

L'hypertension artérielle pulmonaire : Une feuille de route pratique du diagnostic au traitement

Clause de non-responsabilité

- *Les produits non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation dans une ou plusieurs juridictions.*
- *USF Health et touchIME® ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée.*
- *USF Health et touchIME® ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités USF Health et touchIME®.*
- *USF Health et touchIME® déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission.*

Une conversation entre :



Prof. Manreet Kanwar

Hôpital général d'Allegheny,
Pittsburgh,
PA, USA



Prof. Jean-Luc Vachiéry

Hôpital Universitaire de
Bruxelles Erasme,
Bruxelles, Belgique

Diagnostic clinique de l'HAP : Signes et étapes du diagnostic

Prof. Manreet Kanwar

Hôpital général d'Allegheny,
Pittsburgh, PA, États-Unis



Classification clinique de l'HTP et symptômes de l'HAP



Classification clinique classification clinique de la HP¹

Groupe 1

- HAP

Groupe 2

- HP associée à une cardiopathie gauche

Groupe 3

- HP associée à des maladies pulmonaires et/ou à l'hypoxie

Groupe 4

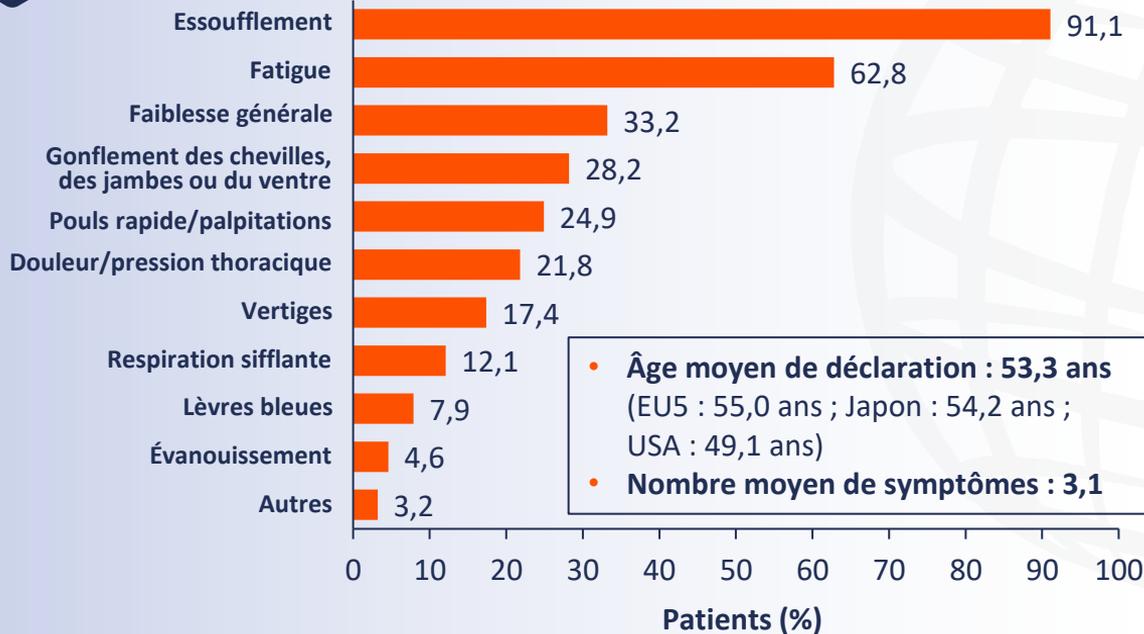
- HP associée à une obstruction chronique de l'artère pulmonaire

Groupe 5

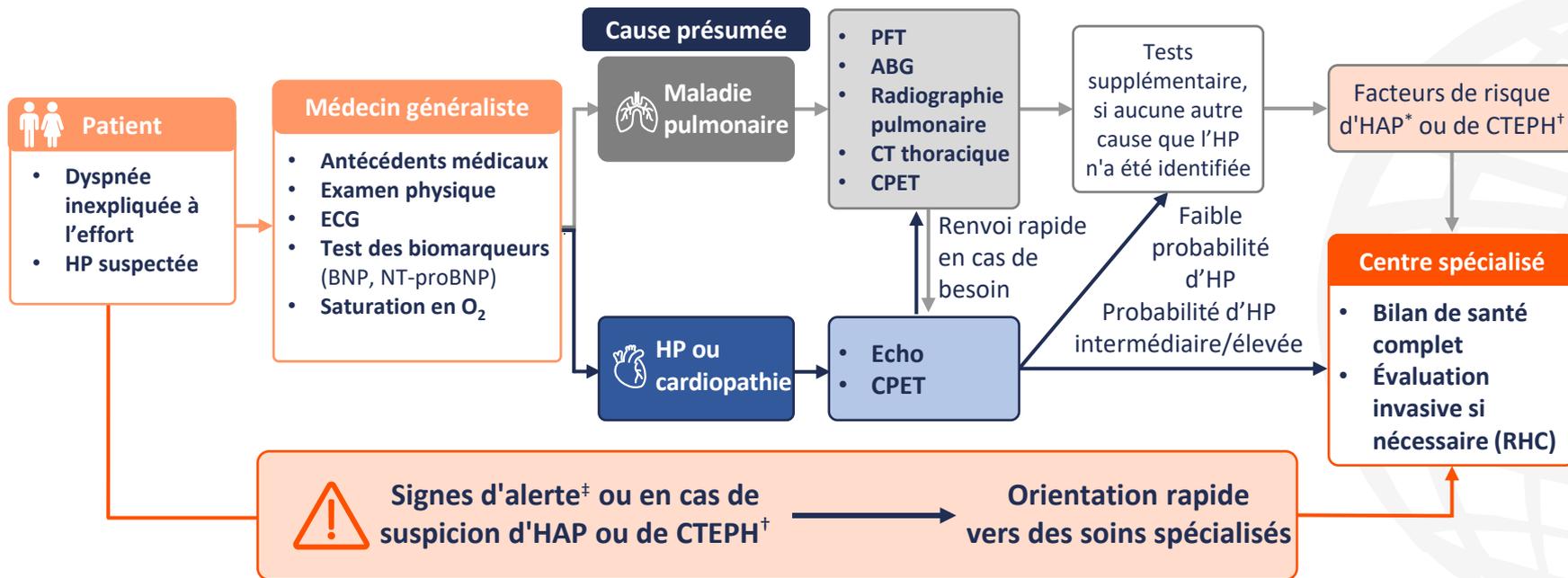
- HP dont les mécanismes ne sont pas clairs et/ou multifactoriels



Symptômes de l'HAP remarquables pour la première fois par les patients (N=572)²



Algorithme de diagnostic de l'HAP



*Inclut les maladies du tissu conjonctif (en particulier la sclérose systémique), l'hypertension portale, l'infection par le VIH et les antécédents familiaux d'HAP.

[†]Une série de facteurs, y compris les antécédents d'embolie pulmonaire, de MICI et de thrombocythémie essentielle. [‡]Les signes d'alerte comprennent une progression rapide des symptômes, une capacité d'exercice fortement réduite, une pré-syncope ou une syncope lors d'un effort léger, des signes d'insuffisance cardiaque droite.

ABG, analyse des gaz du sang artériel ; BNP, peptide natriurétique cérébral ; CPET, test d'effort cardio-pulmonaire ; CT, tomographie informatisée ;

CTEPH, HP thromboembolique chronique ; ECG, électrocardiogramme ; Echo, échocardiogramme ; IBD, maladie inflammatoire de l'intestin ;

NT-proBNP, N-terminal pro-BNP ; HAP, hypertension artérielle pulmonaire ; PFT, test de la fonction pulmonaire ; HP, hypertension pulmonaire ;

RHC, cathétérisme cardiaque droit.

Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618–731.

Stratification du risque d'HAP : Vers un traitement individualisé

Prof. Manreet Kanwar

Hôpital général d'Allegheny,
Pittsburgh, PA, États-Unis



Approches de la stratification du risque dans l'HAP

Plusieurs modèles

Score de risque ESC/ERS 2022^{1,2}

COMPERA 2.0^{2,3}

Registre comparatif et prospectif des thérapies nouvellement initiées pour l'HP*

FPHR⁴

Registre français de la santé publique

REVEAL⁵

Registre pour évaluer la prise en charge précoce et à long terme de l'HAP

SPAHR⁶

Registre suédois de l'HAP

Multiples variables dans les différents modèles⁷

Généralement inclus

OMS-FC

6MWD

NT-proBNP/BNP

Pression auriculaire droite

SvO₂

Indice cardiaque

Spécifique au modèle

Signes cliniques de la RHF

Progression des symptômes

Syncope

Zone auriculaire droite

Épanchement péricardique

Paramètres

Catégories de risque (lignes directrices ESC/ERS[†])

Faible

Intermédiaire

Élevé

*Un modèle à quatre strates qui est recommandé aux patients pour le suivi lorsqu'ils sont sous traitement.¹ †Les directives ESC/ERS appliquent un modèle à trois strates pour l'évaluation initiale et un modèle à quatre strates (Faible, Intermédiaire-faible, Intermédiaire-élevé et Élevé) pour le suivi. 6MWD, distance de marche de 6 minutes ; BNP, peptide natriurétique cérébral ; ESC/ERS, Société européenne de cardiologie/Société respiratoire européenne ; NT-proBNP, N-terminal pro-BNP ; HAP, hypertension artérielle pulmonaire ; HP, hypertension pulmonaire ; RHF, insuffisance cardiaque droite ; SvO₂, saturation en oxygène du sang veineux mélangé ; WHO-FC, classe fonctionnelle de l'Organisation mondiale de la santé.

1. Humbert M, et al. *Eur Heart J*. 2022;43:3618–7311 ; 2. 2022 3-Strata Risk Score Calculator. Disponible à l'adresse : <https://bit.ly/4dloTKg> (consulté le 9 septembre 2024) ;

3. Hoepfer MM, et al. *Eur Respir J*. 2017;50:1700740 ; 4. Boucly A, et al. *Eur Respir J*. 2017;50:1700889 ; 5. Benza RL, et al. *Chest*. 2012;141:354–62 ;

6. Kylhammar D, et al. *Eur Heart J*. 2018;39:4175–81 ; 7. Ahmed A, et al. *Eur Heart J Open*. 2023;3:oead012.

Algorithmes de traitement de l'HAP :

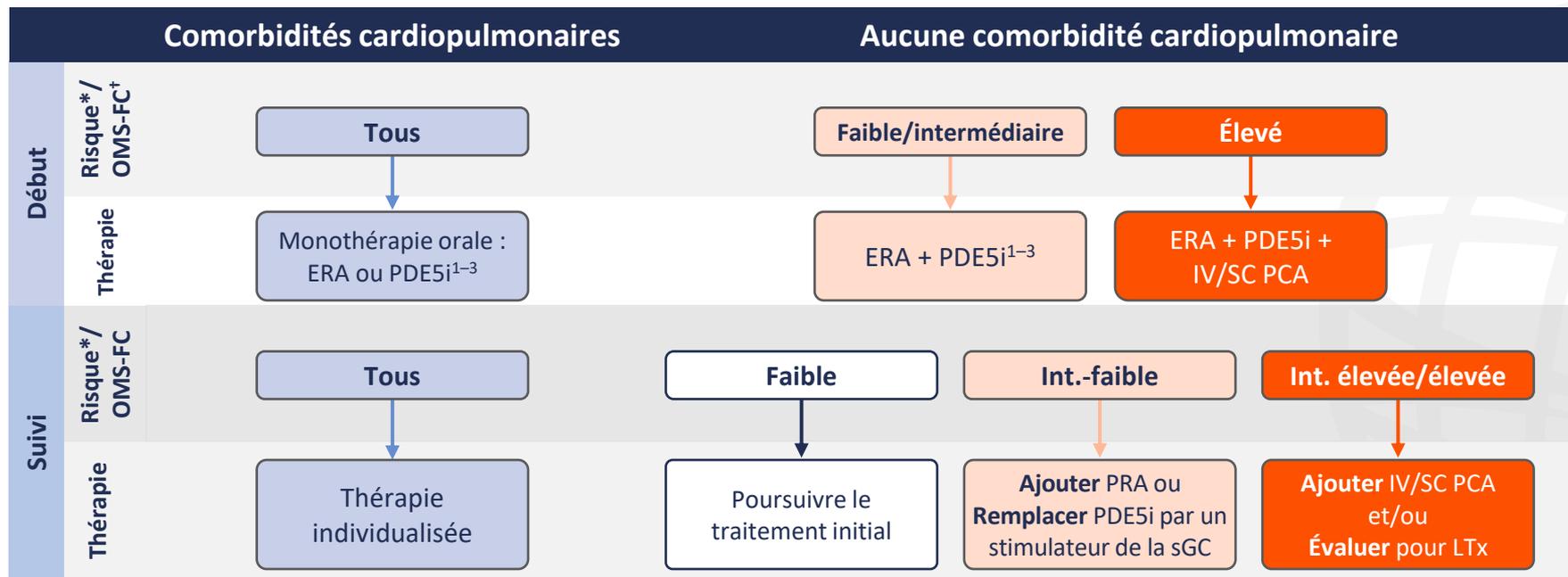
Un paysage en évolution

Prof. Manreet Kanwar

Hôpital général d'Allegheny,
Pittsburgh, PA, États-Unis



Algorithme de traitement de l'HAP¹⁻³



L'un des principaux objectifs du traitement est de réduire au minimum les symptômes. La bithérapie d'emblée est actuellement la norme de soins pour la plupart des patients à risque faible ou intermédiaire atteints d'HAP après le diagnostic, avec une réévaluation minutieuse à 3 mois.³

*Les lignes directrices du CES/ERS recommandent d'utiliser un modèle de risque à 3 strates avant le traitement et un modèle de risque à 4 strates pendant le traitement.

[†]Les directives américaines mettent l'accent sur la classe OMS-FC² ou REVEAL 2.0³ pour guider le choix du traitement.

ERA, antagoniste des récepteurs de l'endothéline ; ESC/ERS, Société européenne de cardiologie/Société européenne de pneumologie ; Int, intermédiaire ; IV, intraveineux ; LTx, transplantation pulmonaire ; HAP, hypertension artérielle pulmonaire ; PCA, analogue de la prostacycline ; PDE5i, inhibiteur de la phosphodiesterase-5 ; PRA, agoniste des récepteurs de la prostacycline ; REVEAL, Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management ; SC, sous-cutané ; sGC, guanylate cyclase soluble ; OMS-FC, Organisation mondiale de la santé classe fonctionnelle.

1. Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618-731 ; 2. Klinger JR, et al. *Chest.* 2019;155:565-86 ; 3. Maron BA, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203:1472-87.

Agents pour l'HAP : nouvellement approuvé ou en cours d'essais de phase III

	Approuvé (États-Unis et Europe, 2024 ^{1,2})		Essais cliniques de phase III		
Agent	Sotatercept 		Ralinepag 	MK-5475 	Séralutinib 
MOA/cible	Piège à ligands ACTRIIA		PRA	Stimulateur de la CGS	TKI
Résultats des essais/ Critère(s) d'évaluation principal (principaux)	Essai pivot	Essais en cours	NCT03683186 (EXTENSION ADVANCE) : Patients avec EIAS ⁷ NCT03626688 (RÉSULTATS ADVANCE) : Temps écoulé jusqu'à la première aggravation clinique définie par le protocole ⁸	NCT04732221 (INSIGNIA-PAH) : Changement par rapport à la LB dans le 6MWD à 12 semaines ⁹	NCT05934526 (PROSERA) : Changement par rapport à la LB dans le 6MWD à 24 semaines ¹⁰ NCT06274801 (PROSERA-EXT) : Incidence des effets indésirables ¹¹
	NCT04576988 (STELLAR) : ³ Changement par rapport à la LB en 6MWD vs placebo	NCT04896008 (ZENITH) : Délai avant le premier événement confirmé de morbidité ou de mortalité ⁴ NCT04796337 (SOTERIA) : Patients ayant subi un EI ⁵ NCT04811092 (HYPERION) : Délai d'aggravation clinique ⁶			
Date d'achèvement	Terminé	NCT04896008 : Nov 2025 NCT04796337 : Nov 2027 NCT04811092 : Déc 2029	NCT03683186 : Sept 2024 NCT03626688 : Déc 2024	Terminé	NCT05934526 : Oct 2025 NCT06274801 : Déc 2026

6MWD, distance de marche de 6 minutes ; ACTRIIA, récepteur de l'activine de type IIA ; EI, événement indésirable ; LB, ligne de base ; MOA, mode d'action ; HAP, hypertension artérielle pulmonaire ; PRA, agoniste des récepteurs de la prostacycline ; sCG, guanylate cyclase soluble ; EIAS, effets indésirables associés aux soins ; TKI, inhibiteur de la tyrosine kinase.

1. FDA. Sotatercept PI. Disponible à l'adresse : <https://bit.ly/4fv6coc> (consulté le 9 septembre 2024) ; 2. EMA. Résumé de l'avis. Sotatercept. Disponible à l'adresse : <https://bit.ly/3Xzlg2z> (consulté le 10 septembre 2024) ; 3. Hooper MM, et al. *N Engl J Med.* 2023;388:1478-90 ; 4. ClinicalTrials.gov. NCT04896008 ; 5. ClinicalTrials.gov. NCT04796337 ; 6. ClinicalTrials.gov. NCT04811092 ; 7. ClinicalTrials.gov. NCT03683186 ; 8. ClinicalTrials.gov. NCT03626688 ; 9. ClinicalTrials.gov. NCT04732221 ; 10. ClinicalTrials.gov. NCT05934526 ; 11. ClinicalTrials.gov. NCT06274801.

Les essais cliniques sont disponibles à l'adresse suivante : <https://bit.ly/4dvfpkS> en utilisant l'identifiant de l'étude (consulté le 10 septembre 2024).