

ÉNONCÉ DE POSITION DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE THORACOLOGIE (SCT) CONCERNANT LES SEUILS DE TRIAGE CLINIQUE CHEZ LES PATIENTS EN MALADIE RESPIRATOIRE DANS L'ÉVENTUALITÉ D'UNE FORTE OCCUPATION PENDANT LA PANDÉMIE DE COVID-19

MISE À JOUR incluant des recommandations pour l'hypertension artérielle pulmonaire

Samir Gupta^a, Jane Batt^b, Jean Bourbeau^c, Kenneth R. Chapman^d, Andrea Gershon^e, John Granton^f, Nathan Hambly^g, Paul Hernandez^h, Martin Kolb^g, Sanjay Mehtaⁱ, Lisa Mielniczuk^j, Steeve Provencher^k, Anne L. Stephenson^l, John Swiston^m, D. Elizabeth Tullis^a, Nicholas T. Vozoris^a, Joshua Wald^g, Jason Weatheraldⁿ, Mohit Bhutani^o.

^aSt Michael's Hospital Unity Health Toronto, Li Ka Shing Knowledge Institute, Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ^bKeenan Research Center for Biomedical Science, St Michael's Hospital Unity Health Toronto, Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ^cResearch Institute of the McGill University Health Centre, McGill University, Montreal, QC, Canada; ^dToronto General Hospital Research Institute, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ^eSunnybrook Health Sciences Centre, Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ^fDivision of Respiriology, Department of Medicine, University Health Network, Sinai Health System, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ^gDepartment of Medicine, Firestone Institute for Respiratory Health, St. Joseph's Healthcare, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; ^hDepartment of Medicine, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada; ⁱDivision of Respiriology, Department of Medicine, London Health Sciences Centre, Schulich School of Medicine and Dentistry, Western University, London, ON, Canada; ^jDepartment of Medicine, University of Ottawa, Division of Cardiology, University of Ottawa Heart Institute, Ottawa, ON, Canada; ^kPulmonary Hypertension Research Group, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Department of Medicine, Université Laval, QC, Canada; ^lAdult Cystic Fibrosis Program, St Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ^mDivision of Respiriology, Department of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ⁿDepartment of Medicine, Division of Respiriology, Libin Cardiovascular Institute, University of Calgary, Calgary, AB, Canada; ^oDivision of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada.

MISE À JOUR – 29 JUIN 2020

Cette mise à jour de l'énoncé de position initial de la SCT (11 mai 2020) comprend l'ajout d'une section « Hypertension artérielle pulmonaire » (HTAP).¹

CONTEXTE

Devant l'augmentation rapide des cas de COVID-19 dans le monde, les systèmes de santé sont confrontés à des défis sans précédent dans la prestation des soins aux patients. Ceci inclut une capacité limitée en termes de lits dans les unités de soins intensifs (USI) et d'équipements vitaux comme les ventilateurs.¹ Il en résulte que des cliniciens sont contraints de prendre des décisions de vie ou de mort quant à l'affectation des ressources, souvent en l'absence d'un cadre éthique ou de mise en œuvre adéquat.¹ Cela crée non seulement la possibilité de décisions d'allocation des ressources qui ne correspondent pas aux préférences sociétales,² mais également une forte pression sur les cliniciens de première ligne, en particulier vu l'incertitude pronostique entourant actuellement la COVID-19.³

En cas de pénuries importantes, le rationnement des ressources de santé devrait suivre un cadre éthique transparent,⁴ qui devrait idéalement refléter de manière empirique les préférences et points de vue de la société.⁵ Cela nécessite également un cadre logistique pour les milieux de santé complexes, où l'on dispose souvent de peu de temps pour des décisions d'allocation. Ce cadre éthique général et les détails de l'opérationnalisation de l'allocation des ressources dépassent le cadre du présent document et sont gérés de manière indépendante par différentes instances, dans le monde,^{6,7} y compris diverses autorités de la santé⁸ au Canada.

Les principes universels relatifs à la gestion responsable des ressources ont pour double objectif de sauver le plus grand nombre de vies (ce qui est généralement considéré comme l'objectif principal) et d'optimiser les gains en durée de vie post-traitement.² En pratique, si des cliniciens sont confrontés à un scénario exigeant un rationnement des ressources de soins intensifs, l'atteinte de ces objectifs nécessite qu'ils prennent en compte l'âge et les comorbidités de chaque patient afin de parvenir à des estimations comparatives à la fois de leur probabilité de survie à la maladie aiguë et de leur espérance de vie après un épisode de maladie grave avec intubation prolongée. Pour ce faire, Santé Ontario a

récemment publié un protocole de triage clinique en cas de forte occupation pendant la pandémie de COVID (*Clinical Triage Protocol for Major Surge in COVID Pandemic*),⁸ qui établit un cadre clinique éthique doté de critères de morbidité à prendre en considération si l'accès aux soins intensifs est limité. Plus précisément, ce document propose trois niveaux de planification en vue d'une flambée, prévoyant des critères d'exclusion progressivement plus stricts pour l'admission à l'USI (et pour la poursuite des soins en USI, pour les patients qui y sont déjà), comme suit :

Niveau 1 – Les patients qui présentent une probabilité de décès > 80 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave ne se voient pas offrir d'intervention en USI

Niveau 2 – Les patients qui présentent une probabilité de décès > 50 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave ne se voient pas offrir d'intervention en USI

Niveau 3 – Les patients qui présentent une probabilité de décès > 30 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave ne se voient pas offrir d'intervention en USI

D'autres lignes directrices provinciales ont proposé des seuils identiques de mortalité prévisible pour chaque niveau de flambée. Afin de guider les cliniciens dans l'approximation de ces probabilités de décès, ces lignes directrices fournissent des descriptions des morbidités qui pourraient engager les pronostics correspondants. Les morbidités/contextes cliniques abordés incluent les traumatismes sévères, les brûlures, l'arrêt cardiaque, les maladies malignes, les maladies neurologiques et les affections spécifiques à certains organes. Dans cette dernière catégorie, les documents se concentrent sur des affections pulmonaires sous-jacentes comme la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), la fibrose pulmonaire (FP), la fibrose kystique (FK) et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

Le présent énoncé de position vise à fournir des critères correspondant aux estimations de mortalité, conformément au cadre susmentionné, pour la MPOC, la FP, la FK et HTAP. Chaque section consacrée à une maladie spécifique a été préparée de manière indépendante par des experts de tout le Canada, notamment des membres de l'assemblée connexe de la SCT, le cas échéant. Ces critères ont été éclairés par les données publiées au sujet de la survie, complétées lorsque possible par des données (principalement indirectes) visant à estimer l'impact des maladies critiques. En tant que tels, ces critères sont principalement basés sur l'opinion d'experts et ne devraient être utilisés que comme point de départ pour les décisions d'allocation des ressources en contexte de pandémie lorsque les capacités sont limitées. En fin de compte, toute décision d'allocation des ressources doit être prise conformément aux orientations locales en matière de planification des flambées, individualisée et complétée par un jugement clinique. Par ailleurs, ces recommandations sont sujettes à changer, à mesure que de nouvelles informations seront disponibles. Nous recommandons aux lecteurs de surveiller périodiquement les mises à jour sur le site Web de la Société canadienne de thoracologie (<https://cts-sct.ca/covid-19/?lang=fr>).

En tant que société nationale experte des maladies pulmonaires, la SCT considère qu'il est important qu'elle fournisse des orientations sur le sujet. Cela, non seulement pour offrir une référence aux groupes qui pourraient élaborer des orientations similaires, mais également afin de rassurer les membres de notre profession et le public quant au fait que les meilleures données et opinions d'experts ont été utilisées pour estimer la mortalité prévue par maladie respiratoire.

Références :

1. Rosenbaum, L. Facing Covid-19 in Italy — Ethics, Logistics, and Therapeutics on the Epidemic's Front Line. *N Engl J Med*. 2020. doi:10.1056/NEJMp2005492.
2. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, et coll. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. doi:10.1056/NEJMs2005114.
3. Truog RD, Mitchell C, Daley GQ. The Toughest Triage — Allocating Ventilators in a Pandemic. *N Engl J Med*. 2020. doi:10.1056/NEJMp2005689.
4. White DB, Lo B. A Framework for Rationing Ventilators and Critical Care Beds During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 2020. doi:10.1001/jama.2020.5046.
5. Daugherty Biddison EL, Faden R, Gwon HS, et coll. Too Many Patients...A Framework to Guide Statewide Allocation of Scarce Mechanical Ventilation During Disasters. *Chest*. 2019;155(4):848-854. doi: 10.1016/j.chest.2018.09.025.

6. Vergano M, Bertolini G, Giannini A, et coll. Clinical Ethics Recommendations for the Allocation of Intensive Care Treatments in exceptional, resource-limited circumstances. Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva. Publié le 16 mars 2020. <https://http://www.siaarti.it/> Consulté le 26 avril 2020.
7. New York State Task Force on Life and the Law. New York State Department of Health. Ventilator Allocation Guidelines. Publié en novembre 2015. https://www.health.ny.gov/regulations/task_force/reports_publications/docs/ventilator_guidelines.pdf. Consulté le 26 avril 2020.
8. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée. Gouvernement de l'Ontario. Clinical Triage Protocol for Major Surge in COVID Pandemic. Publié le 28 mars 2020. <https://www.corhealthontario.ca/Clinical-Triage-Protocol-for-Major-Surge-in-COVID-Pandemic-March-28-2020.pdf>. Consulté le 6 avril 2020.

SOMMAIRE

Niveau 1 (probabilité de décès > 80 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave). Patient(e)s ayant :
1. FIBROSE KYSTIQUE
<ul style="list-style-type: none">• VEMS < 20 % de la valeur prédite lorsque mesuré en période de stabilité clinique.
2. FIBROSE PULMONAIRE
<ul style="list-style-type: none">• CVF < 50-60 % OU• DLCO < 30-40 % de la valeur prédite; OU• Utilisation chronique d'oxygène d'appoint à domicile (plus de 12 heures par jour); OU• Preuve échocardiographique d'hypertension pulmonaire (pression systolique ventriculaire droite estimée > 50 mmHg)^a; OU• Maladie progressive à évolution rapide^b; OU• Antécédents récents (au cours des 12 derniers mois) d'EA-MPI.
3. MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE
<ul style="list-style-type: none">• Obstruction des voies aériennes sévère (VEMS < 50 % de la valeur prédite) ou très sévère (VEMS < 30 % de la valeur prédite) ET hypoxémie chronique (PaO₂ </= 55 mmHg) et/ou hypercapnie chronique (PaCO₂ >55 mmHg) ET pointage de fragilité clinique >/=7.
4. HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE
<ul style="list-style-type: none">• Un profil de risque élevé (pointage REVEAL 2.0 ≥ 9, ou pointage SEC/SRE de risque élevé) sous thérapie optimale^c.
Niveau 2 (probabilité de décès > 50 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave). Patient(e)s ayant :
1. FIBROSE KYSTIQUE (même critère que Niveau 1)
<ul style="list-style-type: none">• VEMS < 20 % de la valeur prédite lorsque mesuré en période de stabilité clinique.
2. FIBROSE PULMONAIRE (même critère que Niveau 1)
<ul style="list-style-type: none">• CVF < 50-60 % OU• DLCO < 30-40 % de la valeur prédite; OU• Utilisation chronique d'oxygène d'appoint à domicile (plus de 12 heures par jour); OU• Preuve échocardiographique d'hypertension pulmonaire (pression systolique ventriculaire droite estimée > 50 mmHg)^a; OU• Maladie progressive à évolution rapide^b; OU• Antécédents récents (au cours des 12 derniers mois) d'EA-MPI.
3. MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE
<ul style="list-style-type: none">• Obstruction des voies aériennes sévère (VEMS < 50 % de la valeur prédite) ou très sévère (VEMS < 30 % de la valeur prédite) ET pointage de fragilité clinique >/=6.
4. HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE
<ul style="list-style-type: none">• Un profil de risque intermédiaire (pointage REVEAL 2.0 de 7-8, ou pointage SEC/SRE de risque intermédiaire) sous thérapie optimale ET âge ≥ 75 ans ET soit une hospitalisation récente pour une aggravation de l'HTAP ou insuffisance du cœur droit au cours des trois derniers mois, soit la présence d'autres comorbidités d'importance (en particulier l'insuffisance rénale chronique)
Niveau 3 (probabilité de décès > 30 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave). Patient(e)s ayant :
1. FIBROSE KYSTIQUE
<ul style="list-style-type: none">• VEMS < 30 % de la valeur prédite lorsque mesuré en période de stabilité clinique.
2. FIBROSE PULMONAIRE
<ul style="list-style-type: none">• CVF < 75 % OU• DLCO < 55 % de la valeur prédite.
3. MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE
<ul style="list-style-type: none">• Obstruction des voies aériennes sévère (VEMS < 50 % de la valeur prédite) ou très sévère (VEMS < 30 % de la valeur prédite) ET >/=2 hospitalisations au cours des 12 derniers mois pour le traitement d'une exacerbation aiguë de la MPOC ET pointage de fragilité clinique >/=5.
4. HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE
<ul style="list-style-type: none">• Un profil de risque intermédiaire (pointage REVEAL 2.0 de 7-8, ou pointage SEC/SRE de risque intermédiaire) sous thérapie optimale ET âge < 75 ans ET soit une hospitalisation récente pour une aggravation de l'HTAP ou insuffisance du cœur droit au cours des trois derniers mois, soit la présence d'autres comorbidités d'importance (en particulier l'insuffisance rénale chronique)

a : La présence d'une dilatation proéminente et d'une hypokinésie du ventricule droit, avant l'infection à COVID-19, devrait être prise en compte lors de la détermination du pronostic. Une mesure prudente de 50 mmHg a été choisie, compte tenu de la nature hétérogène et essentiellement rétrospective des preuves à l'appui et de la forte prévalence de facteurs de risque d'HTP du Groupe 2 dans la population en MPI.

b : Diminution > 10 % de la CVF au cours des 6 derniers mois, associée à une détérioration radiographique et clinique prononcée. Les patients admissibles présentant ce phénotype sont généralement orientés vers une évaluation urgente pour une greffe de poumon.

c : La thérapie médicale optimale pour les patients en HTAP à risque élevé comprend au moins deux médicaments par voie orale et devrait inclure une prostacycline parentérale (p. ex., le tréprosténol ou l'époprosténol) si le patient y est admissible.

SECTION 1 – FIBROSE KYSTIQUE

Collaboratrices : Anne L. Stephenson, Elizabeth Tullis

Contexte

La survie des personnes atteintes de fibrose kystique (FK) s'est nettement améliorée au cours des trois dernières décennies.^{1,2,3,4} En 1990, la survie médiane en FK était de 30 ans. En 2018, la survie médiane des Canadiens vivant avec la FK était passée à 52 ans.³ La fonction pulmonaire, plus précisément le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) exprimé en pourcentage de la valeur prédite, est un marqueur pronostique clé pour des résultats de santé comme la survie en FK. Peu de données ont été publiées à propos de l'impact de l'infection à COVID-19 sur la santé des patients en FK.⁵

Ces prévisions de mortalité sont fondées sur les données actuelles du Registre canadien sur la FK ainsi que sur la littérature publiée. Elles ont été examinées et approuvées par le Conseil consultatif des soins de santé de Fibrose kystique Canada.

Niveau 1 (probabilité de décès > 80% dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

1. Les patient(e)s ayant une fibrose kystique avec VEMS < 20% de la valeur prédite lorsque mesuré en période de stabilité clinique.

Le Registre canadien sur la FK saisit chaque année des données démographiques et cliniques sur pratiquement tous les patients en FK au Canada, répartis dans 42 centres canadiens de soins pour la FK. Il est estimé que moins de 1 % des patients canadiens en FK ont refusé que leurs données soient saisies dans le registre (communication personnelle avec FK Canada). Toutes les personnes inscrites au registre ont exprimé leur consentement éclairé à la collecte de leurs données.

Niveau 2 (probabilité de décès > 50% dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

1. Les patient(e)s ayant une fibrose kystique avec VEMS < 20 % de la valeur prédite lorsque mesuré en période de stabilité clinique (même critère que pour le Niveau 1)

Des données du Registre canadien sur la FK indiquent qu'après la première mesure d'un VEMS < 20 % de la valeur prédite, le délai médian avant le décès ou la greffe de poumon est d'un an (Figure 1). Cela correspond à une probabilité de ~ 50 % de décès ou de greffe après un an, mais puisqu'il n'existe pas de données pour étayer les caractéristiques des patients qui permettraient de prédire une mortalité > 80 %, ce critère est recommandé pour le Niveau 1 étant donné l'impact supplémentaire sur la mortalité attendue de la maladie grave elle-même. Ces dernières années, l'inscription sur la liste d'attente pour une greffe de poumon en Ontario s'est généralement produite lorsque le VEMS était < 20 % de la valeur prédite.

Des données du Registre canadien sur la FK indiquent qu'après la première mesure d'un VEMS < 20 % de la valeur prédite, le délai médian avant le décès ou la greffe de poumon est d'un an (c.-à-d. une probabilité de 50 % de décès ou de greffe après la première mesure d'un VEMS < 20 % de la valeur prédite) (Figure 1).

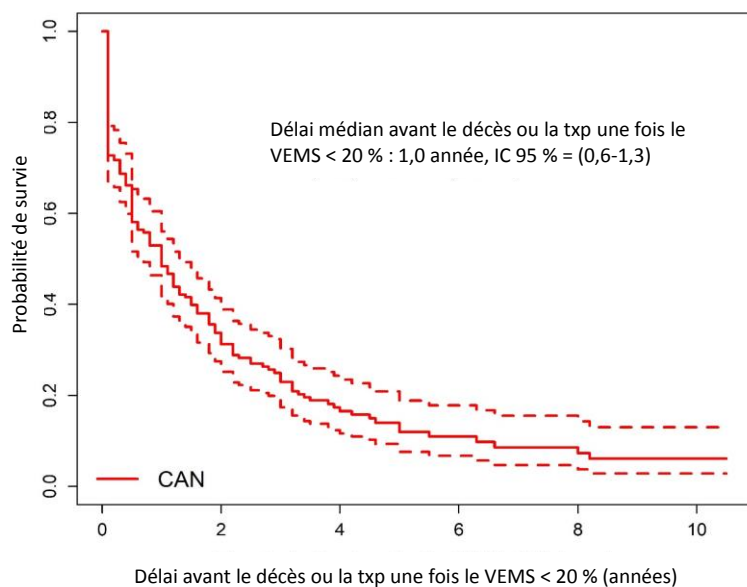


Figure 1 : Courbe de survie Kaplan Meier représentant le délai avant le décès ou la greffe (Txp) une fois la fonction pulmonaire (VEMS) inférieure à 20 % de la valeur prédite, selon les données du Registre canadien sur la fibrose kystique (2005-2016).

Niveau 3 (probabilité de décès > 30 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

1. Les patient(e)s ayant une fibrose kystique avec VEMS < 30 % de la valeur prédite lorsque mesuré en période de stabilité clinique.

La survie médiane des Canadiens atteints de FK avec un VEMS < 30 % de la valeur prédite est de 3,5 ans; et 30 % des patients seront décédés ou auront reçu une greffe après 2 ans (Figure 2).

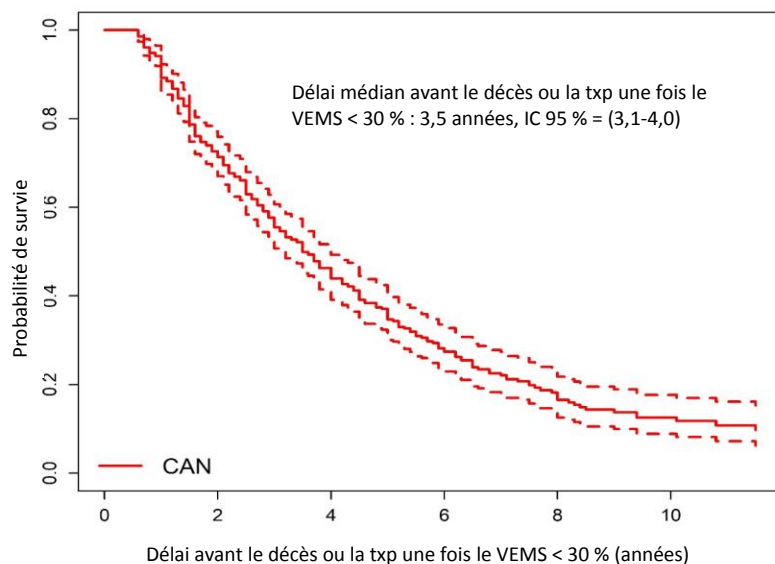


Figure 2 : Courbe de survie Kaplan Meier représentant le délai avant le décès ou la greffe (Txp) une fois la fonction pulmonaire (VEMS) inférieure à 30 % de la valeur prédite, selon les données du Registre canadien sur la fibrose kystique (2005-2016).

Facteurs additionnels à considérer pour tous les niveaux de flambée :

Les comorbidités pouvant être associées à une mortalité accrue incluent l'infection par le complexe *Burkholderia cepacia* (plus précisément la souche ET12 de *B. cenocepacia*)¹ ou une maladie du foie sévère⁶ (plus précisément une cirrhose avec hypertension portale ou un trouble de fonction synthétique du foie). Ces facteurs devraient être pris en compte par les cliniciens à tous les niveaux de flambée.

Références :

1. Stephenson AL, Tom M, Berthiaume, Y, et coll. A contemporary survival analysis of individuals with cystic fibrosis: a cohort study. *Eur Respir J*. 2015;45(3):670-9. doi: 10.1183/09031936.00119714
2. Stephenson AL, Sykes J, Stanojevic S, et coll. Survival comparison of patients with cystic fibrosis in Canada and the United States: a population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2017;166(8):537–546. doi: 10.7326/M16-0858.
3. Fibrose kystique Canada. (2018). Le Registre canadien sur la fibrose kystique – Rapport de données annuel 2018. Toronto, Canada : Fibrose kystique Canada. <http://www.fibrosekystique.ca/uploads/RegistryReport2018/RapportsDeDonneesAnnuel2018.pdf>
4. Ramos KJ, Pilewski JM, Faro A, et coll. Improved Prognosis in Cystic Fibrosis: Consideration for Intensive Care During the COVID-19 Pandemic. *Am J Resp Crit Care Med* 2020. doi: 10.1164/rccm.202004-0999LE.
5. Cosgriff R, Ahern S, Bell S, et coll. A multinational report to characterise SARS-CoV-2 infection in people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2020. doi: 10.1016/j.jcf.2020.04.012
6. Pals FH, Verkade HJ, Gulmans VAM, et coll. Cirrhosis associated with decreased survival and a 10-year lower median age at death of cystic fibrosis patients in the Netherlands. *J Cyst Fibros* 2019;18(3):385-389. doi: 10.1016/j.jcf.2018.11.009

SECTION 2 – FIBROSE PULMONAIRE

Collaborateurs : Nathan Hambly, Martin Kolb

Contexte

La maladie pulmonaire interstitielle (MPI) désigne un groupe d'affections hétérogènes caractérisées par une infiltration fibrosante et/ou inflammatoire diffuse de l'espace alvéolaire et des septa. L'évolution et le pronostic de la maladie varient considérablement, la charge relative de la fibrose étant associée à un piètre résultat à long terme. L'expression « MPI fibrosante progressive » (MPI-FP) été récemment adoptée pour décrire ces patients.¹ La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est considérée comme le prototype de la MPI-FP; cependant, la fibrose progressive peut se produire dans d'autres MPI, bien qu'à une moindre fréquence qu'en FPI.² Compte tenu de la pertinence du pronostic de ce phénotype de maladie, la prise en compte de la survie attendue en cas de MPI-FP est très pertinente pour toute approche standardisée au rationnement des ressources de soins intensifs en contexte de forte occupation due à la COVID-19.

La survie en maladie pulmonaire fibrosante est variable, la majorité des estimations pronostiques provenant du volet placebo d'études sur le traitement de la FPI. Il n'est pas certain que ces résultats soient généralisables à l'ensemble des patients en fibrose pulmonaire. La survie médiane déclarée en FPI varie entre 2 et 5 ans.³ Malgré ces sombres données, les rapports publiés indiquent que 20 à 25 % des patients survivent plus de dix ans après le diagnostic.⁴ Le modèle de prédiction GAP est l'outil de pronostic le plus largement validé et utilisé dans la pratique clinique.⁵ Ce modèle intègre le genre, l'âge, la CVF et le DLCO dans un outil de pointage simple pour prédire la mortalité à 1, 2 et 3 ans. L'évolution clinique est également un fort prédicteur du résultat, car une diminution de 10 % ou plus de la CVF sur 6 à 12 mois permet de prédire l'apparition d'une exacerbation aiguë, l'hospitalisation et le décès.

Malgré l'absence de données solides concernant l'histoire naturelle de l'infection à COVID-19 dans la population atteinte de fibrose pulmonaire, les estimations du pronostic chez les patients en fibrose pulmonaire confrontés à une maladie grave due à une lésion pulmonaire sévère peuvent être éclairées par : 1) les résultats de l'exacerbation aiguë de la MPI et 2) les résultats après une biopsie pulmonaire chirurgicale (BPC) diagnostique.

Les exacerbations aiguës de la FPI (EA-FPI) donnent lieu à des lésions pulmonaires aiguës étendues, caractérisées par une atteinte alvéolaire diffuse avec formation de membrane hyaline et œdème interstitiel; des caractéristiques similaires sont rencontrées dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë.⁶ Les implications pronostiques d'une EA-FPI sont importantes. L'exacerbation aiguë dans la population atteinte de MPI fibrosante non FPI est également bien documentée.⁷ Les données existantes indiquent que jusqu'à 46 % des décès en FPI sont précédés d'une exacerbation aiguë.^{8,9} La survie médiane après une exacerbation aiguë est de 3 à 4 mois.^{10,11} Les taux de mortalité en cas d'exacerbation aiguë en milieu hospitalier sont d'environ 50 %.^{10,12,13} Les données issues de séries de cas rétrospectives suggèrent un taux de mortalité d'au-delà de 90 % à trois mois parmi les patients gravement malades soumis à une intubation et à une ventilation mécanique à la suite d'une exacerbation aiguë.¹⁴ Considérant ces résultats défavorables, les lignes directrices internationales contiennent une recommandation faible de non-recours à la ventilation mécanique pour traiter l'insuffisance respiratoire en FPI.³ Sachant que l'infection respiratoire virale a été proposée comme facteur

déclencheur putatif de l'EA-FPI et que le pronostic est similaire après une EA-FPI idiopathique ou liée à une infection, il est raisonnable de s'attendre à un pronostic comparativement faible chez les patients en MPI-FP atteints d'une infection sévère à la COVID-19.^{13,15}

Les exacerbations ont une incidence annuelle de 4 à 20 %, les patients ayant une maladie physiologiquement avancée étant les plus vulnérables à une détérioration aiguë. Une faible CVF s'avère être le facteur de risque le plus constant d'EA-FPI. Les autres variables associées à un risque accru incluent un faible DLCO, une diminution de la distance de marche de 6 minutes, l'hypertension pulmonaire, une hypoxie au repos et des antécédents d'exacerbation aiguë.⁶ Dans le cadre de l'essai clinique INPULSIS, une CVF < 70 % a été clairement identifiée comme un facteur de risque pour l'EA-FPI. Dans le volet placebo de cet essai, le taux d'exacerbation aiguë était de 14,9 % parmi les patients ayant une CVF inférieure à 70 %, comparativement à 3,3 % au-delà de ce seuil.¹⁶ Ce taux diminue à 2,8 % chez les patients ayant une CVF > 90 %.¹⁷ Ainsi, notre connaissance de l'histoire naturelle de l'EA-FPI est biaisée par les patients en maladie avancée. Dans le contexte d'une CVF préservée et d'une attaque potentiellement réversible, l'histoire naturelle de l'insuffisance respiratoire aiguë est inconnue.

La BPC est considérée comme appropriée lorsqu'un diagnostic définitif de MPI ne peut être établi par des mesures non invasives. Des données issues d'une méta-analyse font état d'un taux de mortalité post-opératoire de 3,4 % à 90 jours, le risque pouvant atteindre 16 % dans les situations d'urgence.¹⁸ On soupçonne que plusieurs de ces décès sont liés à des exacerbations aiguës, déclenchées par le choc de la procédure opératoire.¹⁹ En conséquence, un récent énoncé de position de la Société canadienne de thoracologie a établi une liste de contre-indications relatives à la biopsie pulmonaire chirurgicale, notamment : âge > 75 ans, hypoxémie au repos au stade préopératoire, ventilation mécanique, CVF < 55 % de la valeur prédite, DLCO < 35 % de la valeur prédite, hypertension pulmonaire, état d'immunodéficience, comorbidité médicale cliniquement significative ou maladie à évolution rapide.²⁰ Ces facteurs de risque sont également associés à la mortalité due à la MPI, indépendamment de la procédure opératoire. Il est donc raisonnable de s'attendre à ce que des patients en MPI présentant des caractéristiques similaires soient exposés à un risque élevé de piètres résultats à long terme à la suite d'une infection sévère à la COVID-19.

Niveau 1 (probabilité de décès > 80 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

Les patient(e)s ayant une fibrose pulmonaire avec :

- *CVF < 50-60 %* **OU**
- *DLCO < 30-40 % de la valeur prédite;* **OU**
- *Utilisation chronique d'oxygène d'appoint à domicile (plus de 12 heures par jour);* **OU**
- *Preuve échocardiographique d'hypertension pulmonaire (pression systolique ventriculaire droite estimée > 50 mmHg)^a;* **OU**
- *Maladie progressive à évolution rapide^b;* **OU**
- *Antécédents récents (au cours des 12 derniers mois) d'EA-MPI.*

a : La présence d'une dilatation proéminente et d'une hypokinésie du ventricule droit, avant l'infection à COVID-19, devrait être prise en compte lors de la détermination du pronostic. Une mesure prudente de 50 mmHg a été choisie, compte tenu de la nature hétérogène et essentiellement rétrospective des preuves à l'appui et de la forte prévalence de facteurs de risque d'HTP du Groupe 2 dans la population en MPI.

b : Diminution > 10 % de la CVF au cours des 6 derniers mois, associée à une détérioration radiographique et clinique prononcée. Les patients admissibles présentant ce phénotype sont généralement orientés vers une évaluation urgente pour une greffe de poumon.

Il n'existe pas de méthode standard unique ni d'ensemble de critères cliniques permettant de prédire le résultat à long terme en fibrose pulmonaire. Cette incertitude est amplifiée par le fait que les prédicteurs de survie ont tendance à être de faibles prédicteurs de la progression de la maladie.²¹ Ainsi, étant donné la nature hétérogène de la population atteinte de fibrose pulmonaire, la nature indirecte des preuves à l'appui et la variété des facteurs spécifiques aux patients qui déterminent le risque individuel, une série de paramètres de la fonction pulmonaire a été établie pour offrir aux médecins des orientations et une souplesse dans la prise de décisions thérapeutiques. Ces critères sont tirés de la littérature publiée sur les résultats à long terme en FPI, les facteurs prédisposants et l'évolution clinique de l'EA-FPI ainsi que le risque de piètres résultats à l'issue d'une BPC.^{5, 6,7,20}

Niveau 2 (probabilité de décès > 50 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave). *

(même critère que Niveau 1)

Les patient(e)s ayant une fibrose pulmonaire avec :

- *CVF < 50-60 %* **OU**
- *DLCO < 30-40 % de la valeur prédite;* **OU**
- *Utilisation chronique d'oxygène d'appoint à domicile (plus de 12 heures par jour);* **OU**
- *Preuve échocardiographique d'hypertension pulmonaire (pression systolique ventriculaire droite estimée > 50 mmHg)^a;* **OU**
- *Maladie progressive à évolution rapide^b;* **OU**
- *Antécédents récents (au cours des 12 derniers mois) d'EA-MPI.*

a : La présence d'une dilatation proéminente et d'une hypokinésie du ventricule droit, avant l'infection à COVID-19, devrait être prise en compte lors de la détermination du pronostic. Une mesure prudente de 50 mmHg a été choisie, compte tenu de la nature hétérogène et essentiellement rétrospective des preuves à l'appui et de la forte prévalence de facteurs de risque d'HTP du Groupe 2 dans la population en MPI.

b : Diminution > 10 % de la CVF au cours des 6 derniers mois, associée à une détérioration radiographique et clinique prononcée. Les patients admissibles présentant ce phénotype sont généralement orientés vers une évaluation urgente pour une greffe de poumon.

* Puisque nous n'avons pas été en mesure d'établir des critères clairs pour une mortalité prévue > 50 %, nous avons choisi de réitérer les critères pour une mortalité prévue > 80 % au Niveau 1, ci-dessus. Ceci est conforme au pronostic défavorable normalement rencontré chez les patients en EA-MPI.⁶

Niveau 3 (probabilité de décès > 30 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

- *Les patient(e)s ayant une fibrose pulmonaire avec CVF < 75 %* **OU**
DLCO < 55 % de la valeur prédite.

Ces critères ont été validés dans le système d'évaluation du risque GAP afin de prédire une faible probabilité de mortalité à un an.⁵

Facteurs additionnels à considérer pour tous les niveaux de flambée :

Les comorbidités pouvant être associées à une mortalité accrue incluent des preuves radiographiques d'emphysème modéré/sévère, une malignité potentiellement mortelle, y compris le cancer du poumon, et/ou une coronaropathie/insuffisance cardiaque congestive. Ces facteurs devraient être pris en compte par les cliniciens à tous les niveaux de flambée.²²

Références :

1. Flaherty KR, Brown KK, Wells AU, et coll. Design of the PF-ILD trial: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung disease. *BMJ Open Respir Res.* 2017;4:e000212. doi : 10.1136/bmjresp-2017-000212.
2. Cottin V, Hirani NA, Hotchkin DL, et coll. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev.* 2017;26:180076. doi: 10.1183/16000617.0076-2018.
3. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et coll. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(6):788. doi: 10.1164/rccm.2009-040GL.
4. Nathan SD, Shlobin OA, Weir N, et coll. Long-term course and prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis in the new millennium. *Chest.* 2011;140(1):221. doi: 10.1378/chest.10-2572.
5. Ley B, Ryerson CJ, Vittinghoff E, et coll. A multidimensional index and staging system for idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Intern Med.* 2012;156(10):684-91. doi: 10.7326/0003-4819-156-10-201205150-00004.
6. Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ, et coll. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: an international working group report. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(3):265-75. doi: 10.1164/rccm.201604-0801CI.
7. Kolb M, Bondue B, Pesci A, et coll. Acute exacerbations of progressive fibrosing interstitial lung disease. *Eur Respir Rev.* 2018;27:180071. doi: 10.1183/16000617.0071-2018.
8. Kondoh Y, Taniguchi H, Katsuta T, et coll. Risk factors of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2010;27:103-110. doi: 10.1164/ajrccm-conference.2010.181.1_MeetingAbstracts.A1107.
9. Jeon K, Chung MP, Lee KS, et coll. Prognostic factors and causes of death in Korean patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med.* 2006;100:451-457. doi: 10.1016/j.rmed.2005.06.013.
10. Collard HR, Yow E, Richeldi L, et coll. Suspected acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis as an outcome measure in clinical trials. *Respir Res.* 2013;14:73. doi: 10.1186/1465-9921-14-73.

11. Song JW, Hong SB, Lim CM, et coll. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors and outcome. *Eur Respir J.* 2011;37:356–363. doi: 10.1183/09031936.00159709.
12. Kim DS, Park JH, Park BK, et coll. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: frequency and clinical features. *Eur Respir J.* 2006;27:143–150. doi: 10.1183/09031936.06.00114004.
13. Kishaba T, Tamaki H, Shimaoka Y, et coll. Staging of acute exacerbation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Lung.* 2014;192:141–149. doi: 10.1007/s00408-013-9530-0.
14. Al-Hameed FM, Sharma S. Outcome of patients admitted to the intensive care unit for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Revue canadienne de pneumologie.* 2004;11:117–122. doi : 10.1155/2004/379723.
15. Ushiki A, Yamazaki Y, Hama M, et coll. Viral infections in patients with an acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia. *Respir Investig.* 2014;52:65–70. doi: 10.1016/j.resinv.2013.07.005.
16. Costabel U, Inoue Y, Richeldi L, et coll. Efficacy of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis across pre-specified subgroups in INPULSIS. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 193:178-185. doi: 10.1164/rccm.201503-0562OC.
17. Kolb M, Richeldi L, Behr J, et coll. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and preserved lung volume. *Thorax.* 2017;72:340-346. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208710.
18. Han Q, Luo Q, Xie JX, et coll. Diagnostic yield and postoperative mortality associated with surgical lung biopsy for evaluation of interstitial lung diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(5):1394–1401.e1. doi : 10.1016/j.jtcvs.2014.12.057.
19. Bando M, Ohno S, Hosono T, et coll. Risk of acute exacerbation after video-assisted thoracoscopic lung biopsy for interstitial lung disease. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2009;16:229–235. doi: 10.1097/LBR.0b013e3181b767cc.
20. Johannson KA, Kolb M, Fell CD, et coll. Evaluation of patients with fibrotic interstitial lung disease: A Canadian Thoracic Society position statement. *Revue canadienne des soins respiratoires et critiques et de la médecine du sommeil.* 2017;1(3):133-141, doi:10.1080/24745332.2017.1359056.
21. Ley B, Bradford WZ, Vittinghoff E, et coll. Predictors of mortality poorly predict common measures of disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(6):711. doi: 10.1164/rccm.201508-1546OC.
22. Raghu G, Amatto VC, Behr J, et coll. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. *Eur Respir J.* 2015;46(4):1113. doi : 10.1183/13993003.02316-2014.

SECTION 3 – MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE

Collaborateur(-trice)s : Mohit Bhutani, Jane Batt, Jean Bourbeau, Kenneth R. Chapman, Andrea Gershon, Paul Hernandez, Nicholas T. Vozoris, Joshua Wald

Contexte

Les patients en maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) ont un risque accru de développer des complications sévères dues à une infection au SARS-CoV-2.¹ Des rapports indiquent que les patients en MPOC admis à l'hôpital pour une infection au SARS-CoV-2 sont plus susceptibles que ceux n'ayant pas la MPOC d'avoir besoin d'un soutien en USI et d'avoir une mortalité accrue.^{2,3} Pour un clinicien affecté au triage d'un patient ayant des antécédents de MPOC, la classification dans l'un des trois niveaux proposés ici constitue un défi teinté d'incertitude. De nombreux facteurs contribuent à la complexité de cette décision clinique lorsqu'il est question de patients en MPOC.

En termes simples, il existe une grande variabilité dans la prise en charge ambulatoire de la MPOC. Des lacunes dans les soins s'observent de la confirmation du diagnostic jusqu'à la planification des soins de fin de vie. Une forte proportion de patients traités pour la MPOC pourrait ne pas avoir la maladie, celle-ci n'ayant pas été confirmée par la spirométrie.⁴ Ce surdiagnostic s'accompagne d'un sous-diagnostic parmi les patients à risque pour la MPOC.⁵ L'accès à des interventions non pharmacologiques bénéfiques et éprouvées comme la réadaptation pulmonaire (RP) est limité, au Canada. En 2015, une enquête nationale réalisée par l'Assemblée clinique de la SCT sur la MPOC a révélé que seulement 0,4 % des patients en MPOC avaient accès à la RP,⁶ une intervention dont l'efficacité est démontrée pour réduire les exacerbations et améliorer la qualité de vie. Enfin, en dépit de lignes directrices pharmacologiques adéquatement conçues et disséminées,⁷ on observe une grande variabilité dans les thérapies d'entretien par inhalation prescrites aux patients. De nombreux facteurs sont en cause, notamment les politiques de remboursement des provinces, les habitudes de prescription des médecins et les comportements des patients. Par conséquent, la prise en charge ambulatoire d'un patient en MPOC pourrait ne pas être optimisée, ce qui a un impact sur la fréquence et la gravité de ses exacerbations aiguës. Un clinicien qui participe à la prise de décision concernant le niveau de triage d'un patient en MPOC dans un contexte de ressources limitées doit être conscient de ces lacunes potentielles dans les soins cliniques et en tenir compte dans son évaluation.

Outre ces lacunes « concrètes » dans la prise en charge de la MPOC, très peu de variables cliniques permettent de prédire avec précision la survie à long terme d'un patient en MPOC. Nous reconnaissons que la fréquence et la gravité des exacerbations aiguës de la MPOC (EAMPOC) sont un facteur majeur de la morbidité et de la mortalité associées à la MPOC.^{8, 9,10} Toutefois, si la prise en charge chronique n'est pas optimale (comme mentionné ci-dessus), des patients pourraient faire état d'antécédents d'événements évitables. Des outils cliniques comme les tests de la fonction pulmonaire et le pointage de gravité de la dyspnée (p. ex., mMRC) ne sont pas des prédicteurs fiables de la morbidité et de la mortalité individuelles;⁸ nous recommandons de ne pas se fier uniquement à ces mesures pour prendre une décision clinique importante concernant le niveau de triage. Les patients en MPOC qui ont une hypoxémie et une hypercapnie chroniques documentées sont un groupe dont la mortalité à un an est reconnue comme étant plus élevée.^{11,12} L'indice BODE¹³ est un système de pointage validé qui prédit une survie de trois ans. Cependant, il requiert la mesure d'une distance de marche de six minutes, ce qui n'est souvent pas effectué et/ou documenté, et n'est donc pas mesurable chez la plupart des patients. Néanmoins, il est démontré que des antécédents d'EAMPOC fréquentes sont un meilleur prédicteur de la morbidité et de la mortalité respiratoires que l'indice BODE.^{8,9}

Afin de satisfaire aux exigences du présent document, nous avons réuni un groupe de pneumologues des quatre coins du Canada qui ont un intérêt de recherche en MPOC et une expertise clinique dans la prise en charge de patients en MPOC sévère et très sévère. Compte tenu de la variabilité actuelle de la prise en charge clinique des patients en consultation externe et du manque d'orientations livrées par notre revue de littérature sur les prédicteurs de survie, notre groupe recommande que le Pointage de fragilité clinique (PFC) soit inclus dans les critères de triage des patients en MPOC. Le PFC est un outil validé¹⁴ dont l'efficacité est démontrée pour aider les cliniciens à comprendre l'impact de la fragilité sur les soins cliniques et les résultats.¹⁵ Une étude prospective des admissions à l'USI a démontré que la fragilité était fréquente chez les patients plus âgés et qu'un PFC plus élevé à l'admission était prédictif d'une morbidité et d'une mortalité accrues dans l'année suivant l'admission à l'USI.¹⁶ Par conséquent, l'ajout d'un PFC améliorera l'estimation pronostique des résultats des patients en MPOC.

Ainsi, sur la base de notre examen des preuves disponibles, notre groupe est parvenu à un consensus sur les définitions suivantes :

Niveau 1 (probabilité de décès > 80 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

- Les patient(e)s en MPOC avec une obstruction des voies aériennes sévère (VEMS < 50 % de la valeur prédite) ou très sévère (VEMS < 30 % de la valeur prédite)
ET hypoxémie chronique (PaO₂ <= 55 mmHg) et/ou hypercapnie chronique (PaCO₂ >55 mmHg)
ET pointage de fragilité clinique >/=7.

Niveau 2 (probabilité de décès > 50 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

- Les patient(e)s en MPOC avec une obstruction des voies aériennes sévère (VEMS < 50 % de la valeur prédite) ou très sévère (VEMS < 30 % de la valeur prédite)
ET pointage de fragilité clinique >/=6.

Niveau 3 (probabilité de décès > 30 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

- Les patient(e)s en MPOC avec une obstruction des voies aériennes sévère (VEMS < 50 % de la valeur prédite) ou très sévère (VEMS < 30 % de la valeur prédite)
ET >/=2 hospitalisations au cours des 12 derniers mois pour le traitement d'une exacerbation aiguë de la MPOC
ET pointage de fragilité clinique >/=5.

Ces définitions s'appuient sur les meilleures données scientifiques, sur l'avis d'experts et sur un consensus. Nous reconnaissons la nécessité d'approfondir la recherche sur l'histoire naturelle des patients en MPOC et sur les facteurs qui influencent et prédisent leurs résultats, notamment l'infection à COVID-19. Nous mettrons ce document à jour si la littérature médicale apporte des informations supplémentaires pour guider la prise de décisions dans ce contexte.

Les recommandations de notre groupe visent à guider les professionnels des soins de santé dans les circonstances exceptionnelles et difficiles du triage pour l'attribution de ressources en contexte de pandémie et devraient être considérées comme complémentaires au jugement clinique global du médecin traitant quant au patient dont il a la charge.

Références:

1. Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respiratory Medicine*. 2020. doi : 10.1016/j.rmed.2020.105941.
2. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et coll. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020;2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
3. Zhao Q, Meng M, Kumar R, et coll. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020. doi: 10.1002/jmv.25889.
4. Gershon AS, Hwee J, Chapman KR, et coll. Factors associated with undiagnosed and overdiagnosed COPD. *Eur Respir J*. 2016;48:561-564. doi: 10.1183/13993003.00458-2016.
5. Labonte LE, Tan WC, Li PZ, et coll. Undiagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease Contributes to the Burden of Health Care Use. Data from the CanCOLD Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(3):285-298. doi: 10.1164/rccm.201509-1795OC.
6. Camp PG, Hernandez P, Bourbeau J, et coll. Pulmonary rehabilitation in Canada: A report from the Canadian Thoracic Society COPD Clinical Assembly. *Revue canadienne de pneumologie*. 2015;22(3):147-152. doi : 10.1155/2015/369851.
7. Bourbeau J, Bhutani M, Hernandez P, et coll. Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline on pharmacotherapy in patients with COPD - 2019 update of evidence. *Revue canadienne des soins respiratoires et critiques et de la médecine du sommeil*. 2019;3(4):210-232. doi : 10.1080/24745332.2019.1668652.
8. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et coll. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-1138. doi: 10.1056/NEJMoa0909883.
9. Mullerova H, Maselli DJ, Locantore N, et coll. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest*. 2015;147(4):999-1007. doi: 10.1378/chest.14-0655.
10. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, et coll. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J*. 2005;26(2):234-241. doi: 10.1183/09031936.05.00024804.
11. Coleta KD, Silveira LV, Lima DF, et coll. Predictors of first-year survival in patients with advanced COPD treated using long-term oxygen therapy. *Respir Med*. 2008;102(4):512-518. doi: 10.1016/j.rmed.2007.12.003.
12. Ahmadi Z, Bornefalk-Hermansson A, Franklin KA, et coll. Hypo- and hypercapnia predict mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease: a population-based prospective study. *Respir Res*. 2014;15:30. doi: 10.1186/1465-9921-15-30.
13. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et coll. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(10):1005-1012. doi: 10.1056/NEJMoa021322.
14. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et coll. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *JAMC*. 2005;173(5):489-495. doi: 10.1503/cmaj.050051.
15. Juma S, Taabazuing MM, Montero-Odasso M. Clinical Frailty Scale in an Acute Medicine Unit: a Simple Tool That Predicts Length of Stay. *Can Geriatr J*. 2016;19(2):34-39. doi: 10.5770/cgj.19.196.
16. Bagshaw SM, Stelfox HT, McDermid RC, et coll. Association between frailty and short- and long-term outcomes among critically ill patients: a multicentre prospective cohort study. *CMAJ*. 2014;186(2):E95-102. doi : 10.1503/cmaj.130639.

SECTION 4 – HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

Collaborateur(-trice)s : Jason Weatherald, Steve Provencher, Sanjay Mehta, Lisa Mielniczuk, John Swiston, John Granton

Contexte

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une vasculopathie oblitérante qui entraîne une résistance vasculaire pulmonaire et une pression artérielle pulmonaire élevées, ce qui augmente la charge du ventricule droit (VD) et peut entraîner une insuffisance du VD. L'HTAP (hypertension pulmonaire [HTP] du Groupe 1) doit être distinguée des autres causes d'hypertension pulmonaire comme la maladie du cœur gauche (HTP du Groupe 2), les maladies pulmonaires et/ou l'hypoxémie chronique (HTP du Groupe 3), l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTEC, HTP du Groupe 4) et les maladies dont les causes ne sont pas claires ou sont multifactorielles (p. ex., sarcoïdose, drépanocytose, HTP du Groupe 5).¹ L'HTAP est une maladie évolutive et mortelle. Toutefois, la survie des patients en HTAP s'est nettement améliorée depuis les années 1980, alors que la survie médiane après le diagnostic n'était que de 2,8 ans.² Des registres européens et étatsuniens plus récents font état d'une survie médiane après le diagnostic supérieure à 7 ans.^{3,4} La stratégie de prise en charge optimale de la plupart des patients en HTAP comprend un

traitement à l'aide de deux ou trois médicaments ciblant les voies de l'oxyde nitrique, de l'endothéline et de la prostacycline.⁵

Les principaux facteurs régulièrement associés à un mauvais pronostic pour l'HTAP sont les suivants : étiologie de sclérose systémique de l'HTAP, âge plus avancé, sexe masculin, symptômes sévères (classe III-IV de la New York Heart Association), capacité d'exercice réduite, comorbidités, dysfonctionnement ventriculaire droit sévère et hospitalisations pour insuffisance cardiaque droite.⁶⁻¹⁰ Il n'existe actuellement aucune donnée concernant l'incidence ou les résultats de patients en HTAP ayant l'infection à COVID-19. Par conséquent, il convient de tenir compte du statut de risque de base, de la connaissance des résultats des patients en HTAP admis à l'unité des soins intensifs (USI) et des conséquences anticipées de la COVID-19 sur la circulation pulmonaire et le ventricule droit.

Il existe plusieurs outils de prédiction du risque en HTAP, notamment le pointage de risque de l'U.S. Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management [Registre des É.-U. pour l'évaluation de la prise en charge précoce et à long terme des maladies liées à l'HTAP] (REVEAL) 2.0⁶ et le tableau d'évaluation du risque de la Société européenne de cardiologie/Société respiratoire européenne (SEC/SRE) (Annexe 1).¹¹ Une récente étude a validé ces outils d'évaluation du risque dans une population canadienne; il en est ressorti que le pointage REVEAL 2.0 distinguait mieux la survie à long terme que les méthodes de la SEC/SRE.¹² Dans cette étude, la présence ou l'absence de dysfonctionnement rénal (DFGe < 60 ml/min/1,73 m²) au moment du diagnostic ou la détérioration de la fonction rénale au cours du suivi (diminution de plus de 10 % du DFGe) a aidé à reclasser les patients à risque intermédiaire en patients à risque élevé ou faible, respectivement. Un calculateur du pointage REVEAL permettant d'estimer la mortalité à un an est également disponible en ligne.

Les résultats sont également faibles chez les patients en HTAP hospitalisés pour une insuffisance cardiaque droite ou d'autres maladies graves. L'hospitalisation pour insuffisance cardiaque droite est associée à une mortalité hospitalière d'environ 15 % et à une mortalité de 30 à 40 % dans les 12 mois suivant le congé de l'hôpital.^{10,13-16} Chez les patients en HTAP présentant une sclérose systémique, la mortalité à 12 mois après l'hospitalisation approchait les 50 %.¹³ La mortalité hospitalière des patients en HTAP admis à l'USI est encore plus élevée, soit de 30 à 52 %, ^{14,16-19} particulièrement s'ils sont admis aux soins intensifs en raison d'une infection (p. ex., pneumonie, septicémie) plutôt que d'une insuffisance cardiaque droite isolée.^{16,18} En outre, les patients qui ont besoin d'une ventilation mécanique pour une insuffisance respiratoire hypoxémique ou qui nécessitent une dialyse ont un taux de mortalité en USI d'environ 70 %.¹⁸ De plus, les patients gravement malades atteints de la COVID-19 semblent présenter un risque élevé de thromboembolie pulmonaire,^{20,21} qui ne sera probablement pas tolérée par les patients en HTAP ayant une réserve de VD limitée.

Niveau 1 (probabilité de décès > 80 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

- *Patients en HTP ayant un profil de risque élevé (pointage REVEAL 2.0 ≥ 9, ou pointage SEC/SRE de risque élevé) sous thérapie optimale^a*

Niveau 2 (probabilité de décès > 50 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

- *Patients en HTP ayant un profil de risque intermédiaire (pointage REVEAL 2.0 de 7-8, ou pointage SEC/SRE de risque intermédiaire) sous thérapie optimale*

ET âge ≥ 75 ans

ET soit une hospitalisation récente pour une aggravation de l'HTPA ou insuffisance du cœur droit au cours des trois derniers mois, soit la présence d'autres comorbidités d'importance (en particulier l'insuffisance rénale chronique)

Niveau 3 (probabilité de décès > 30 % dans les 6 à 12 mois suivant la maladie grave).

- Patients en HTP ayant un profil de risque intermédiaire (pointage REVEAL 2.0 de 7-8, ou pointage SEC/SRE de risque intermédiaire) sous thérapie optimale

ET âge < 75 ans

ET soit une hospitalisation récente pour une aggravation de l'HTPA ou insuffisance du cœur droit au cours des trois derniers mois, soit la présence d'autres comorbidités d'importance (en particulier l'insuffisance rénale chronique)

- a: La thérapie médicale optimale pour les patients en HTAP à risque élevé comprend au moins deux médicaments par voie orale et devrait inclure une prostacycline parentérale (p. ex., le tréprosténol ou l'époprosténol) si le patient y est admissible.

Facteurs additionnels à considérer pour tous les niveaux de flambée :

L'âge avancé et les comorbidités doivent également être pris en compte dans l'allocation des ressources à tous les niveaux de flambée, car les patients en HTAP de ≥75 ans et ceux présentant des comorbidités multiples (en particulier une insuffisance rénale chronique) répondent mal aux traitements de l'HTAP et ont un piètre pronostic à long terme.^{8,22,23}

Ces définitions sont basées sur l'opinion d'experts et tiennent compte des meilleures données disponibles concernant le pronostic des patients en HTAP ayant une maladie sévère. Il est important de noter que ces définitions s'appliquent aux patients présentant une HTAP établie par cathétérisme cardiaque droit et ne s'appliquent pas aux autres types d'hypertension pulmonaire (c.-à-d., maladie du cœur gauche, maladie pulmonaire chronique). L'HTP dans le contexte de la maladie du cœur gauche est un facteur de mauvais pronostic. Toutefois, l'HTP du Groupe 2 nécessite un traitement de l'affection cardiaque sous-jacente et les traitements de l'HTP ne devraient pas être utilisés dans ce contexte.²⁴ L'HTP est également un facteur de mauvais pronostic chez les patients présentant une maladie pulmonaire sous-jacente.²⁵ Les patients atteints d'HTP du Groupe 3 liée à une maladie pulmonaire et/ou à une hypoxémie chronique devraient être évalués selon les recommandations spécifiques à l'affection sous-jacente (p. ex., MPOC ou FP). Les patients en HPTEC qui ont été évalués pour l'opérabilité chirurgicale et jugés opérables devraient être pris en charge en consultation avec les centres chirurgicaux en HPTEC qui pratiquent l'endartériectomie pulmonaire, à Montréal, Ottawa ou Toronto. Les patients atteints d'HPTEC non opérable peuvent être traités de la même façon que les patients en HTAP et ont un pronostic également mauvais. Les définitions ci-dessus peuvent s'appliquer aux patients atteints d'HPTEC qui ont été jugés chirurgicalement inopérables ou à ceux qui sont médicalement inopérables en raison de leur âge avancé ou de comorbidités.

Références

1. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et coll. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019;53(1):1801913.
2. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et coll. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115(5):343-349.
3. Benza RL, Miller DP, Barst RJ, et coll. An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. *Chest* 2012;142(2):448-456.
4. Kolstad KD, Li S, Steen V, et coll. PHAROS Investigators. Long-Term Outcomes in Systemic Sclerosis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension from the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma Registry (PHAROS). *Chest* 2018;154(4):862-871.
5. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, et coll. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2019;53(1):1801889.
6. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Elliott CG, et coll. Predicting Survival in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: The REVEAL Risk Score Calculator 2.0 and Comparison With ESC/ERS-Based Risk Assessment Strategies. *Chest* 2019;156(2):323-337.
7. Boucly A, Weatherald J, Savale L, et coll. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2017;50(2):1700889.
8. Poms AD, Turner M, Farber HW, et coll. Comorbid conditions and outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: a REVEAL registry analysis. *Chest* 2013;144(1):169-176.
9. Weatherald J, Boucly A, Chemla D, et coll. Prognostic Value of Follow-Up Hemodynamic Variables After Initial Management in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation* 2018;137(7):693-704.
10. McLaughlin VV, Hooper MM, Channick RN, et coll. Pulmonary Arterial Hypertension-Related Morbidity Is Prognostic for Mortality. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(7):752-763.

11. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, et coll. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J* 2015;46(4):903–975.
12. Zelt JGE, Hossain A, Sun LY, et coll. Incorporation of renal function in mortality risk assessment for pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2020; doi: 10.1016/j.healun.2020.03.026. Online ahead of print.
13. Campo A, Mathai SC, Le Pavec J, et coll. Outcomes of hospitalisation for right heart failure in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2011;38(2):359–367.
14. Haddad F, Peterson T, Fuh E, et coll. Characteristics and outcome after hospitalization for acute right heart failure in patients with pulmonary arterial hypertension. *Circ Heart Fail* 2011;4(6):692–699.
15. Ambroz D, Jansa P, Kuchar J, et coll. Predictors of survival in patients with pulmonary hypertension and acute right heart failure. *Bratisl Lek Listy* 2020;121(3):230–235.
16. Sztrymf B, Souza R, Bertoletti L, et coll. Prognostic factors of acute heart failure in patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2010;35(6):1286–1293.
17. Savale L, Weatherald J, Jaïs X, et coll. Acute decompensated pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev* 2017;26(146).
18. Huynh TN, Weigt SS, Sugar CA, et coll. Prognostic factors and outcomes of patients with pulmonary hypertension admitted to the intensive care unit. *J Crit Care* 2012;27(6):739.e7–13.
19. Kurzyna M, Zylkowska J, Fijałkowska A, et coll. Characteristics and prognosis of patients with decompensated right ventricular failure during the course of pulmonary hypertension. *Kardiol Pol* 2008;66(10):1033–1039
20. Middeldorp S, Coppens M, Haaps TF van, et coll. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; doi: 10.1111/jth.14888. Online ahead of print.
21. Klok FA, Kruip MJHA, Meer NJM van der, et coll. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020;
22. Hjalmarsson C, Rådegran G, Kylhammar D, et coll. Impact of age and comorbidity on risk stratification in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2018;51(5):1702310.
23. McLaughlin VV, Vachiery J-L, Oudiz RJ, et coll. Patients with pulmonary arterial hypertension with and without cardiovascular risk factors: Results from the AMBITION trial. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2019;38(12):1286–1295.
24. Vachiery J-L, Tedford RJ, Rosenkranz S, et coll. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Eur Respir J* 2019;53(1):1801897.
25. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, et coll. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J* 2019;53(1):1801914.

CONSIDÉRATION ADDITIONNELLE POUR TOUTES LES AFFECTIONS :

GREFFE DE POUMON ET PLANIFICATION PRÉALABLE DES SOINS

Les cliniciens devraient continuer de tenir compte de ces facteurs chez les patients inscrits pour une greffe de poumon, car les conséquences d'une intubation prolongée et d'un séjour en USI pourraient les rendre trop déconditionnés pour la greffe même s'ils survivent à l'épisode aigu. De plus, les services de greffe pourraient être considérablement limités pendant et après une flambée. Toutefois, il est recommandé de discuter directement avec les médecins transplantologues afin de déterminer si le patient demeure admissible à la greffe tout en recevant un soutien ventilatoire ou extracorporel, et d'évaluer sa probabilité de survie attendue jusqu'à la greffe. C'est également l'occasion d'obtenir des informations sur l'état des discussions concernant la planification préalable des soins.

Annexe 1 – Les outils REVEAL et de la SEC/SRE pour l'évaluation du risque en HTAP

REVEAL 2.0*				SEC/SRE**			
				Risque bas	Risque intermédiaire	Risque élevé	
Sous-groupe du groupe 1	HTAP-MTC	HTPP	Héréditaire	Signes cliniques d'insuffisance du VD	Absents	Absents	Présents
	+1	+3	+2				
Démographie		Hommes d'âge > 60		Progression des symptômes	Non	Lente	Rapide
		+2					
Comorbidités	Insuffisance rénale ou DFGe < 60 mL/min/1.73 m ²			Syncope	Non	Occasionnelle	Synopes répétées
		+1					
Classe fonctionnelle NYHA	I	III	IV	Classe fonctionnelle NYHA	I-II	III	IV
	-1	+1	+2				
Signes vitaux	PAS < 110 mmHg	RC > 96 BPM		Test marche 6 minutes	> 440 m	165-440 m	< 165 m
	+1	+1					
Hospitalisation	Hospitalisation toutes causes depuis ≤ 6 mois						
		+1					
Test marche 6 minutes	≥ 440 m	320-440 m	<165 m	Biomarqueurs	NT-proBNP < 300 ng/L	NT-proBNP 300-1400 ng/L	NT-proBNP > 1400 ng/L
	-2	-1	+1		BNP <50 ng/L	BNP 50-300 ng/L	BNP > 300 ng/L
BNP	BNP < 50 ng/L ou NT-proBNP <300 ng/L	de 200 à < 800 ng/L	≥800 ng/L ou NT-proBNP ≥1100 ng/L				
	-2	+1	+2	Test exercice cardiopulmonaire	VO ₂ > 15mL/min/kg	VO ₂ 11-15 mL/min/kg	VO ₂ < 11 mL/min/kg
Échocardiographie	Effusion péricardiale						
		+1					
Test fonction pulmonaire		CDCO < 40% prédit		Imagerie (écho. ou IRM cardiaque)	Région atriale dr. < 18 cm ²	Région atriale dr. 18-26 cm ²	Région atriale dr. >26 cm ²
		+1			Pas d'effusion péricardiale	Effusion péricardiale minime	Effusion péricardiale
Cathétérisme cœur droit	PAD > 20 mmHg dans l'année précédente	Résist. vasc. pulm. < 5 unités de Wood					
	+1	-1		Hémodynamique	PAD < 8 mmHg	PAD 8-14 mmHg	PAD > 14 mmHg
	POINTAGE TOTAL = SOMME DE CI-DESSUS + 6				IC ≥ 2.5 L/min/m ²	IC 2.0-2.4 L/min/m ²	IC < 2.0 L/min/m ²
					SvO ₂ >65 %	SvO ₂ 60-65 %	SvO ₂ < 60 %
POINTAGE REVEAL 2.0	Risque bas (≤ 6)	Risque intermédiaire (7-8)	Risque élevé (≥ 9)	ESC/ERS Score 1-Year Mortality	1 = Bas (<5 %)	2 = Intermédiaire (5-10 %)	3 = Élevé (>10 %)

Abbreviations: REVEAL - Registry to Evaluate Early And Long-term PAH Disease Management; SEC – Société européenne de cardiologie; SRE – Société respiratoire européenne; MTC – maladie du tissu conjonctif; HTPP – hypertension portopulmonaire; NYHA - New York Heart Association; PSS – pression artérielle systolique; RC – rythme cardiaque; BNP – peptide cérébral natriurétique; CDCO – capacité de diffusion monoxyde de carbone; PAD - pression atriale droite; NT-proBNP - pro- peptide cérébral natriurétique N-terminal; AD – atrium droit; IC - indice cardiaque; SvO₂ – saturation en O₂ du sang veineux mêlé

* Le pointage REVEAL 2.0 utilise la plus récente valeur consignée pour chaque variable. Le REVEAL 2.0 ne requiert pas que chaque variable soit connue, mais on devrait considérer un minimum de 7 variables.

**L'approche pour le pointage de risque SEC/SRE consiste à donner 1 point pour chaque variable clinique disponible dans la catégorie du risque bas, 2 points pour chaque variable connue dans la catégorie du risque intermédiaire et 3 points pour chaque variable connue dans la catégorie du risque élevé. Le pointage total = somme des points / nombre de variables comptabilisées, arrondi au nombre entier le plus près. Pointage total de 1 = risque bas, 2 = risque intermédiaire, 3 = risque élevé.

