

# Hypertension Artérielle Pulmonaire

## Définition

- L'Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) est une élévation permanente des pressions dans le lit vasculaire pulmonaire.
- Une classification des HTAP a été établie, qui a pour objectif d'individualiser des catégories de pathologies présentant des similitudes physiopathologiques, cliniques et surtout thérapeutiques.

## Critères hémodynamiques

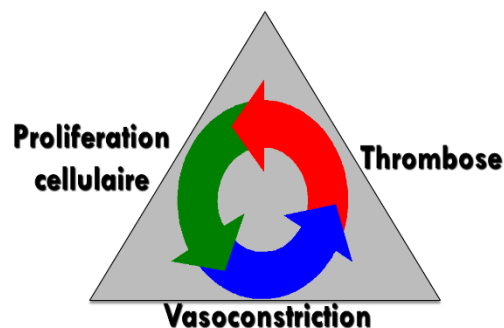
- **Pour l'hémodynamicien :**
  - Pression Artérielle Pulmonaire moyenne > 25 mmHg au repos
  - Pré-capillaire : Pression Capillaire Pulmonaire moyenne < 15 mmHg
- **Pour l'échographiste :**
  - Pression Artérielle Pulmonaire systolique > 35 mmHg au repos

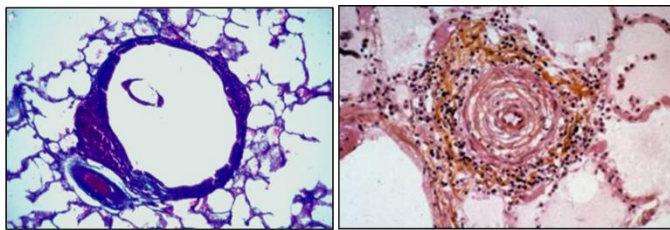
## Epidémiologie

- **Incidence minimale :** 2,4 cas / millions d'habitants
- **Prévalence :** 15 cas / millions d'habitants
- **Sex-ratio :** 1,9 femme pour 1 homme
- **Moyenne d'âge au diagnostic :** 40 ans
- **Délai diagnostic :** 2 ans et plus
- **Survie :** 2 à 3 ans

## Physiopathologie

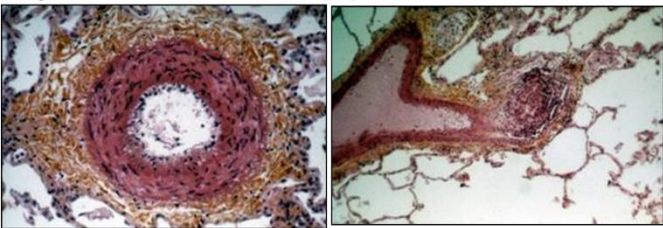
- On croyait au départ que l'HTAP était uniquement le résultat d'un spasme des vaisseaux pulmonaires
- Seuls traitements disponibles à l'époque :
  - Diltiazem
  - Amlodipine
  - Nifedipine
- L'HTAP est plus qu'un simple spasme. C'est un rétrécissement progressif des vaisseaux pulmonaire, similaire pour toutes les formes d'HTAP
- Pression Artérielle Pulmonaire = Pression Capillaire Pulmonaire + (débit cardiaque x Résistance Veineuse Périphérique).
- Un intense remodelage des artères pulmonaires de petits calibre (inférieur à 500 micromètres) et des artéioles pré capillaires, semble le mécanisme prépondérant dans le développement d'une obstruction artérielle fixée, entraînant une élévation persistante des résistances artérielles pulmonaires. Cette obstruction est aggravée par des thromboses in-situ, favorisée par la dysfonction endothéliale caractérisée par un déséquilibre entre la production de médiateurs endothéliaux vasoconstricteurs et vasodilatateurs.
- Au cours de l'HTP, les médiateurs de la vasoconstriction sont stimulés, ainsi que la prolifération des cellules musculaires lisses et endothéliales des parois artérielles pulmonaires, et les médiateurs de la vasodilatation sont inhibés.





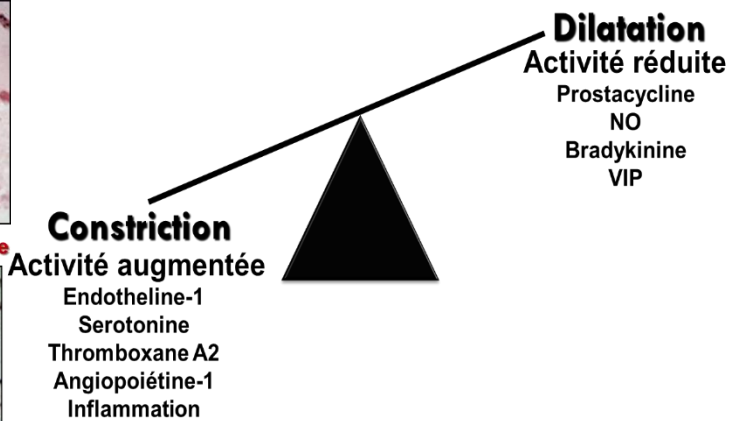
Sujet sain

Épaississement Intima/adventice



Hypertrophie de la média

Lésions complexes



## Classification

### 1) HTAP

- Idiopathique
- Familiale
- Induite par des médicaments et toxiques
- Associée :
  - **Connectivites**
  - Cardiopathies congénitales
  - Hypertension portale
  - HIV infection
  - Schistosomiasis
  - Anémies hémolytiques
- HTP persistante du nouveau-né

### 1') Maladie veineuse occlusive

### 2) Hypertension Pulmonaire associée aux cardiopathies gauches

### 3) Hypertension Pulmonaire associée aux Maladies respiratoires et/ou hypoxémie chronique :

- Broncho-Pneumopathies Chroniques Obstructives
- Pneumopathies interstitielles
- Syndrome d'apnées du sommeil
- Autres anomalies respiratoires restrictives et/ou obstructive

### 4) Hypertension Pulmonaire de la Maladie Veineuse Thromboembolique (HP post-embolique chronique)

### 5) Autres : HP de mécanisme multifactoriel ou incertain :

- Maladies hématologiques : syndromes myélo-prolifératifs
- Maladies systémiques : sarcoïdose, vascularites...
- Maladies métaboliques : Gaucher, glycogénoses, dysthyroïdies
- Autres : médiastinites fibreuses, Insuffisance Rénale Chronique en dialyses...

## Diagnostic positif

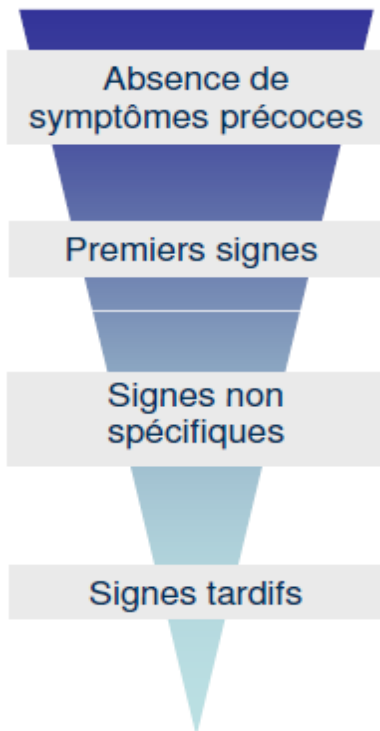
### Clinique

Classes fonctionnelles de la NYHA :

- Absence de limitations pour les activités habituelles.
- Des activités normales causent des symptômes
- Les activités peu importantes causent des symptômes
- Symptômes lors de toutes activités (peuvent être présents au repos)

Symptôme	Fréquence %
Dyspnée	60-90
Fatigue	19
Douleurs thoraciques	7
Lipothymies	5
Syncope	8
Œdèmes	3
Palpitations Dysphonie Hémoptysie	5 - -

# Reconnaître l'HTAP



- Dépistage des populations à risque (sclérodémie, VIH, formes familiales...)

- **Dyspnée d'effort +++++**
- Fatigue, étourdissements, palpitations

- Douleur thoracique
- Syncope
- Toux

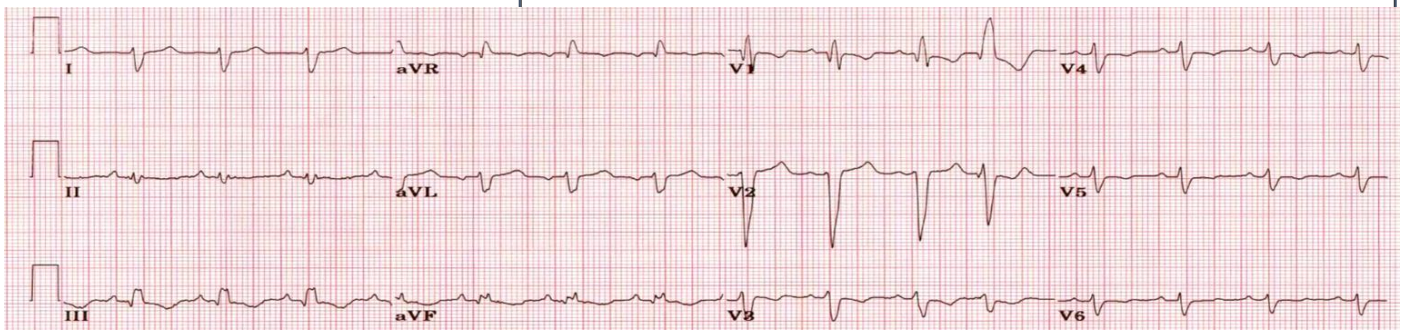
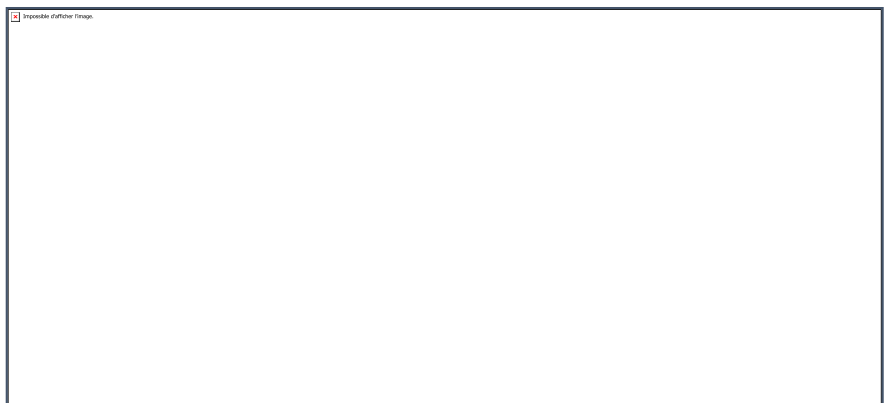
- Symptômes et signes d'insuffisance ventriculaire droite
- Œdèmes, ascites

## Signes de gravité

- Syncope
- Angor fonctionnel
- Dysphonie tardive (syndrome d'Ortner)
- Défaillance cardiaque droite
- Autres signes :
  - **Biologie :**
    - Thrombopénie modérée
    - Anémie
    - Abaissement modéré du TP
    - Cytolyse

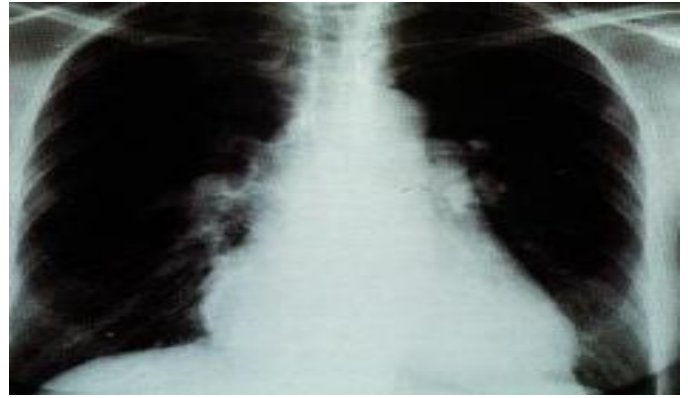
## ECG

- Déviation axiale Droite
- Hypertrophie OD
- Hypertrophie VD



## Radiographie thoracique

La radiographie thoracique objective un élargissement du tronc des artères pulmonaires proximales, une cardiomégalie parfois un épanchement pleural (à droite)



## Écho-doppler cardiaque = dépistage de l'HTAP

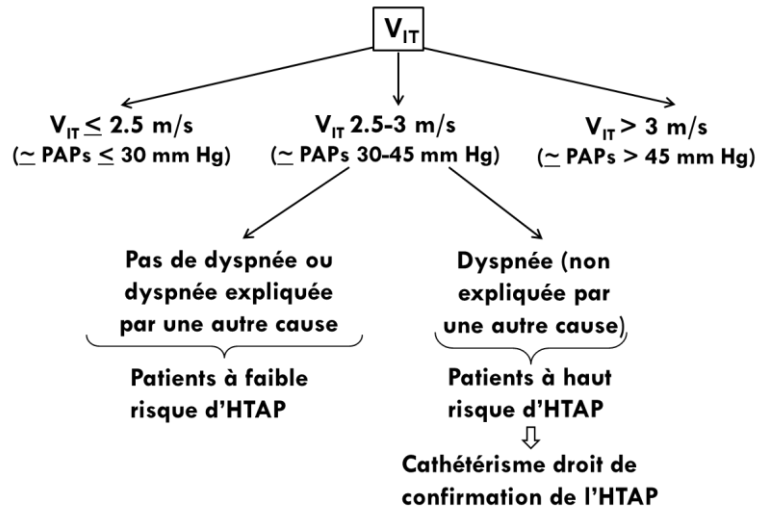
- Hypertrophie – dilatation des cavités droites
- Analyse de la courbure septale :
  - Septum aplati
  - Septum convexe vers le VG
- TM de la valve pulmonaire :
  - Réduction ou absence d'onde A
  - Fermeture mésosystolique des sigmoïdes
- Dilatation des veines sus-hépatiques et de la Veine Cave Inférieure
- Insuffisance tricuspiddienne

Mais :

- **Faible sensibilité** : absents dans les HTAP modérées
- **Faible spécificité** : dilatation des cavités droites sans HTAP
- Pas de quantification de l'HTAP

## Test de réversibilité de l'HTAP

- **Pourquoi ?**
  - Seuls les répondeurs ont une chance de répondre à un traitement au long cours par inhibiteurs calciques
- **Comment ?**
  - Pendant le cathétérisme, inhalation de NO
    - Répondeur si
      - ✓ la Pression Artérielle Pulmonaire moyenne baisse d'au moins 10 mmHg en valeur absolue
      - ✓ la Pression Artérielle Pulmonaire moyenne devient inférieure à 40 mmHg sous NO
      - ✓ Le débit cardiaque est normal sous NO
- **Quand y penser ?**
  - Toujours devant une dyspnée sans étiologie évidente
    - Les signes et symptômes de l'HTAP sont non spécifiques
    - Retard du diagnostic (2 ans)
  - Dans toute maladie pouvant se compliquer d'HTAP
  - Prise de toxines, certains médicaments
- l'examen clé du dépistage est alors l'échocardiographie
- L'examen clé pour la confirmation : cathétérisme droit



## Démarche diagnostique

**Suspecter**

Questionnaire de dyspnée

Patients dyspnéiques (NYHA II, III, IV)

Diagnostiques différentiels:  
NFS, Rx thorax, EFR ...

**Dépister**

Echo Doppler Cardiaque

**Confirmer**

Suspicion HTAP (algorithme)

Cathétérisme cardiaque droit

HTAP confirmée

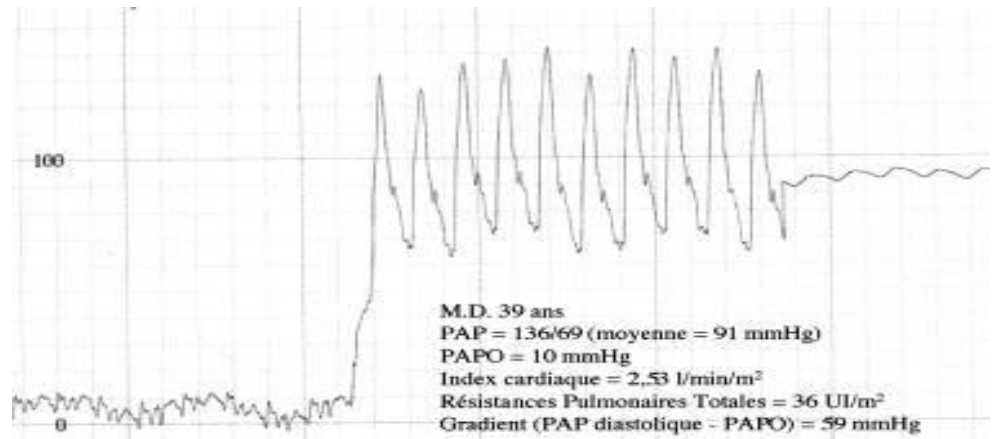
**Évaluer**

Test au NO et test de marche des 6 mn

## Confirmation de l'HTAP

Définition Hémodynamique  
(cathétérisme droit)

Pression Artérielle Pulmonaire  
moyenne > 25 mmHg au repos  
> 30 mmHg à l'effort



## Diagnostic étiologique

- Exploration Fonctionnelles Respiratoires, gazométrie artérielle
- TSH, VIH, bilan d'hémolyse...
- Lavage Broncho-Alvéolaire : si suspicion de Maladie Ventilatoire Obstructive
  - Recherche d'hémorragie alvéolaire chronique (sidérophages)
- bilan « immunologique » (clinique)
- TDM (Maladie Thrombo-Embolique, Maladie Ventilatoire Obstructive, diagnostic différentiel)
  - Angioscanner (recherche d'obstructions artérielles)
  - Examen du parenchyme et du médiastin

## Etiologies

- HTAP idiopathique (39,2%)
- Connectivites (15,3%)
- Cardiopathies congénitales (11,3%)
- Hypertension portale (10,4%)
- Anorexigènes (9,5%)
- VIH (6,2%)
- HTAP familiales (3,9%)
- Autres

## Facteurs pronostics

- **Paramètres cliniques :**
  - Antécédents d'insuffisance cardiaque droite
  - Dyspnée classe III, IV de la NYHA
  - Test de marche des 6 minutes inférieur à 300m
  - Syncope
- **Paramètres biologiques :**
  - BNP/NT- proBNP  $\geq$  180 pg/ml
  - Acide urique élevé
  - Troponines élevées
- **Paramètres échographiques :**
  - Dysfonction ventriculaire droite
  - Augmentation de la surface auriculaire droite
  - Présence d'un épanchement péricardique
  - Index de performance Ventricule Droit (TEI index)
- **Paramètres hémodynamiques :**
  - Pression auriculaire droite supérieure à 15 mmHg
  - Débit Cardiaque  $\leq$  2L/mn/m<sup>2</sup>

## Prise en charge thérapeutique

### Traitement conventionnel :

- **Mesures générales :**
  - Sodium restriction
  - Eviter :
    - Les efforts
    - Séjour en altitude (800m)
    - Avion
    - Grossesse, biopsie pulmonaire (contre indiquées)
    - Tabac
    - Bains chauds
  - Vacciner : Grippe, Haemophilus influenzae, Pneumocoque
- **Anticoagulants**
- **Diurétiques**
- **Digitaliques**
- **Oxygène**

### Traitement spécifique :

- **Inhibiteurs calciques**
- **Analogues de la Prostacycline (Prostanoïdes) :**
  - **Impact :**
    - Prostacycline : vasodilatation
    - Inhibition de la croissance cellulaire
    - Anti-agrégant plaquettaire
  - **Agents :**
    - **Epoprostenol (Flolan) :**
      - ✓ Perfusion continue en intraveineuse
      - ✓ Cathéter tunnélisé permanent sous-clavière
      - ✓ Chambre implantable
      - ✓ Pompe portable : Préparation 2 fois par jour par des infirmiers spécialisés
      - ✓ **Effets indésirables mineurs** : Céphalée, douleur mâchoire, douleur jambes, diarrhée, flushing...
      - ✓ **Complications sévères** :
        - ❖ Ascites, pneumonie interstitielle ?
        - ❖ OAP
      - ✓ **Complications liées au cathéter** :
        - ❖ Infection du cathéter
        - ❖ Thrombose, saignement, pneumothorax
      - ✓ Possible tachyphylaxie
      - ✓ Coût (150 000 - 200 000 Euro/patient/an)
    - **Treprostinil (Remodulin) : sous-cutané**
    - **Iloprost (Iloméline) : propriétés :**
      - ✓ Vasodilatateur
      - ✓ Voie d'administration : par inhalation
      - ✓ Efficacité similaire à Prostacycline
      - ✓ Durée vasodilatation > Prostacycline (30-90 vs 15 min)
      - ✓ 6 à 12 inhalations
    - **Beraprost : per os**



- **Antagonistes des récepteurs de l'endothéline :**

- **Bosentan :**

- Traitement oral, deux prises par jour
    - Comprimé de 62,5 mg et 125 mg
    - Amélioration spectaculaire des symptômes (classe fonctionnelle NYHA), des capacités à l'effort (test de marche de 6 mn), de l'hémodynamique (cathétérisme et Echo) et de la qualité de vie
    - Bonne Tolérance.
    - Résultats à long terme encourageants

- **Ambrisentan**

- **Sitaxentan**

- **Macitentan**

- **Inhibiteurs des phosphodiésterases 5 :**

- **Sildénafil (Viagra) :**

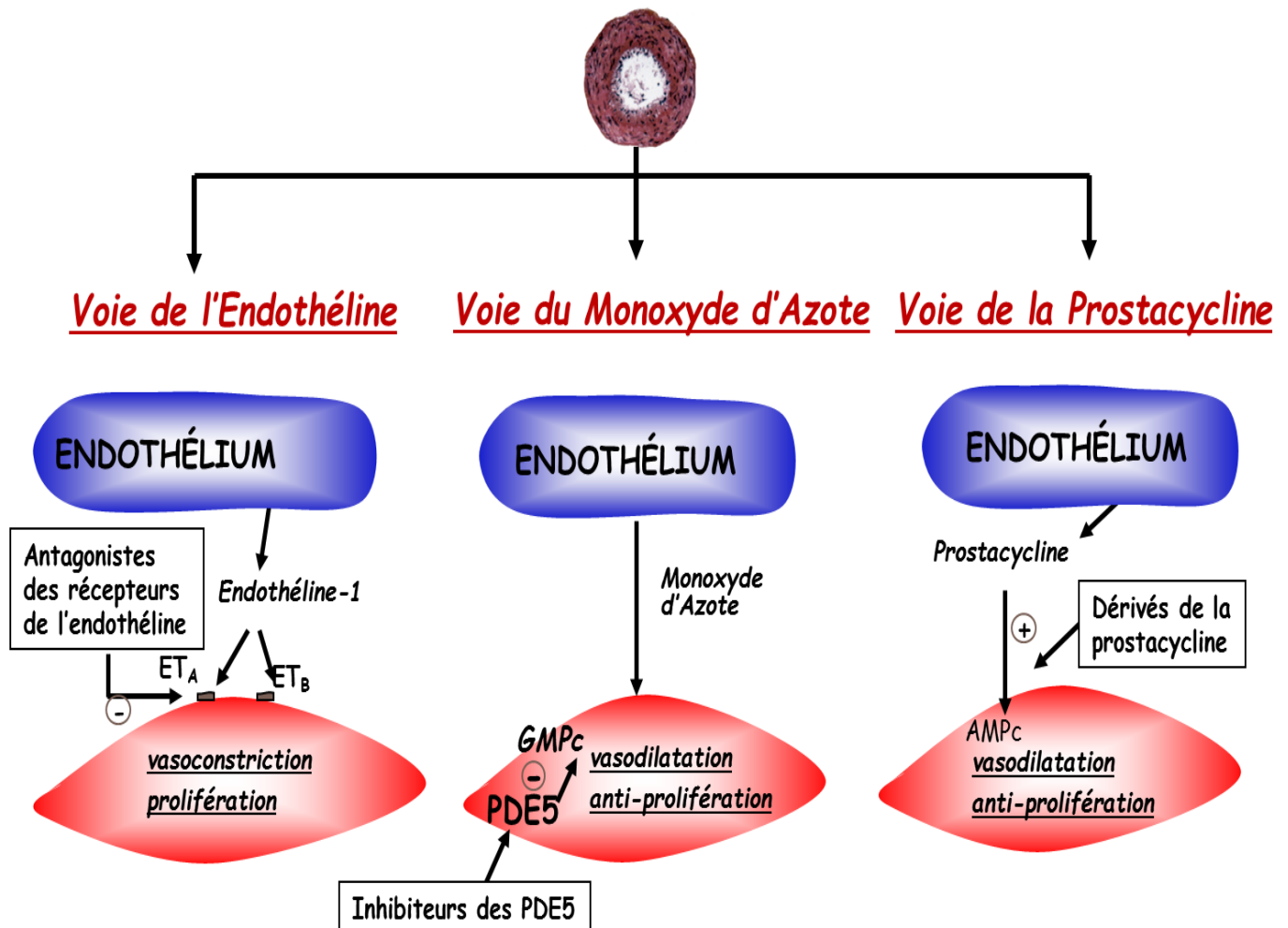
- Comprimé de 20, 40, 80 mg 3x/J
    - Effet vasodilatateur et anti-proliférant cellulaire.
    - Amélioration du test de marche de 6 minutes, et des paramètres hémodynamiques
    - Amélioration de la classe de la NYHA

- **Tadalafil**

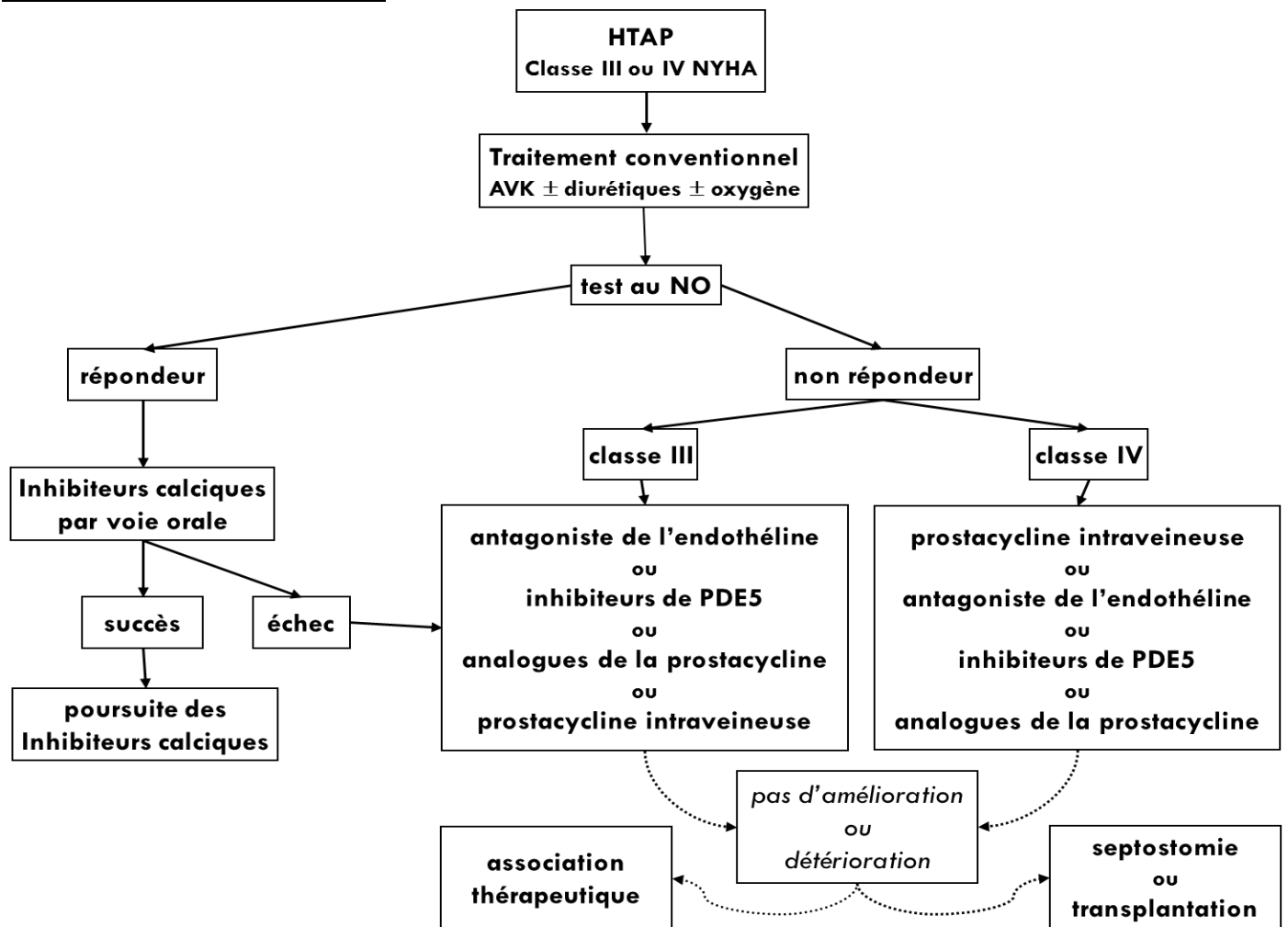
- **Chirurgie :** atrio-septostomie, transplantation, thromboendartériectomie)

**Traitement en développement / essai :**

- VIP
- Inhibiteur du transport de la sérotonine
- Imatinib



## Indications thérapeutiques



## Surveillance

	Avant traitement	Tous les 3 à 6 mois	3 mois après Initiation ou changement de traitement	Aggravation clinique
Evaluation clinique NYHA ECG	X	X	X	X
Test de marche de 6' ou EFX	X	X	X	X
Gaz du sang	X		X	X
BNP / NT-proBNP	X	X	X	X
Echocardiographie	X		X	X
Cathétérisme cardiaque droit	X		X	X

## Conclusion

- HTAP : un long chemin
- La maladie demeure mal connue par la population et la communauté médicale
- L'accessibilité aux soins demeure parfois difficile
- Les médicaments actuels sont complexes, coûteux et parfois associés à des effets secondaires
- Plusieurs patients demeurent handicapés par la maladie
- La maladie demeure mal comprise
- La maladie demeure incurable