la radiologie, la médecine interne générale, la médecine d'urgence, la chirurgie thoracique et les soins infirmiers sont également représentés. La liste des membres reflète dès lors les disciplines impliquées dans la prise en charge quotidienne des patients atteints d'hypertension pulmonaire. Les soins infirmiers ont gagné un rôle de plus en plus important au cours des dernières années, car ce sont souvent les infirmiers qui sont les interlocuteurs des patients et de leurs proches en cas de questions, qui maintiennent le lien direct avec les patients et qui, en concertation avec les médecins, procèdent aux augmentations des doses du traitement vasoactif pulmonaire ou aux remplissages de la pompe. Cette évolution se reflète désormais aussi dans la composition du Comité de la SSHP (voir Figure 1). Depuis la dernière assemblée générale virtuelle, les soins infirmiers sont représentés au sein du Comité en la personne de Margret Riboch de Locarno.

L'assemblée générale s'est pour la première fois déroulée via vidéo-conférence en raison de la pandémie de coronavirus qui a sévi en 2020. Ainsi, la rencontre prévue à Berne s'est transformée en réunion virtuelle via Zoom et le congrès international de la SSHP, qui était planifié pour 2021, a été reporté au prin-

temps 2022. Pour autant que les circonstances le permettent d'ici là, il aura à nouveau lieu à Zurich.

Un thème majeur abordé lors de l'assemblée générale de cette année était l'avenir du registre suisse pour l'hypertension artérielle pulmonaire. Créé il y a 20 ans, il s'agit de l'un des plus anciens registres dans ce domaine et il revêt une grande importance pour documenter les progrès accomplis dans le diagnostic et le traitement au cours de la dernière décennie. La plateforme de la banque de données a dû être remplacée et il est prévu d'utiliser le PAH-Tool en tant que logiciel spécifiquement développé à cet effet. La mise en œuvre demande un grand effort et l'équipe de Zurich, sous la direction du Pr Silvia Ulrich, assure cette tâche et fait figure de précurseur.

Comme beaucoup d'autres sociétés, l'existence de la SSHP repose sur l'initiative de chaque individu. Les nouveaux membres sont toujours les bienvenus et les membres actuels, qui souhaitent soutenir la société en s'investissant dans l'un des différents groupes de travail (Newsletter, PH Registry, Scientific Committee, PH Nurses), sont accueillis à bras ouverts. Des informations supplémentaires sur la société et les groupes de travail sont disponibles sur www.sgph.ch

Au nom du Comité de la SSHP, Pr Markus Schwerzmann, Président élu et Secrétaire



Contenu

La Société Suisse pour l'Hypertension Pulmonaire (SSHP) se présente..... page1

L'hypertension artérielle pulmonaire induite par shunt - concepts thérapeutiques selon les lignes directrices 2020 actuelles de l'ESC pour les adultes souffrant d'une cardiopathie congénitale (ACHD)..... page2

Hypertension artérielle pulmonaire avec résistance vasculaire pulmonaire inférieure à la valeur seuil... pages 3-4

Figure 1: Le Comité de la SSHP



Président

Dr méd. Andrea Azzola, Lucerne



Président élu Secrétaire

Pr Dr méd. Markus Schwerzmann, Berne



Past Président Trésorier

PD Dr Frédéric Lador, MD-PhD, Genève



Lead Scientific Committee

Pr Dr méd. Silvia Ulrich, Zurich



Lead PH Nurses

Margret Riboch, Locarno

L'hypertension artérielle pulmonaire induite par shunt – concepts thérapeutiques selon les lignes directrices 2020 actuelles de l'ESC pour les adultes souffrant d'une cardiopathie congénitale (ACHD)

Markus Schwerzmann, Berne

L'hypertension pulmonaire (HP) reste un facteur pronostique majeur en cas de cardiopathies congénitales. Depuis la dernière publication, en 2010, de lignes directrices par la société européenne de cardiologie (ESC) pour le traitement des adultes souffrant d'une cardiopathie congénitale (1), les possibilités médicamenteuses du traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ont évolué. De plus, la définition de l'HP a été modifiée en 2018 (2). La version révisée 2020 des lignes directrices pour les adultes souffrant d'une cardiopathie congénitale tient compte de ces évolutions (3).

HP pré-capillaire et post-capillaire chez les adultes souffrant d'une cardiopathie congénitale

Avec le vieillissement des patients adultes souffrant d'une cardiopathie congénitale, il devient également essentiel de clairement faire la distinction entre la forme pré-capillaire et la forme post-capillaire en cas d'HP en lien avec des cardiopathies congénitales. Des pressions de remplissage ventriculaire gauche accrues (pression d'occlusion moyenne > 15 mmHg) consécutives à des insuffisances ou sténoses valvulaires et/ou à une dysfonction ventriculaire s'observent

plus fréquemment chez les patients vieillissants atteints d'une cardiopathie congénitale et elles entraînent en conséquence une HP secondaire. Le Tableau 1 présente les différentes formes d'HP et leurs causes les plus fréquentes chez les patients adultes souffrant d'une cardiopathie congénitale. En cas d'HP purement pré-capillaire, le syndrome d'Eisenmenger et l'HTAP résiduelle après correction d'un shunt sont aujourd'hui encore les formes les plus fréquentes (4), chacune de ces entités représentant 40-50% de toutes les formes d'HTAP chez les patients adultes avec cardiopathie congénitale. La fréquence de l'HTAP augmente aussi avec l'âge: la prévalence de l'HTAP est d'env. 2,5% chez les adultes avec cardiopathie congénitale âgés de moins de 30 ans, d'env. 10% chez les 40-60 ans et de >25% à partir de l'âge de 70 ans.

Traitement médicamenteux de l'HP pré-capillaire

Pour le traitement médicamenteux de l'HTAP induite par shunt, les lignes directrices 2020 pour les adultes souffrant d'une cardiopathie congénitale s'inspirent des lignes directrices de l'ESR/ESC sur l'HTAP datant de 2015 (5) et elles préconisent une stratégie plus proactive que les lignes directrices pour les adultes

souffrant d'une cardiopathie congénitale de 2010. Tout comme dans l'HTAP idiopathique, la stratification du risque joue également un rôle essentiel dans l'HTAP induite par shunt, car elle a un impact sur le traitement médicamenteux de l'HTAP. Pour le sous-groupe de patients présentant une HTAP résiduelle après correction d'un shunt, un traitement d'association direct ou séquentiel est désormais proposé, comprenant d'emblée une administration parentérale de prostaglandines pour les patients présentant des facteurs pronostiques défavorables.

Chez les patients avec HTAP induite par shunt irréversible (y compris syndrome d'Eisenmenger), la monothérapie par antagonistes des récepteurs de l'endothéline reste la principale option thérapeutique. Toutefois, les nouvelles lignes directrices mentionnent désormais l'importance d'un traitement d'association consécutif si aucune amélioration clinique n'est obtenue. Il est explicitement stipulé que des prostaglandines par voie parentérale devraient si nécessaire également être utilisées chez les patients atteints du syndrome d'Eisenmenger, mais de préférence par voie inhalée ou sous-cutanée, car il y a un risque d'embolies paradoxales en cas d'administration intraveineuse continue.

Fermeture de shunt en cas d'HP établie

Les lignes directrices 2020 pour les adultes souffrant d'une cardiopathie congénitale prennent également position quant à la question de savoir jusqu'à quand la fermeture d'un shunt est possible en cas d'HP déjà établie et elles proposent une approche plus nuancée que les lignes directrices de l'ESR/ESC sur l'HTAP datant de 2015. Au premier plan figure l'expérience clinique selon laquelle, en cas de shunt post-tricuspidé (par ex. défaut septal ventriculaire), une fermeture de shunt est dans certaines circonstances encore possible en présence de résistances pulmonaires accrues, à la différence du shunt pré-tricuspidé (par ex. défaut septal auriculaire). Il s'agit là d'un avis d'experts. Il est incontesté qu'il faut renoncer à la correction d'un défaut congénital en cas d'HTAP avancée, car l'évolution après correction d'un défaut congénital en cas d'HTAP sévère est plus défavorable qu'en cas d'HTAP induite par shunt, y compris de syndrome d'Eisenmenger (6). Cela met en lumière l'importance d'une évaluation hémodynamique complète par cathétérisme cardiaque avant une éventuelle fermeture de shunt, dès lors que les examens non invasifs révèlent une HP. Cela vaut à la fois pour les patients chez lesquels une fermeture d'un défaut septal auriculaire est planifiée et pour les rares patients avec fermeture planifiée d'un défaut septal ventriculaire. Concrètement, cela signifie que lorsque l'échocardiographie révèle une pression artérielle pulmonaire systolique estimée de > 40 mmHg ou des signes indirects d'HP, il est recommandé de réaliser un bilan invasif complet avant la fermeture du shunt. Le Tableau 2 résume les recommandations actuelles concernant la fermeture des shunts. Il est important de retenir que la résistance pulmonaire n'est pas le seul paramètre à prendre en compte pour décider jusqu'à quand un défaut congénital peut être corrigé; le tableau clinique dans son ensemble doit être pris en considération.

Anticoagulation orale

Dès lors que des tachycardies auriculaires, des valves mécaniques ou des événements passés d'embolie paradoxale ne requièrent pas déjà une anticoagulation orale, la décision d'initier ou non une an-

ticoagulation pour l'indication HTAP chez les patients atteints de cardiopathies congénitales est laissée à l'appréciation du médecin. Si une anticoagulation orale est mise en œuvre, les antagonistes de la vitamine K classiques sont utilisés préférentiellement, car il n'existe pas de données sur la sécurité et le bénéfice des nouveaux anticoagulants oraux (NACO). Tou-

tefois, pour les médicaments classiques également, il convient de garder à l'esprit la difficulté de la détermination correcte de l'INR chez les patients atteints du syndrome d'Eisenmenger, car l'érythrocytose secondaire consécutive à la cyanose chronique et donc à l'hématocrite fortement augmentée a une influence sur la détermination conventionnelle de l'INR.

Tableau 2. Recommandations et concepts pour les shunts.

Les prérequis à toute fermeture d'un shunt sont qu'il y ait un shunt gauche-droite hémodynamiquement pertinent ($Qp:Qs > 1,5$) et que la décision quant à la fermeture tienne compte non seulement de la situation hémodynamique mais aussi de la situation clinique et qu'elle soit prise par une équipe expérimentée.

RVP (UW)	Shunt G-D pré-tricuspidé (Qp:Qs > 1,5)	Shunt G-D post-tricuspidé (Qp:Qs > 1,5)
< 3	Corrigeable (classe IC)	Corrigeable (classe IC)
3-5	Corrigeable (classe IIa)	Corrigeable (classe IIa)
≥5	Corrigeable si RVP < 5 UW après initiation d'un traitement de l'HTAP, après évaluation dans un centre établi (classe IIb) Pas de fermeture si RVP ≥5 UW sous traitement de l'HTAP établi	Corrigeable sous certaines conditions, après évaluation dans un centre établi (classe IIb)
Syndrome d'Eisenmenger	Pas de fermeture	Pas de fermeture

G-D = gauche-droite; RVP = résistance vasculaire pulmonaire; UW = unités Wood

Tableau 1. Définition de l'hypertension pulmonaire en cas de cardiopathies congénitales

Définition	Hémodynamique	Exemples cliniques
Hypertension pulmonaire (HP)	PAP moyenne > 20 mmHg	Toutes
HP pré-capillaire (HTAP)	PAP moyenne > 20 mmHg PAPO moyenne ≤ 15 mmHg RVP ≥ 3 UW	Shunts avant et après correction (y compris syndrome d'Eisenmenger) Malformation cardiaque complexe (y compris cœur univentriculaire et HTAP segmentaire)
HP post-capillaire isolée	PAP moyenne > 20 mmHg PAPO moyenne > 15 mmHg RVP < 3 UW	Dysfonction du ventricule systémique Dysfonction de la valve AV systémique (insuffisance ou sténose) Sténose aortique sévère Obstruction des veines pulmonaires Cœur triatrial
HP post- et pré-capillaire combinée	PAP moyenne > 20 mmHg PAPO moyenne > 15 mmHg RVP ≥ 3 UW	Cf. HP post-capillaire isolée Cf. HP post-capillaire isolée, en association avec des shunts / malformations cardiaques complexes

AV = auriculo-ventriculaire; PAP = pression artérielle pulmonaire; PAPO = pression artérielle pulmonaire d'occlusion; HTAP = hypertension artérielle pulmonaire; HP = hypertension pulmonaire; RVP = résistance vasculaire pulmonaire; UW = unités Wood

Hypertension artérielle pulmonaire avec résistance vasculaire pulmonaire inférieure à la valeur seuil

Commentaire du Dr méd. Benoit Lechartier, Lausanne

Seshika Ratwatte, James Anderson, Geoffrey Strange, Carolyn Corrigan, Nicholas Collins, David S. Celermajer, Nathan Dwyer, John Fenstra, Dominic Keating, Eugene Kotlyar, Melanie Lavender, Helen Whitford, Ken Whyte, Trevor Williams, Jeremy P. Wrobel, Anne Keogh et Edmund M. Lau, au nom du registre PHSANZ European Respiratory Journal 2020; DOI: 10.1183/13993003.01654-2019
<https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/04/01/13993003.01654-2019>

Cette étude avait pour objectif d'évaluer le devenir des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ayant une résistance vasculaire pulmonaire (RVP) inférieure à la valeur seuil largement utilisée de 3 unités Wood (UW).

Méthode

Les auteurs ont collecté rétrospectivement les données du registre PHSANZ (Australie et Nouvelle-Zélande) de 2011 à 2018, en se concentrant sur 82 patients ayant des valeurs de RVP < 3,0 UW, avec une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) de ≥ 25 mmHg et une pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) de ≤ 15 mmHg. Seuls les patients présentant une HTAP du groupe 1 ont été considérés pour l'analyse. La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour estimer la survie, tandis que l'évaluation du risque a été réalisée au moyen du score de risque REVEAL 2.0. Le modèle de Cox a été utilisé pour déterminer les variables à l'état de référence qui étaient prédictives de la sur-



Scannez maintenant le QR code et répondez à notre court sondage

www.sshp-enquete.paperform.co

vie. Une valeur p bilatérale inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

Le sous-groupe évalué présentait le profil hémodynamique suivant: RVP de 2,2 (médiane avec écart interquartile de 1,9-2,7) UW, PAPm de 27 (25-30) mmHg et PAPO de 13 (11-14) mmHg. La distance parcourue au test de marche de 6 minutes (TM6) à l'état de référence était de 352 m (280-416 m), et 77% des sujets se trouvaient dans la classe fonctionnelle 3 ou 4 de la New York Heart Association (NYHA). Tous les patients étaient traités avec au moins un antagoniste des récepteurs de l'endothéline (80,4%) ou un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (19,5%), ou les deux (17%).

Résultats

Après un suivi médian de 5 mois, la distance parcourue au TM6 a augmenté de 46 m en moyenne et la classe fonctionnelle NYHA a diminué d'un niveau chez 35% des patients, avec des effets plus prononcés observés en cas d'HTAP idiopathique qu'en cas d'HTAP associée à une maladie du tissu conjonctif.

Au cours du suivi à long terme, d'une durée moyenne de 65 mois après la pose du diagnostic, la RVP a augmenté à $\geq 3,0$ UW chez 7 patients sur 26 (27%) ayant fait l'objet d'un cathétérisme cardiaque droit après 1 an. Les taux de survie à 3 ans et à 5 ans étaient respectivement de 89% et 83%.

Conclusion

Ces données ont évalué l'intérêt du traitement des patients ayant une RVP inférieure à celle de la définition standard de l'HTAP, permettant ainsi potentiellement de prévenir des issues cliniques indésirables.

Critique

Aspects positifs:

1. Cette étude innovante se concentre sur un sous-groupe spécifique de patients ayant une valeur de RVP plus proche de la limite supérieure de la normale (env. 2,0 UW). Étant donné que la définition de l'HTAP a récemment été révisée avec un abaissement de la valeur seuil de PAPm de 25 à 20 mmHg, on pourrait soutenir que la valeur seuil de RVP devrait aussi être abaissée à moins de 3 UW pour l'initiation d'un traitement spécifique.
2. Ces résultats pourraient inciter à mettre en œuvre des programmes de dépistage afin de détecter l'HTAP de stade précoce, dans la mesure où les résultats cliniques semblent s'améliorer chez les patients avec de plus faibles valeurs de RVP (entre 2 et 3 UW) qui ont été traités.

Limites:

1. La nature rétrospective de cette étude ayant utilisé des données de registre ne permet pas de tirer des conclusions pour la pratique clinique.
2. La taille de l'échantillon de l'étude est relativement petite, avec seulement 82 patients inclus. Des études randomisées de plus grande taille pourraient livrer des résultats différents.
3. Les critères hémodynamiques, qui sont un facteur central dans toute étude sur l'HTAP, ne sont pas précisément définis. Les cathétérismes cardiaques droits devraient uniquement être réalisés dans des centres disposant d'une grande expertise, car les valeurs de pression et de débit cardiaque mesurées peuvent varier considérablement. Si le débit cardiaque est surestimé, la RVP d'un patient peut à tort être

considérée comme «intermédiaire». Dans un tel cas de figure, certains patients de cette étude répondraient à la définition d'une HTAP «véritable», ce qui affecterait fortement les conclusions de l'article.

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

 **Adempas[®]**
riociguat

Want more for your PAH patients?

Take a different path



... plus du double de patients présentant une amélioration clinique* après le passage de la PDE-5-i à riociguat (41 %) sous traitement continu de la PDE-5-i (20 %) ¹

* Paramètre principal composite : efficacité. Au moins 2 des 3 critères suivants ont été remplis et sans aggravation clinique : Augmentation de 6-MWD $\geq 10\%$ ou ≥ 30 m ou classe fonctionnelle I / II de l'OMS ou réduction du NT-proBNP $\geq 30\%$ à la semaine 24 par rapport au niveau de référence.

Réferenz: 1. Hooper MM et al. Switching from phosphodiesterase type 5 inhibitors to riociguat in patients with pulmonary arterial hypertension: The REPLACE study. ERS International Congress 2020 (Poster #3802).

En cas de besoin, des copies des publications d'études peuvent être demandées à l'adresse ci-dessous.



Information professionnelle abrégée d'Adempas[®] (riociguat): PA: Riociguat. I: Adulte: amélioration de la capacité de performance physique en cas d'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTC) non opérable, en cas d'HPTC persistante/récurrente après traitement chirurgical ou en cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HAP) en classe fonctionnelle OMS II et III. Po: Administré par voie orale. Dose initiale: 0,5 mg ou 1,0 mg 3x par jour, augmentation progressive de la dose par paliers de 0,5 mg jusqu'à une dose maximale de 2,5 mg 3x par jour. Instructions posologiques particulières: Avec un soin particulier chez des patients âgés (≥ 65 ans), chez des patients présentant une insuffisance hépatique modérée (Child Pugh B), chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère (clairance de la créatinine de 30 à 15 ml/min), chez des patients prenant des doses stables d'inhibiteurs «multi-pathway» puissants du CYP (de la P-glycoprotéine (P-gp) et de la breast cancer resistance protein (BCRP), chez les fumeurs. CI: Nitrates, donneurs de monoxyde d'azote, inhibiteurs spécifiques de la phosphodiesterase-5 et inhibiteurs non spécifiques de la phosphodiesterase. Hypertension pulmonaire associée à des pneumonies interstitielles idiopathiques (HP-PII). Pr: Occlusion veineuse pulmonaire (OVP). Risque hémorragique globalement accru et du système respiratoire. Effet vasodilatateur, baisse de la tension artérielle possible. Risque accru d'ostéoporose. Pas étudié Association avec des antagonistes des récepteurs de l'endothéline ou des prostanoides chez HPTC, en cas de pression systolique <95 mm Hg au début du traitement, d'insuffisance hépatique sévère, d'une clairance de la créatinine <15 ml/min et chez les patients dialysés. Contient du lactose. IA: Les inducteurs du CYP3A4, les inhibiteurs

«multi-pathway» puissants du CYP et de la P-gp/BCRP et autres inhibiteurs puissants du CYP et de la P-gp/BCRP, les inhibiteurs de la pompe à protons, les anticoagulants. Risque d'hémorragies accru lors de l'utilisation avec des anticoagulants, des antiagrégants plaquettaires. Exposition réduite chez les fumeurs. G/A: Contre-indiqué. Et: Très fréquent: Céphalées, vertiges, dyspnée, nausées, diarrhée, vomissements, œdèmes périphériques; P: 42 et 84 comprimés pelliculaires de 0,5 mg/1,0 mg/1,5 mg/2,0 mg/2,5 mg. CR: B. TdA: Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstrasse 132, 8045 CH-Zürich; (V2.0); CH-ADE-00030.

Avant de prescrire, veuillez consulter l'information professionnelle complète, publiée sur le site Internet de Swissmedic (www.swissmedic.ch) ou sur www.swissmedicinfo.ch.

En cas de besoin, des copies des publications d'études peuvent être demandées à l'adresse ci-dessous.

© MSD Merck Sharp & Dohme SA, Werfstrasse 4, 6005 Lucerne, Suisse. Tous droits réservés. CH-ADE-00087 11/2020



Rédaction: Prof. Dr. M. Schwertzmann, Prof. Dr. O. Schoch, Prof. Dr. L. Nicod, rédacteur responsable: Luca Lavina
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.



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson



ISSN 1661-9226