

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016

- Diagnostiquer une hypertension artérielle pulmonaire de l'enfant et de l'adulte.

Plan

- I. DEFINITIONS
- II. CLASSIFICATION OMS DES HYPERTENSIONS PULMONAIRES
- III. DIAGNOSTIC DE L'HTAP
- IV. TRAITEMENT DE L'HTAP (HORS PROGRAMME)
- V. PARTICULARITES DE L'HTAP CHEZ L'ENFANT

D'après les Guidelines ESC/ERS 2015 sur le diagnostic et le traitement de l'hypertension pulmonaire.

I. DEFINITIONS

- Dans ce chapitre, il faut distinguer « hypertension pulmonaire » et « hypertension artérielle pulmonaire ».

A. HYPERTENSION PULMONAIRE (HTP)

L'hypertension pulmonaire est définie par une PAP moyenne ≥ 25 mmHg au repos, mesurée au cours d'un cathétérisme droit

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • HTP post-capillaire : PAP moyenne ≥ 25 mmHg et une pression capillaire > 15 mmHg (Pcap = PAPO = pression capillaire bloquée) | <ul style="list-style-type: none"> • HTP précapillaire : PAP moyenne ≥ 25 mmHg et une Pcap ≤ 15 mmHg • Avec un débit cardiaque normal ou diminué |
| <ul style="list-style-type: none"> • L'HTP post-capillaire est dite isolée si gradient PAPd-Pcap < 7 mmHg et/ou RVP ≤ 3 Unités Wood • L'HTP est mixte (précapillaire + post-capillaire) si gradient PAPd-Pcap ≥ 7 mmHg et/ou • RVP > 3 Unités Wood (RVP = résistances vasculaires pulmonaires) | |

- L'hypertension pulmonaire **post-capillaire** est liée à une **maladie du cœur gauche** (valvulopathies ; insuffisance cardiaque diastolique ou systolique). Elle est le signe d'un stade avancé de la cardiopathie. Elle ne sera pas abordée dans ce chapitre. Son traitement est étiologique : traitement chirurgical de la valvulopathie, dilatation mitrale percutanée en cas de sténose mitrale, prise en charge de l'insuffisance cardiaque.
- **L'hypertension pulmonaire précapillaire** peut être secondaire à :
 - Une atteinte des artéioles pulmonaires (HTAP).
 - Une **maladie parenchymateuse pulmonaire chronique évoluée et/ou hypoxémiante** (BPCO sévère, pneumopathie interstitielle, syndrome d'apnées du sommeil sévère, hypoventilation alvéolaire, exposition chronique à l'altitude).
 - Une **maladie thrombo-embolique chronique** : EP à répétition entraînant un cœur pulmonaire chronique post-embolique ; tumeur de l'AP beaucoup plus rarement (sarcome).
 - Autres **maladies plus rares** :
 - × Syndromes myéloprolifératifs, splénectomie.
 - × Sarcoïdose, histiocytose, lymphangio-léiomyomatose, neurofibromatose, vascularite.
 - × Maladie de stockage du glycogène, maladie de Gaucher, dysthyroïdies.
 - × Obstruction tumorale, fibrose médiastinale, insuffisance rénale chronique dialysée.

B. HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE (HTAP)

- Atteinte touchant les artères de petit calibre et les artérioles du lit vasculaire pulmonaire \Rightarrow vasoconstriction \Rightarrow hypertension pulmonaire précapillaire.
- **L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) primitive est une atteinte clinique caractérisée par l'existence d'une hypertension pulmonaire précapillaire sans cause parenchymateuse pulmonaire ou thrombo-embolique ou plus rare (citées ci-dessus).**
- Maladie rare orpheline (1,5 sur 100 000 personnes) ; pic de fréquence 20-40 ans ; sex-ratio F/H : 2/1.
- Maladie grave, évolution naturelle fatale dans 100% des cas.
- **Histologie** : hypertrophie de la média + prolifération intimale + lésions de fibroses. Dans les formes évoluées : dilatation des petites artères musculaires, thromboses distales, extension de la fibrose aux veinules pulmonaires.
- **Au niveau physiopathologique**, plusieurs mécanismes sont potentiellement impliqués : **inflammation, thrombose, angiogenèse ; inhibition des canaux potassiques ; stress mécanique ; remodelage vasculaire ; déséquilibre au niveau endothélial entre substances vasoconstrictrices (endothéline-1 ; thromboxane A2, angiotensine II, 5-hydroxytryptamine) et substances vasodilatrices (prostacyclines, NO, atrial natriuretic peptide, adrénoméduline) \Rightarrow dysfonction endothéliale + vasoconstriction \Rightarrow remodelage vasculaire avec prolifération endothéliale et cellules musculaires lisses \Rightarrow obstruction artérielle pulmonaire et conduisant à l'HTAP. HTAP \Rightarrow hypertrophie du VD, puis dilatation du VD et IC droite.**
- Cette HTAP précapillaire correspond au groupe 1 de la classification OMS des HTP (voir plus bas).

II. CLASSIFICATION DES HYPERTENSIONS PULMONAIRES

Hypertension pulmonaire du groupe 1 (précapillaire) = HTAP
<ul style="list-style-type: none"> • HTAP d'origine : <ul style="list-style-type: none"> - <u>Idiopathique</u>. - <u>Héréditaire</u> (mutation du gène BMPR2 notamment). - <u>Toxique</u> ou <u>médicamenteuse</u> (prise d'anorexigènes ++ : isoméride, MEDIATOR[®]). - Associée à : <u>connectivite</u>, <u>infection VIH</u>, <u>hypertension portale</u>, <u>cardiopathie congénitale</u>, <u>schistosomiase</u>. • Hypertension pulmonaire associée à une maladie veino-occlusive pulmonaire ou à une hémangiomatose capillaire pulmonaire. • Hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né.
Hypertension pulmonaire du groupe 2 (POST-CAPILLAIRE avec Pcap > 15 mmHg)
<ul style="list-style-type: none"> • = Maladies du cœur gauche +++++ : insuffisance cardiaque systolique ou diastolique, valvulopathies, sténose des veines pulmonaires (parfois séquellaires après ablation de FA), CMH...
Hypertension pulmonaire du groupe 3 (précapillaire)
<ul style="list-style-type: none"> • Secondaire à une atteinte du système respiratoire et/ou à l'hypoxémie : <ul style="list-style-type: none"> - Maladie pulmonaire obstructive chronique. - Fibrose pulmonaire ; pneumopathie interstitielle. - Syndromes d'apnées du sommeil. - Hypoventilation alvéolaire (obésité morbide, atteinte musculaire). - Exposition chronique à l'altitude. - Anomalies du développement.

Hypertension pulmonaire du groupe 4 (précapillaire)
<ul style="list-style-type: none"> • Post-embolique ++++++. • Autres causes beaucoup plus rares d'obstruction de l'artère pulmonaire : angiosarcome, tumeurs intravasculaires, artérites, sténoses congénitales, parasitaires (hydatidose).
Hypertension pulmonaire du groupe 5 (précapillaire)
<ul style="list-style-type: none"> • Mécanismes multiples et/ou mal éclaircis. • Maladies hématologiques : <u>anémie hémolytique chronique</u>, syndromes myéloprolifératifs, splénectomies. • Maladies de système, sarcoïdose, histiocytose X, lymphangio-léiomyomatose. • Maladies métaboliques : dysfonctions thyroïdiennes, glycogénoses, maladie de Gaucher. • Autres : microangiopathie thrombotique tumorale pulmonaire, médiastinite fibrosante, insuffisance rénale chronique, HTP segmentaire.

III. DIAGNOSTIC DE L'HTAP

A. TERRAIN

- **Age moyen de diagnostic : 40-50 ans.**
- **ATCD familiaux** : 5% de formes familiales (transmission AD, pénétrance variable, gène codant pour un récepteur du TGFβ).
- **Sexe féminin**, sex-ratio F/H : 2/1.
- Associée à d'autres maladies :
 - **Infection VIH** (0,5% d'HTAP).
 - **Médicaments (en particulier anorexigènes** = coupe-faim type fenfluramine ISOMERIDE[®], benfluorex MEDIATOR[®]) **et toxines** huile de colza toxique, amphétamines, L-tryptophane, cocaïne.
 - **Connectivite** : lupus, sclérodermies ++ (notamment dans le CREST syndrome), polyarthrite rhumatoïde...
 - Cardiopathie congénitale avec shunt cardiaque gauche-droit.
 - Hypertension portale (4% d'HTAP), pathologie hépatique.
 - Schistosomiase, anémie hémolytique chronique...

B. SYMPTOMES

- **A l'effort initialement, puis au repos dans les formes évoluées** :
 - Dyspnée, en général progressive (NYHA), puis de repos.
 - Douleur thoracique d'allure angineuse (ischémie du VD).
 - Lipothymies et syncopes.
- Asthénie ; palpitations (TdR supraventriculaires le plus souvent).
- En rapport avec une maladie associée : syndrome de Raynaud, dysphagie ou dyspepsie (CREST).

C. EXAMEN CLINIQUE

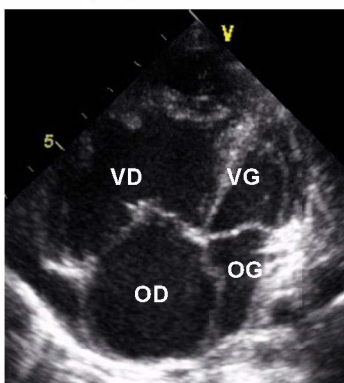
- Très longtemps normal au cours de l'évolution de la maladie. Comme dans l'embolie pulmonaire : **dyspnée inexpliquée par l'auscultation pulmonaire qui est normale.**
- **Eclat B2 foyer pulmonaire** (signe l'HTAP).
- **Tableau d'insuffisance cardiaque droite** : hépatalgies d'effort, hépatomégalie douloureuse à la palpation et à la percussion, RHJ, TJ, OMI, ascite, signe de Harzer, tachycardie, galop droit (entendu au niveau de la xiphoïde), B4 plus souvent que B3, souffle d'IT ++, souffle d'IP.
- Cyanose des extrémités si hypoxémie sévère.
- Signes cliniques en rapport avec maladies associées (sclérodermie, syndrome de Raynaud, cirrhose...).

D. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

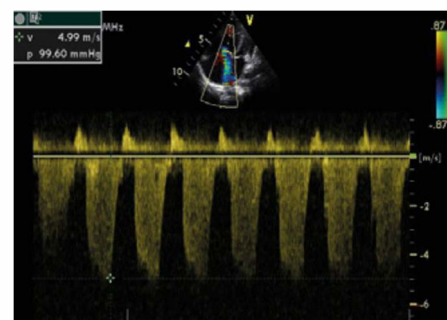
- **ECG** : tachycardie sinusale, signes d'HAD et d'HVD ; BBD complet ou incomplet ; ondes T négatives en V1-V2.
- **RXT** : classique cœur en sabot = dilatation des cavités droites ; dilatation du tronc et des branches de l'AP ; parenchyme normal.
- **Gaz du sang** : effet shunt avec hypoxémie modérée initialement, hypocapnie.
- **Biologie** :
 - A visée pronostique : BNP et troponine (mauvaise valeur pronostique si augmentés).
 - A visée étiologique : urée, créatinémie, bilan hépatique complet, hémostase, bilan auto-immun, sérologies VIH, hépatites B et C, TSH, etc.
- **Echographie cardiaque trans-thoracique** :
 - Examen clé pour le dépistage et le diagnostic de toutes les HTP. La PAPs se mesure grâce au flux d'insuffisance tricuspide : **HTP si V_{max} du flux d'IT > 3,4 m/s ou > 2,9 m/s** avec signes de retentissement de l'HTAP sur le VD, l'AP ou l'OD.
 - Permet **d'éliminer le plus souvent une HTP post-capillaire ++++**.
 - **Dans les HTP précapillaires, on retrouve** :
 - × Une HTAP avec augmentation de la PAPs (estimée à partir du flux d'IT), de la PAP moyenne et diastolique (estimée à partir du flux d'IP).
 - × Hypertrophie et dilatation du VD (= diamètre du VD > diamètre du VG).
 - × Septum paradoxal (= hyperpression dans le VD qui comprime le VG).
 - × Dilatation du tronc de l'AP > 25 mm.
 - × OD dilatée, VCI dilatée peu compressible.
 - × Cœur gauche normal.
- **CATHETERISME DROIT ++++** :
 - Fondamental pour confirmer le diagnostic et le type d'HTP (précapillaire ou post-capillaire).
 - HTP précapillaire = PAP moyenne ≥ 25 mmHg et une pression capillaire pulmonaire ≤ 15 mmHg, avec un débit cardiaque normal ou diminué.
 - Test de vaso-réactivité au monoxyde d'azote (NO) : positif si \searrow PAPm ≥ 10 mmHg et PAPm ≤ 40 mmHg avec un débit cardiaque inchangé ou augmenté. Si test au NO positif \Rightarrow indication à un traitement par anticalciqes oraux.
 - Test de marche de 6 minutes ++++ (meilleur critère d'évaluation et de réponse thérapeutique).
 - +/- IRM cardiaque (atteinte du VD).

E. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

- Une fois le diagnostic d'HTP **précapillaire** confirmé au cathétérisme droit, les examens complémentaires seront réalisés au fur et à mesure pour trouver une étiologie \Rightarrow intérêt de connaître la classification OMS pour hiérarchiser les examens ++.
- *Si l'angioscanner pulmonaire, la scintigraphie de ventilation-perfusion et les EFR sont normaux, on s'orientera alors vers une HTAP (groupe I).*
- Pour préciser le type d'HTAP, on réalisera alors : sérologies VIH, bilan auto-immun (lupus, sclérodermie, connectivites mixtes, vascularite), bilan hépatique complet, sérologies hépatites B et C, échographie abdominale, ATCD de prise de coupe-faim ou de toxiques...



Coupe 4 cavités : noter la dilatation majeure des cavités droites avec un VD très dilaté et hypertrophié typique d'un cœur pulmonaire chronique. Le VG est petit et comprimé



Calcul de la PAPs à partir de l'IT
 $PAPs = 100 \text{ mmHg} + 20 \text{ mmHg}$
 (estimation de la pression dans l'OD) = 120 mmHg

IV. TRAITEMENT DE L'HTAP (HORS PROGRAMME)

- **Affaire de spécialistes (centres de référence +++).**
- **En cas d'HTAP : évolution rapide et fatale :** moyenne de survie < 5 ans après le diagnostic.
- Traitement conventionnel : anticoagulants le plus souvent (AVK) + diurétiques + régime sans sel + O₂ si PO₂ < 60 mmHg.
- Traitement spécifique après test de vaso-réactivité au monoxyde d'azote (NO) lors du KT droit :
 - Si répondeur : anticalciques.
 - Si non répondeurs : prostanoïdes (IV : époprosténol FLOLAN[®] ; voie inhalée : iloprost VENTAVIS[®]) ; antagonistes récepteurs de l'endothéline (bosentan TRACLEER[®], ambrisentan VOLIBRIS[®]) ; inhibiteurs phosphodiesterase de type 5 (sildénafil = REVATIO[®], tadalafil ADCIRCA[®]).
 - Tous ces traitements améliorent la qualité de vie (dyspnée, périmètre de marche), mais pas la survie.
- En cas d'aggravation, en bout de traitement, discuter septostomie atriale et/ou transplantation pulmonaire chez l'enfant.
- Grossesse et séjour en altitude contre-indiqués.
- Vaccinations antigrippale et antipneumococcique recommandées.
- Soutien psychologique.
- Survie actuelle après diagnostic établi d'HTAP : 8% à 1 an, 70% à 2 ans et 50% à 3 ans.

V. PARTICULARITES DE L'HTAP CHEZ L'ENFANT

A. AU NIVEAU ETIOLOGIQUE

- Fréquence des HTAP liée à des cardiopathies congénitales par augmentation du débit :
 - Shunt G-D important (CIA et/ou CIV) ⇒ hyperdébit dans l'AP ⇒ HTAP par hyperdébit avec apparition au long cours d'une HTAP « fixée » par augmentation des résistances vasculaires pulmonaires par remodelage ⇒ HTAP supérieure à la PA systémique aortique ⇒ inversion du shunt D-G = l'enfant devient bleu = syndrome d'Eisenmenger.
 - **Intérêt ++ de dépister ces cardiopathies congénitales car leur correction chirurgicale guérit l'enfant.**
- HTAP d'origine génétique par mutation du gène BMPR2.

B. AU NIVEAU CLINIQUE

- Symptômes chez le nouveau-né : cyanose réfractaire à l'oxygène (shunt D-G massif), détresse respiratoire ou circulatoire.
- Symptômes chez l'enfant : dyspnée, malaise, syncope, troubles du comportement.

C. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE IDENTIQUE

- ECG, RXT, ETT, cathétérisme droit...
- Traitement dans des services spécialisés.
- Pronostic très grave, envisager la transplantation pulmonaire.

