

HTP

Dr: AIT ALI CHU Beni messous

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une condition clinique rare caractérisée par une augmentation progressive de la résistance vasculaire pulmonaire menant à la défaillance cardiaque droite. La détection de cette pathologie est notamment limitée par l'accessibilité des vaisseaux pulmonaires et une symptomatologie initiale fruste, consistant parfois seulement en une dyspnée d'effort. Le plus souvent, le diagnostic est ainsi établi alors que le patient présente une atteinte sévère à l'espérance de vie limitée. Ce diagnostic peut toutefois être facilité par la reconnaissance des facteurs de risque de la maladie. L'enjeu de cette détection précoce est de permettre la mise en place d'un traitement spécifique dont l'objectif est d'améliorer le pronostic vital des patients en limitant la progression de la vasculopathie.

Définitions et classifications

L'**hypertension pulmonaire (HTP)** est désormais définie par une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) > 20 mmHg.

On distingue ensuite :

- Les formes **pré-capillaires** (groupes 1, 3 à 5) : $\text{PAPO} \leq 15$ mmHg + résistances vasculaires pulmonaires (RVP) > 2 UW
- Les formes **post-capillaires** (groupe 2) : $\text{PAPO} > 15$ mmHg + résistances vasculaires pulmonaires :
 - ≤ 2 UW pour les formes post-capillaires isolées
 - > 2 UW pour les formes post-capillaires combinées
- L'hypertension pulmonaire d'effort : pente de la droite PAPm/débit cardiaque entre le repos et l'exercice > 3 mmHg/L/min.

Tableau 1. Classification clinique de l'hypertension pulmonaire (d'après la référence 1)

Groupe	Causes
1. Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP)	<ul style="list-style-type: none">• Idiopathique• Héritaire (mutation BMPR2, ALK-1 ou inconnue)• Induite par des drogues ou toxiques (dérivés de fenfluramine)• Associée<ul style="list-style-type: none">• Connectivités• Infection par le VIH• Hypertension portale• Cardiopathies congénitales par shunt• Schistosomiasis• Hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né
1'. Maladie veno-occlusive pulmonaire et/ou hémangiomatose capillaire-pulmonaire	
2. Hypertension pulmonaire due aux affections cardiaques gauches	<ul style="list-style-type: none">• Dysfonction systolique• Dysfonction diastolique• Valvulopathies
3. Hypertension pulmonaire due aux maladies respiratoires et/ou à l'hypoxémie	<ul style="list-style-type: none">• Bronchopathie chronique obstructive• Pneumopathies interstitielles• Autres affections pulmonaires avec composante mixte (restriction et obstruction)• Syndrome d'apnée de sommeil• Hypoventilation alvéolaire• Exposition chronique aux hautes altitudes• Anomalies de développement
4. Hypertension pulmonaire post-embolique chronique	
5. Hypertension pulmonaire d'étiologie indéterminée et/ou sur mécanismes multifactoriels	<ul style="list-style-type: none">• Affections hématologiques: syndromes myéloprolifératifs splénectomi.• Affections systémiques: sarcoidose, maladie de Langerhans, histiocytose X, lymphangioleiomyomatose, neurofibromatose, vasculites• Affections métaboliques: maladie de stockage du glycogène, maladie de Gaucher, dysthyroïdies• Autres causes: obstruction tumorale, médiastinite fibrosante, insuffisance rénale chronique (dialyse)

Le groupe 1 de cette classification inclut un ensemble particulier de pathologies et de conditions entraînant une artériopathie d'installation insidieuse, aux symptômes progressivement invalidants, caractérisée par une HTP précapillaire et une augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire (RVP), qui évolue le plus souvent vers une défaillance cardiaque droite. On parle alors d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Elle peut être idiopathique (HTAPi), héréditaire ou associée à ces diverses atteintes ou facteurs de risque. Les connectivites, l'hypertension portale, certaines cardiopathies congénitales ou l'infection par le VIH sont ainsi des exemples d'association avec l'HTAP.

Sur le plan histopathologique, plusieurs processus coexistent au sein des artérioles pulmonaires, incluant inflammation, vasoconstriction, remodelage de la paroi vasculaire et formation de thrombus in situ. La présence de certaines lésions vasculaires focales, appelées lésions plexiformes, est typique de l'HTAP mais peut aussi être rencontrée dans les HTP du groupe 4. Le groupe 1b est composé par la maladie veino-occlusive et l'hémangiomatose capillaire dont les lésions histopathologiques ont des points communs avec l'HTAPi mais présentent des altérations distinctes au sein des veinules et des capillaires pulmonaires, respectivement. Les traitements spécifiques de l'HTAP ont pour cibles les différentes voies menant à l'oblitération du lit vasculaire pulmonaire.² L'objectif est la vasodilatation, la réduction de la RVP, possiblement un déremodelage vasculaire et la restauration d'un débit cardiaque systémique

une atteinte fréquente, une maladie rare

Si le développement d'une HTP est fréquemment observé chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque ou d'une pathologie hypoxémiante (groupes 2 et 3), l'HTAP (groupe 1) est une condition clinique rare dont la prévalence n'excède pas trois à cinq cas pour 100000 habitants.³ Elle est toutefois beaucoup plus fréquente au sein des groupes à risque, se retrouvant par exemple chez 0,5% des patients infectés par le VIH,⁴ 2% des patients présentant une hypertension portale⁵ ou chez 8 à 16% des patients atteints de sclérose systémique.⁶ La rareté de cette pathologie contribuant à la difficulté d'en établir le diagnostic, l'identification de ces facteurs de risque et conditions associés est donc d'une importance primordiale.

symptômes aspécifiques

Un autre obstacle au diagnostic de l'HTAP est celui de sa présentation clinique initiale. Le tableau est en effet le plus souvent fruste et, surtout, particulièrement aspécifique. Une dyspnée d'effort est parfois la seule plainte exprimée par le patient. Elle peut être accompagnée d'un angor explicable par l'ischémie myocardique relative due à une pression de perfusion insuffisante vers un ventricule droit hypertrophié. La compression du ventricule gauche par le droit est un autre facteur limitant l'adaptation du débit sanguin systémique à l'effort. En effet, l'augmentation physiologique du volume d'éjection ventriculaire gauche, attendue au début d'un exercice,⁷

pourra être limitée chez le sujet présentant une dilatation importante du ventricule droit. L'inadaptation consécutive du débit cardiaque à l'effort peut mener à la syncope. La maladie progressant, apparaissent les symptômes de défaillance cardiaque droite, incluant œdèmes périphériques, ascite, inappétence. C'est le plus souvent à ce moment que le diagnostic est établi. Le patient présente alors une maladie avancée, de classe fonctionnelle III ou IV8 (tableau 2). Ceci explique le délai moyen encore long, dépassant souvent deux années, entre l'apparition des symptômes et le diagnostic.

Tableau 2. Classification fonctionnelle de la dyspnée adaptée à l'hypertension pulmonaire OMS, Congrès mondial d'Evian en 1998 – Version modifiée de la classification NYHA.

Classe I Patients atteints d'hypertension pulmonaire ne présentant pas de limitation de l'activité physique. Les activités physiques habituelles n'induisent pas de dyspnée ou de fatigue excessive, ni de douleurs thoraciques ou de sensations lipothymiques

Classe II Patients atteints d'hypertension pulmonaire, légèrement limités dans leur activité physique. Ces patients ne sont pas gênés au repos. Les activités physiques habituelles induisent une dyspnée ou une fatigue excessive, des douleurs thoraciques ou des sensations lipothymiques

Classe III Patients atteints d'hypertension pulmonaire, très limités dans leur activité physique. Ces patients ne sont pas gênés au repos. Les activités physiques mêmes légères induisent une dyspnée ou une fatigue excessive, des douleurs thoraciques ou des sensations lipothymiques

Classe IV Patients atteints d'hypertension pulmonaire, incapables de mener quelque activité physique que ce soit sans ressentir de symptômes. Ces patients ont des signes d'insuffisance cardiaque droite. Une dyspnée et/ou une fatigue peuvent être présentes même au repos. Le handicap est augmenté par n'importe quelle activité physique

Figure 4. Tables de stratification du risque en 3 strates, multiparamétriques

Determinants of prognosis (estimated 1-year mortality)	Low risk (<5%)	Intermediate risk (5–20%)	High risk (>20%)
Clinical observations and modifiable variables			
Signs of right HF	Absent	Absent	Present
Progression of symptoms and clinical manifestations	No	Slow	Rapid
Syncope	No	Occasional syncope ^a	Repeated syncope ^b
WHO-FC	I, II	III	IV
6MWD ^c	>440 m	165–440 m	<165 m
CPET	Peak VO ₂ >15 mL/min/kg (>65% pred.) VE/VCO ₂ slope <36	Peak VO ₂ 11–15 mL/min/kg (35–65% pred.) VE/VCO ₂ slope 36–44	Peak VO ₂ <11 mL/min/kg (<35% pred.) VE/VCO ₂ slope >44
Biomarkers: BNP or NT-proBNP ^d	BNP <50 ng/L NT-proBNP <300 ng/L	BNP 50–800 ng/L NT-proBNP 300–1100 ng/L	BNP >800 ng/L NT-proBNP >1100 ng/L
Echocardiography	RA area <18 cm ² TAPSE/sPAP >0.32 mm/mmHg No pericardial effusion	RA area 18–26 cm ² TAPSE/sPAP 0.19–0.32 mm/mmHg Minimal pericardial effusion	RA area >26 cm ² TAPSE/sPAP <0.19 mm/mmHg Moderate or large pericardial effusion
cMRI ^e	RVEF >54% SVI >40 mL/m ² RVESVI <42 mL/m ²	RVEF 37–54% SVI 26–40 mL/m ² RVESVI 42–54 mL/m ²	RVEF <37% SVI <26 mL/m ² RVESVI >54 mL/m ²
Haemodynamics	RAP <8 mmHg CI ≥2.5 L/min/m ² SVI >38 mL/m ² SvO ₂ >65%	RAP 8–14 mmHg CI 2.0–2.4 L/min/m ² SVI 31–38 mL/m ² SvO ₂ 60–65%	RAP >14 mmHg CI <2.0 L/min/m ² SVI <31 mL/m ² SvO ₂ <60%

évaluation initiale difficile

Contrairement à l'hypertension systémique, la relative inaccessibilité de l'arbre artériel pulmonaire participe à la difficulté du diagnostic d'HTP. L'échocardiographie transthoracique permet une estimation relativement fiable de la pression artérielle pulmonaire systolique. L'étude doppler de la vitesse du flux de régurgitation tricuspидienne permettra, par la loi de Bernoulli, d'estimer la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs). Toutefois, une maîtrise nécessaire de la technique d'examen en fait un geste spécialisé.

De plus, l'échocardiographie ne permet pas d'apprécier la PWP. Si l'estimation de la PAPs offre une corrélation souvent satisfaisante (r de 0,83 à 0,93) avec une mesure invasive par un cathétérisme cardiaque droit,^{9,10} elle est parfois trop imprécise¹¹ et ne permet pas de surseoir à la réalisation de ce dernier pour confirmer le diagnostic.

Tableau 3. Examens utiles au dépistage et à la recherche de la cause d'hypertension pulmonaire

Examens	Evocateur d'hypertension pulmonaire	Evocateur d'une cause possible d'hypertension pulmonaire
Radiographie du thorax	<ul style="list-style-type: none"> • Elargissement des artères pulmonaires • Diminution de la vascularisation périphérique (groupe 3) • Cardiomégalie • Diminution de l'espace rétrosternal sur le profil (dilatation du ventricule droit) 	<ul style="list-style-type: none"> • Image d'emphysème ou de pneumopathie interstitielle • Image de surcharge hydrique (groupe 2)
ECG	<ul style="list-style-type: none"> • Onde p «pulmonaire» • Déviation de l'axe électrique à droite • Onde RL • Onde S en V1 • Onde R diminue de V1 à V6 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopathie ischémique ou hypertensive (groupe 2)
Fonctions pulmonaires et capacité de diffusion (DLCO)	<ul style="list-style-type: none"> • Abaissement isolé de la DLCO 	Syndrome obstructif ou restrictif (groupe 3)

Tableau 3.suite

Scintigraphie ventilation / perfusion	<ul style="list-style-type: none">• Déficit de perfusion segmentaire• Compatible avec une maladie veino-occlusive	<ul style="list-style-type: none">• Inhomogénéité de ventilation et des rapports ventilation/ Perfusion (groupe 3)
CT-scan thoracique	<ul style="list-style-type: none">• Elargissement du tronc pulmonaire• Hypertrophie du ventricule droit• Perfusion pulmonaire mosaïque• Epaissement des septa interlobulaires (maladie veino-occlusive)	<ul style="list-style-type: none">• Pneumopathie interstitielle et emphysème (groupe 3)• Insuffisance cardiaque (groupe 2)• Présence de matériel thrombotique dans les artères pulmonaires (groupe 4)
Gazométrie artérielle	<ul style="list-style-type: none">• Augmentation du gradient alvéolo-artériel• Hypoxémie ($\text{PaO}_2 \leq 8 \text{ kPa}$)• Hyperventilation ($\text{PaCO}_2 \leq 4,8 \text{ kPa}$)	<ul style="list-style-type: none">• Insuffisance respiratoire hypercapnique ou hypoventilation alvéolaire (groupe 3)

pronostic

Le pronostic de l'HTAP non traitée est comparable à celui de certaines néoplasies avancées. Dans un registre ancien se rapportant à des patients sans traitement spécifique, la survie moyenne était estimée à moins de trois ans pour un patient porteur d'une HTAPi12 et seulement un an dans le cas d'une HTAP associée à une sclérodermie.¹³ La survie médiane était plus particulièrement de 4,9 années pour les patients en classe fonctionnelle I-II, 2,6 ans en classe fonctionnelle III et n'excédait pas six mois pour les patients en classe fonctionnelle IV.¹²

intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoce

Si un patient très symptomatique (classe fonctionnelle III ou IV) présente le plus souvent une pathologie vasculaire pulmonaire avancée, cela peut aussi être le cas d'un patient avec très peu de plaintes (classe fonctionnelle I ou II). Le registre français montre par exemple que les patients avec HTAP de classe fonctionnelle I et II (stade précoce) ont en moyenne une PAPm de 50 ± 17 mmHg, une valeur qui correspond déjà à une hypertension pulmonaire sévère.⁸ Un seul travail s'est attaché à traiter spécifiquement (en l'occurrence avec du bosentan) des patients porteurs d'une HTAP de classe fonctionnelle II selon un dessin randomisé

contrôlé et en double aveugle: les résultats montrent une diminution significative de la RVP à six mois et suggèrent un ralentissement de la détérioration clinique avec le temps.¹⁴ Au vu de ces résultats, il n'y aura probablement jamais d'étude pour comparer la survie de patients de classe II non traités à celle de patients qui ne seraient traités qu'à partir de la classe III pour de simples raisons éthiques. Ainsi, une approche thérapeutique agressive précoce est maintenant proposée par les recommandations internationales pour les patients présentant une HTAP peu symptomatique (classe fonctionnelle II), avec soit un inhibiteur de l'endothéline (bosentan, ambrisentan ou sitaxentan), soit un inhibiteur de la phosphodiesterase-5 (sildénafil).¹

le screening pour qui?

L'HTAP étant une entité rare, le dépistage au sein de la population générale n'aurait qu'un rendement médiocre et un rapport coût/efficacité défavorable. Par contre, plusieurs éléments de preuves indiquent la réalisation d'un tel dépistage auprès de certains groupes de patients présentant un facteur de risque d'HTAP. Ainsi, une échocardiographie de dépistage est indiquée dans la prise en charge de tout patient atteint de sclérodermie⁶ ou lors de l'apparition d'une dyspnée inexpliquée chez un patient infecté par le VIH.⁴

Dans ce cas, une étude récente a également suggéré une réponse particulièrement favorable au traitement spécifique avec un effet sur la mortalité et l'aggravation clinique chez les patients porteurs d'une HTAP associée au VIH.¹⁵ Les traitements antirétroviraux ne semblent pas par contre avoir d'influence sur les paramètres hémodynamiques¹⁵ alors qu'une relation inverse est suggérée entre le taux de lymphocytes CD4 et l'incidence de l'HTAP associée au VIH.¹⁶ Enfin, la présence d'une HTAP héréditaire doit faire rechercher une mutation génétique comme celles des gènes BMPR2 ou ALK-1 (codant pour des protéines appartenant à la famille des TGFb participant au contrôle de la prolifération endothéliale et de l'angiogenèse) et envisager un conseil génétique.

détecter l'htap à un stade précoce

Pratiquement, l'étape la plus problématique reste encore celle de l'évocation du diagnostic face à un patient jeune, plus souvent une femme, sans facteur de risque cardiovasculaire dont la plainte principale est une dyspnée d'effort qui est parfois très peu invalidante, explicable simplement par un déconditionnement ou un surpoids.

anamnèse

L'anamnèse recherchera les facteurs de risque de la maladie. Une anamnèse familiale positive permettra d'orienter le clinicien vers une HTAP héréditaire, indiquant une recherche génétique. Si le tabagisme n'est pas un facteur de risque d'HTAP, la prise de substances comme certains anorexigènes (coupe-faim) a été démontrée comme associée à cette pathologie. L'association est probable avec les amphétamines et possible avec la cocaïne.

examen clinique

L'examen clinique recherchera, notamment par l'auscultation cardiaque, les signes classiques d'hypertension pulmonaire (dédoublement permanent de B2, souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire ou systolique de régurgitation tricuspidiennne, augmentation des ondes de pouls jugulaire, hypertrophie du ventricule droit) ou de défaillance cardiaque droite (turgescence jugulaire, apparition d'un B3 ou d'un B4, œdèmes des membres inférieurs, ascite, mauvaise coloration périphérique, hypotension systémique). Les signes évocateurs des pathologies associées peuvent être déterminants comme par exemple ceux d'une hypertension portale, d'une connectivite ou d'une cardiopathie congénitale.

bilan initial d'une dyspnée à l'effort

Certains examens complémentaires pourront aider à la détection de l'HTP autant que pour apporter des indices de sa cause (tableau 3). Une dyspnée à l'effort étant retrouvée chez pratiquement tous les patients, un bilan cardiopulmonaire initial comprendra classiquement une radiographie du thorax, un électrocardiogramme, une gazométrie artérielle et une spirométrie. Un asthme sera aussi évoqué et écarté, particulièrement chez un sujet jeune, alors que la possibilité d'une affection neuromusculaire débutante, pouvant aussi se manifester par une dyspnée d'effort isolée, ne doit pas être négligée. L'hypothèse d'une hypertension pulmonaire sera discutée si une cause commune de dyspnée n'est pas révélée par ce premier bilan.

bilan orienté par la suspicion d'hypertension pulmonaire

L'échocardiographie transthoracique reste encore l'examen de choix pour le dépistage de l'HTP. Les signes échographiques indirects de la maladie et de sa gravité seront aussi recherchés. L'examen conclura alors à une HTP probable, possible ou improbable, déterminant la suite de la prise en charge.¹ Pour le groupe 3, l'estimation de la PAPs permettra de déceler une atteinte disproportionnée à l'altération de la mécanique ventilatoire, justifiant la poursuite des investigations

Le bilan sanguin sera ciblé en fonction de la présentation clinique (bilans thyroïdien, d'hémolyse, immunologique, dépistage VIH, tests hépatiques). Un dosage des facteurs natriurétiques (NT-pro BNP ou BNP), suggéré par certaines études comme outil de dépistage auprès des patients atteints de sclérodermie, apportera en outre un élément corollaire à la sévérité de l'atteinte.¹⁷ Un abaissement isolé de la capacité de diffusion au monoxyde de carbone (DLCO), associé à une spirométrie normale, peut être évocateur. Toutefois, la sensibilité de cette mesure n'est pas connue et reste probablement insuffisante à en faire un examen de dépistage fiable. Un scanner thoracique à haute résolution est indispensable à la recherche d'une pneumopathie et à l'étude des vaisseaux pulmonaires.

Si le bilan ne permet pas d'orienter le diagnostic étiologique vers le groupe 2 ou le groupe 3, une scintigraphie pulmonaire (ventilation/perfusion) sera demandée pour écarter une HTP secondaire à une maladie thromboembolique (groupe 4). Chez le patient présentant une pathologie hépatique, une évaluation par écho-doppler de l'hémodynamique hépatique pourra suggérer une hypertension porto-pulmonaire. Le bilan hémodynamique réalisé par cathétérisme cardiaque, reste le gold standard indispensable à la confirmation du diagnostic. Il sera indiqué selon la probabilité clinique d'HTP. Cette probabilité clinique, basse, intermédiaire ou élevée, est établie par la conjonction de la présence de symptômes, de facteurs de risque et de la vraisemblance échocardiographique.¹

Cet examen permettra également de considérer la sévérité de l'hypertension, sa réversibilité, de déterminer le débit cardiaque indexé et de calculer la RVP. Bien conduit, le bilan d'une hypertension pulmonaire doit donc permettre d'atteindre trois objectifs essentiels: confirmer le diagnostic, évaluer sa sévérité et déterminer le groupe étiologique.

TRAITEMENT DE L'HTAP

1. la voie de l'endothéline, suractivée, provoquant une vasoconstriction excessive et un remodelage vasculaire, potentiellement atténuée par des antagonistes de ses récepteurs (ARE);
2. la voie de la prostacycline, déficiente, atténuant l'effet vasodilatateur et antiaggrégant, stimulée par l'administration parentérale de ses dérivés (epoprostenol, iloprost, treprostinil) ou par des agonistes de ses récepteurs administrés par voie orale (selexipag);
3. la voie du GMP cyclique, soit par inhibition de sa dégradation par un inhibiteur de la phosphodiésterase de type 5 (iPDE5), soit par la stimulation directe de la guanylate cyclase (SGC) par le riociguat¹.

MÉDICAMENTS EXISTANTS

- La prise en charge de l'HTAP associe des médicaments spécifiques, pour la plupart récents, à d'autres médicaments dits « non-spécifiques », parmi lesquels les anticoagulants (AVK) ou les diurétiques, et dans certains cas les inhibiteurs calciques (formes rares d'HTAP dite répondeuses aux inhibiteurs calciques dont le mécanisme semble être principalement lié à une vasoconstriction excessive).
- Ce chapitre se limite aux trois familles de médicaments spécifiquement indiqués dans l'HTAP: les analogues de la prostacycline, les antagonistes des récepteurs de l'ET-1 et les inhibiteurs de la PDE-5.

Tableau 1. Les médicaments de l'HTAP commercialisés en 2017.

DCI	Spécialités	Voies d'administration et doses usuelles
Analogues de la prostacycline		
Epoprostenol	Flolan®, Vélétrî® (forme thermostable), génériques 0,5 et 1,5 mg	Perfusion IV continue via un cathéter central sous-clavier tunnelisé débit : 16 ng/kg/min selon efficacité et tolérance
Iloprost	Ventavis® 10 µg/mL	6 à 9 inhalations/jour
Treprostinil	Remodulin® 1 mg/mL, 2,5 mg/mL, 5 mg/mL et 10 mg/mL	Perfusion SC ou IV continue ; débit initial de 1,25 ng/kg/min, augmenté progressivement à 26-42 ng/kg/min selon efficacité et tolérance

Tableau 1. Les médicaments de l'HTAP commercialisés en 2017.

Antagonistes des récepteurs de l'endothéline

Bosentan	Tracleer® 32 mg, 62,5 mg et 125 mg	Voie orale, 2 fois/jour
-----------------	------------------------------------	-------------------------

Ambrisentan	Volibris® 5 et 10 mg	Voie orale, une prise/jour
--------------------	----------------------	----------------------------

Inhibiteurs de la phosphodiesterase-5

Sildenafil	Revatio® cp à 20 mg, pdre susp buv 10mg/mL	Voie orale, 20 mg 3 fois/jour
-------------------	--	-------------------------------

Tadalafil	Adcirca® 20 mg	Voie orale, 40 mg en une prise/jour
------------------	----------------	-------------------------------------

Tableau 1. Les médicaments de l'HTAP commercialisés en 2017.

Stimulateur de la guanylate cyclase soluble

Riociguat

Adempas® 0.5, 1, 1.5, 2 et 2.5 mg

Voire orale, jusqu'à 2.5 mg 3 fois/jour

Agoniste du récepteur de la prostacycline (IP)

Selexipag

Uptravi® 200, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400 et 1600 µg

Voire orale, jusqu'à 1600 µg 2 fois/jour

conclusion

L'hypertension artérielle pulmonaire est une condition clinique rare dont le diagnostic est difficile et le pronostic sombre. L'identification des facteurs de risque et un dépistage ciblé doivent permettre un diagnostic précoce et une prise en charge agressive, à l'instar de certaines néoplasies. Les études récentes sont prometteuses et suggèrent en effet une influence significative du traitement sur le cours et le pronostic de la maladie peu symptomatique. Toutefois, le bénéfice à six mois du traitement spécifique de ces formes légères d'HTAP, ténu, doit encore être confirmé par l'étude du suivi à plus long terme de ces patients

Implications pratiques

Une dyspnée d'effort sans cause commune décelable devrait faire suspecter et rechercher une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

Le dépistage de l'HTAP par échocardiographie des patients atteints de sclérodermie est recommandé

Le diagnostic d'HTAP doit être confirmé par un cathétérisme cardiaque droit

Le traitement spécifique d'une HTAP est recommandé pour les patients présentant une classe fonctionnelle II

Bibliographie

** Galiè N, Hoeper M, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2009 et Eur Heart J 2009; in press.

2 ** Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2004; 351:1425-36.

3 Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, et al. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2007;30:104-9.

4 * Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy JF, et al. Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:108-13.

5 Hadengue A, Benhayoun MK, Lebrec D, et al. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: Prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. Gastroenterology 1991;100:520-8.

6 * Hachulla E, Gressin V, Guillevin L, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: A French nationwide prospective multicenter study. Arthritis Rheum 2005;52:3792-800.

7 Lador F, Azabji Kenfack M, Moia C, et al. Simulta

neous determination of the kinetics of cardiac output, systemic O(2) delivery, and lung O(2) uptake at exercise onset in men. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2006;290:R1071-9.

8 * Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: Results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:1023-30.

9 Denton CP, Cailles JB, Phillips GD, et al. Comparison of Doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis. Br J Rheumatol 1997;36:239-43.

10 Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. Circulation 1984; 70:657-62.

11 Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2009;179:615-21.

12 D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. Ann Intern Med

1991;115:343-9.

13 Koh ET, Lee P, Gladman DD, et al. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: An analysis of 17 patients. Br J Rheumatol 1996;35:989-93.

14 * Galiè N, Rubin LJ, Hoeper M, et al. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): A doubleblind, randomised controlled trial. Lancet 2008;371: 2093-100.

15 Degano B, Guillaume M, Savale L, et al. HIV-associated pulmonary arterial hypertension: Survival and prognostic factors in the modern therapeutic era. AIDS 2009; in press.

16 Opravil M, Sereni D. Natural history of HIV-associated pulmonary arterial hypertension: Trends in the HAART era. AIDS 2008;22(Suppl.):S35-40.

17 Williams MH, Handler CE, Akram R, et al. Role of N-terminal brain natriuretic peptide (N-TproBNP) in scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension. Eur Heart J 2006;27:1485-94.

* à lire

** à lire absolument