

SSHP Newsletter

Société Suisse sur l'Hypertension Pulmonaire

Sommaire

Thème principal: Hypertension pulmonaire associée à des pneumopathies chroniques

Physiopathologie de l'HTP en cas de pneumopathies parenchymateuses	1
HTP associée à une BPCO.....	1
HTP associée à une PI.....	2
HTP associée à un SEF	2
Examens et diagnostic	2
Traitement.....	3

L'hypertension pulmonaire (HTP) est classifiée en cinq groupes diagnostiques selon différentes étiologies. Le troisième groupe de la classification actuelle comprend l'HTP due à une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), à une pneumopathie interstitielle (PI), à d'autres pneumopathies à caractère restrictif-obstructif, à des troubles respiratoires du sommeil, à un trouble d'hypoventilation alvéolaire, à une exposition chronique à l'altitude et à des pneumopathies d'ordre développemental (1). Cet article traite spécifiquement de l'HTP associée à une BPCO (avec ou sans emphyseme), de l'HTP associée à une PI (comme la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)), ainsi que l'HTP associée à un syndrome emphyseme-fibrose pulmonaire (SEF). Ces diagnostics font parti du troisième groupe.

Physiopathologie de l'HTP en cas de pneumopathies parenchymateuses

En fonction de la maladie sous-jacente, différents mécanismes peuvent contribuer au développement d'une HTP. Ceux-ci incluent une vasoconstriction (par exemple dans les régions emphysemateuses), un remodelage parenchymateux ou vasculaire (par exemple en cas de FPI), une libération de cytokines ou une hypoxémie. Les malformations vasculaires pulmonaires ou les thromboses peuvent également contribuer à l'apparition d'une HTP.

Hypertension pulmonaire associée à des pneumopathies chroniques

Par Manuela Funke-Chambour, Thomas Geiser et Otto D. Schoch

Par contre, en cas d'HTP due à des troubles respiratoires du sommeil, à un trouble d'hypoventilation alvéolaire ou à l'exposition chronique à l'altitude, une hypoxémie est présente bien que la structure du tissu pulmonaire soit préservée.

Dans des conditions physiologiques, le débit sanguin cardiaque passe à travers les vaisseaux pulmonaires et en fonction du débit, la résistance des vaisseaux pulmonaires diminue grâce à une vasodilatation ou grâce au recrutement de vaisseaux jusqu'alors peu utilisés. Alors que les artères pulmonaires régulent leur diamètre et sont orchestrées par des signaux vasoconstricteurs (y compris ceux induits par l'hypoxémie), la résistance dans les capillaires alvéolaires dépend principalement de la pression et du volume alvéolaire (2).

La régulation hypoxique (vasoconstriction pulmonaire hypoxique [VPH] ou mécanisme d'Euler-Liljestrand) joue un rôle dans la vasoconstriction pulmonaire en cas de pneumopathies aiguës et chroniques (par exemple dans l'embolie pulmonaire ou la BPCO), elles-mêmes pouvant toutes développer consécutivement une HTP aiguë ou chronique. Ce processus physiopathologique est particulièrement important de prendre en compte lorsqu'un traitement vasodilatateur ciblant spécifiquement les artères pulmonaires est envisagé chez un patient atteint d'une HTP associée à des pneumopathies mixtes. En effet,

les traitements vasodilatateurs peuvent conduire au recrutement de régions mal approvisionnées en oxygène, ce qui entraîne à son tour une péjoration de l'hypoxémie.

HTP associée à une BPCO

La BPCO est une pneumopathie très fréquente, le plus souvent associée au tabagisme. On estime que 350'000 patients atteints d'une BPCO vivent en Suisse (3). La prévalence de l'HTP chez les patients avec une BPCO varie grandement selon la sévérité de la maladie sous-jacente. En utilisant la classification 'GOLD', la prévalence de l'HTP est d'environ 5% chez les patients en stade GOLD 1 ou 2; de 25% en stade GOLD 3 et près de 40% en stade GOLD 4 (4, 5). Le taux d'augmentation annuelle de la pression pulmonaire chez les patients avec une HTP associée à une BPCO est considéré relativement bas, soit de 0,39 à 0,66 mmHg/an (6). Dans une cohorte de 409 patients atteints d'une BPCO de stade GOLD 4, 36% des patients présentaient une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) de >25 mmHg, alors que seulement 3,9% de patients étaient atteints d'une HTP sévère (PAPm >35 mmHg) (7); une HTP-BPCO avec une PAPm >40 mmHg est rare (8).

Au cours d'une exacerbation aiguë de BPCO, il a été observé que la PAPm augmente d'environ 16 mmHg (9, 10), mais seulement chez des sous-

groupes de patients avec un BPCO (11). L'HTP en elle-même pourrait influencer la fréquence et la sévérité des exacerbations, car des artères pulmonaires épaissies ont été associées à des exacerbations plus sévères de BPCO (12).

HTP associée à une PI

Contrairement à la BPCO et à l'emphysème, les maladies pulmonaires interstitielles chroniques sont plus rares. La FPI est la forme idiopathique la plus fréquente des maladies pulmonaires interstitielles, avec une prévalence estimée à moins de 5'000 cas en Suisse (13). En cas de FPI, l'HTP est aussi associée à des stades avancés de la maladie (c.-à-d. à la sévérité de la FPI sous-jacente). La prévalence se situe entre 8 à 15% au moment du diagnostic de FPI (14, 15) et entre 35 à 45% chez les patients atteints de FPI en attente de transplantation pulmonaire. Chez les patients atteints d'une FPI de stade avancé ou d'une FPI en stade terminal, une HTP est présente dans respectivement 30 à 50% et >60% des cas (5). Toutefois, seuls 9% des patients en attente de transplantation pulmonaire présentaient une PAPm >40 mmHg (16). Les tests de fonctions pulmonaires et la radiographie pulmonaire (HRCT) corréle mal avec le degré de sévérité de l'HTP (5, 7, 16). L'évolution de l'HTP associée à une PI se caractérise par une augmentation progressive de la PAPm avec le temps, de l'ordre de 0,17 à 3,8 mm Hg/mois (17, 18). Une

HTP est un facteur pronostique indépendant de la mortalité en cas de FPI (15).

HTP associée à un SEF

Le syndrome emphysème-fibrose pulmonaire (SEF) se caractérise par une combinaison de fibrose pulmonaire des bases et de lésions pulmonaires emphysémateuses des sommets. Cette maladie se rencontre chez des patients âgés, fumeurs et de sexe masculin, mais la prévalence est relativement faible. Le SEF se reconnaît grâce à des caractéristiques typiques lors de la tomodensitométrie (TDM) thoracique et se caractérise lors des tests de fonctions pulmonaires par une forte altération de la capacité de diffusion malgré des volumes pulmonaires préservés. Une combinaison HTP-SEF est présente chez jusqu'à 50% des patients, et 68% des patients atteints d'HTP-SEF présentent une PAPm >35 mm Hg (5, 19). Chez ces patients, la présence d'une HTP est associée à un pronostic plus défavorable ainsi qu'à une durée de survie médiane de moins d'un an chez les patients présentant une résistance vasculaire pulmonaire >485 dyn.s.cm⁻⁵ (20).

Examens et diagnostic

Les patients requièrent une évaluation minutieuse du stade de leur pneumopathie parenchymateuse. Les examens comprennent une pléthysmographie du corps entier, un test de la capacité de diffusion, une gazométrie artérielle, une TDM thoracique à haute ré-

solution et enfin, une bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire et, si possible, une biopsie pulmonaire afin d'évaluer la structure des tissus pulmonaires. Les tests de la fonction pulmonaire, incluant le test d'effort cardio-pulmonaire (CPET), le test de marche de 6 minutes ou le test du lever de chaise (21) font aussi partie de l'évaluation pour diagnostiquer et déterminer précisément le stade de la maladie. L'échocardiographie permet le dépistage non invasif de l'HTP-BPCO, de l'HTP-PI ainsi que de l'HTP-SEF (1).

La combinaison d'examens cliniques et de tests fonctionnels, ainsi que la mesure des niveaux de peptide cérébral natriurétique (BNP) s'est avérée utile pour prédire la présence d'une HTP (22). Les résultats échocardiographiques peuvent être erronés, en particulier chez les patients atteints d'une BPCO (23). Alors que l'échocardiographie et l'orientation vers un centre de compétences sont recommandées en cas de signes échocardiographiques d'une HTP sévère, un cathétérisme cardiaque droit est uniquement indiqué, selon les recommandations européennes récemment actualisées (1), si l'on en attend des conséquences thérapeutiques (par exemple une transplantation pulmonaire, un diagnostic alternatif tel que l'hypertension artérielle pulmonaire [HTAP] ou une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique [HTP-TEC]).

Il est nécessaire de rechercher des

Tableau 1

Classification hémodynamique de l'HTP en cas de pneumopathies

	PAPm selon le cathétérisme cardiaque droit
BPCO/PI sans HTP	PAPm <25 mmHg
BPCO/PI avec HTP	PAPm ≥25 mmHg mais <35 mmHg
BPCO/PI avec HTP sévère	PAPm >35 mmHg ou ≥25 mmHg avec débit cardiaque faible (<2,5 l/min/m ²)

Modifié d'après (1)

BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive; PI: pneumopathie interstitielle; PAPm: pression artérielle pulmonaire moyenne; HTP: hypertension pulmonaire

facteurs qui peuvent influencer les décisions thérapeutiques en utilisant la polysomnographie dans la recherche d'une apnée obstructive du sommeil ou d'une hypoventilation nocturne, un cathétérisme cardiaque gauche et une coronarographie en cas de suspicion de coronaropathie ou d'insuffisance cardiaque gauche, ou la scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion pour l'exclusion de thromboembolies veineuses (1).

Il est parfois difficile de décider si l'HTP et la pneumopathie sont associées l'une à l'autre ou bien si leur présence concomitante n'est que le fruit du hasard. Dans les recommandations actuelles, les patients atteints de pneumopathies parenchymateuses sont répartis en trois groupes (voir Tableau 1). Comme on a pu constater dans le registre Suisse d'HTP, les patients atteints d'une HTP associée à une PI présentent une moins bonne survie par rapport aux autres groupes d'HTP (24).

Traitement

L'HTP associée à une BPCO ou une PI est fréquente et difficile à traiter. Pour l'HTP-BPCO, il n'existe aucune étude randomisée au long cours avec les médicaments connus autorisés pour l'HTAP. Récemment, une étude avec des patients atteints d'HTP-PI a dû être interrompue, car un risque potentiellement accru d'effets indésirables et de mortalité a été identifié sous traitement (25). Par conséquent, ce traitement pourrait s'avérer dangereux et même dégrader l'échange gazeux si des régions moins bien oxygénées

sont activées, autrement dit si la non-concordance entre ventilation et perfusion est encore augmentée.

Il est intéressant de noter qu'il existe certaines similitudes au niveau des facteurs qui régulent les mécanismes physiopathologiques en cas d'HTAP et de fibrose pulmonaire. C'est la raison pour laquelle des médicaments efficaces en cas d'HTAP ont été testés comme traitement anti-fibrotique en cas de PI; toutefois, aucun effet net et consistant n'a jusqu'à présent été démontré dans différentes études. Les médicaments pirféridone et nintédanib ont été nouvellement autorisés pour le traitement de la FPI. Grâce à leur effet anti-fibrotique, ils pourraient stabiliser une HTP en cas de PI. D'autres études sont toutefois nécessaires pour déterminer dans quelle mesure ces substances pourraient peser dans le traitement de l'HTP-FPI. Bien que les médicaments anti-fibrotiques puissent freiner la progression de la FPI, la transplantation pulmonaire reste le traitement ultime de l'insuffisance respiratoire chez les patients atteints d'HTP-FPI. Une étude publiée récemment a montré que les patients atteints de FPI et ceux atteints d'HTP-FPI ont les mêmes chances de survie après une transplantation pulmonaire (26). Même si de nouveaux médicaments à effet anti-fibrotique sont disponibles, il n'existe encore aucun traitement spécifique basé sur l'évidence pour les patients atteints d'HTP-PI, ni pour les patients atteints d'une HTP due à une BPCO, avec ou sans emphysème. En ce qui concerne l'HTP-BPCO, l'HTP-PI et l'HTP-SEF, les recommandations visent

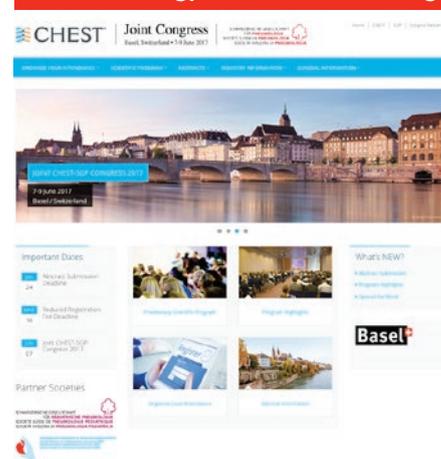
un traitement optimal de la maladie sous-jacente afin d'améliorer les symptômes, la qualité de vie et la durée de survie (1, 5).

Références: La liste des références est disponible sur www.sgph.ch.

Notre site web www.sgph.ch



CHEST - Joint Congress 2017 www.chest-sgp-switzerland2017.org



Résumé

- Chez les patients atteints de BPCO, de PI (FPI) et de SEF, l'HTP est plus fréquente dans les stades avancés de la maladie sous-jacente et elle est associée à plus de symptômes et à un pronostic plus défavorable.
- Les patients avec une BPCO, une PI ou une SEF et qui ont une suspicion d'HTP doivent être orientés vers un centre de compétences expérimenté en matière de diagnostic et de traitement des différentes pathologies.
- L'échocardiographie est recommandée en tant que méthode d'examen non invasive en cas de suspicion d'HTP chez les patients atteints de pneumopathies.
- Le recours routinier à un cathétérisme cardiaque droit n'est pas recommandé en cas de suspicion d'HTP-BPCO ou d'HTP-PI. Cet examen n'est judicieux que si des conséquences thérapeutiques sont à attendre du résultat.
- Les médicaments autorisés pour le traitement de l'HTAP ne sont pas recommandés chez les patients atteints d'HTP en lien avec des pneumopathies parenchymateuses chroniques.

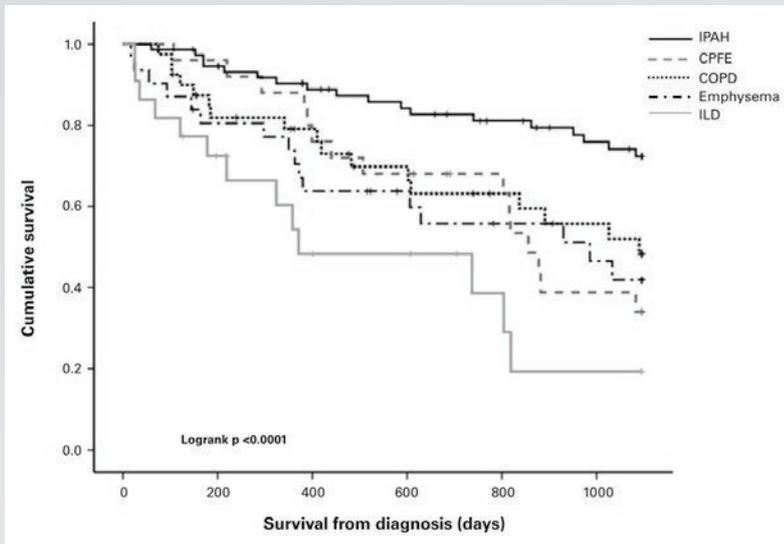


Figure 1: Taux de survie des patients atteints d'HTAP (hypertension artérielle pulmonaire) et des patients atteints d'HTP associée avec un SEF (syndrome emphysème-fibrose pulmonaire), une BPCO, un emphysème et une PI (pneumopathie interstitielle). Le taux de survie est significativement plus faible en cas d'HTP-PI qu'en cas d'HTAP ($p < 0,0001$), d'HTP-BPCO ($p = 0,0026$) et d'HTP-SEF ($p = 0,05$). Pour les autres phénotypes, la survie ne variait pas de manière significative. (Reproduction avec l'autorisation de la European Respiratory Society ©: Eur Resp J 2015; 46(5): 1378-1389.)

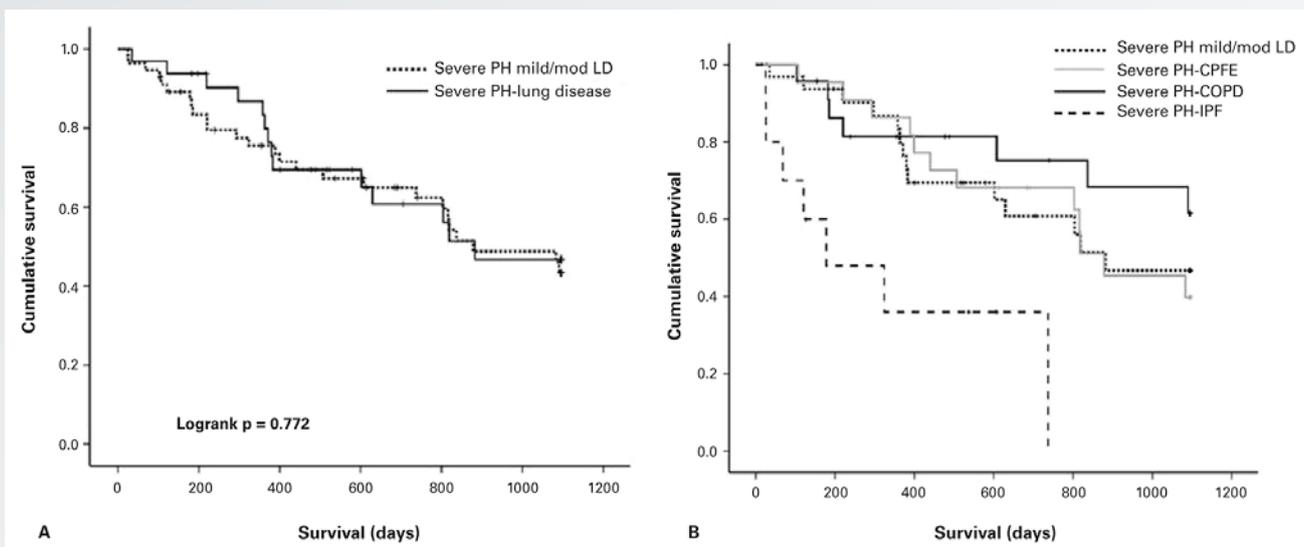


Figure 2: Taux de survie en fonction de la sévérité de la pneumopathie. Chez les patients atteints d'HTP sévère (PAPm > 35 mm Hg; débit cardiaque $< 2,5$ l/min/m²) avec pneumopathie légère à modérée (VEMS $> 60\%$), il n'y a aucune différence par rapport aux patients atteints d'HTP sévère avec pneumopathie sévère (A). À l'inverse, une pneumopathie sous-jacente sévère a une influence significative sur la survie chez les patients atteints d'HTP sévère (B). (Reproduction avec l'autorisation de la European Respiratory Society ©: Eur Resp J 2015; 46(5): 1378-1389.)

Auteurs

Dr. med. Manuela Funke-Chambour, Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital Bern

Prof. Dr. med. Thomas Geiser, Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital Bern

Prof. Dr. med. Otto Dagobert Schoch, Klinik für Pneumologie/Schlafmedizin, Kantonsspital St. Gallen

Cet article est une traduction rédigée et raccourcie de la publication en langue anglaise parue dans Swiss Med Wkly. 2016;146:w14363

Rédaction: Pr O. Schoch, Pr L. Nicod, Pr M. Schwerzmann, Responsable de la rédaction: Luca Lavina

Editeur: IMK Institut pour la médecine et la communication SA • Münsterberg 1, 4001 Bâle • Tél. +41 61 271 35 51, Fax +41 61 271 33 38 • sgph@imk.ch

Les noms de marque peuvent être protégés par le droit de protection des marques, même si cela n'est pas expressément précisé. Aucune garantie n'est donnée pour les indications sur la posologie et le mode d'emploi des médicaments.

Avec l'aimable soutien de l'entreprise Actelion. Le sponsor n'a exercé aucune influence sur le contenu de l'article.

ISSN 1661-9226

 ACTELION