

SSPH Newsletter

Société Suisse sur l'Hypertension Pulmonaire

Treat to target

Sommaire

Thème principal : Treat to target – traitement ciblé de l'hypertension artérielle pulmonaire

Contexte	1
Avant l'initiation du traitement.....	1
Contrôles d'évolution et objectifs thérapeutiques.....	2
Algorithme thérapeutique	2
Etude de cas : hypertension pulmonaire idiopathique durant l'adolescence	4

Workshop SSHP 2010

Workshop SSHP 2010

7-8 mai 2010 à Lucerne au sujet du site Web, en particulier sur la mise à jour des sous-domaines :

- diagnostic
- thérapie
- follow-up
- partie « patients »

Informations complémentaires :
www.sgph.ch

Recommandations

En collaboration avec le groupe de travail « Echocardiography and Cardiac Imaging » de la Société Suisse de Cardiologie, la SSPH a élaboré les **recommandations pour l'échocardiographie transthoracique pour la clarification de l'hypertension pulmonaire**. Les recommandations peuvent être téléchargées sur le site Web www.sgph.ch.

„Treat to target“ – traitement ciblé de l'hypertension artérielle pulmonaire

C. Tüller

Contexte

En 2009 sont parues trois recommandations porteuses d'avenir dans le domaine de l'hypertension pulmonaire (HTP) : le compte-rendu du 4ème symposium mondial sur l'HTP¹ qui s'est tenu en 2008 à Dana Point (Californie), les recommandations conjointes de la European Society of Cardiology (ESC) et de la European Respiratory Society (ERS) relatives au diagnostic et au traitement de l'HTP² et le « Consensus Document on Pulmonary Hypertension » de la American College of Cardiology Foundation (ACCF) et de la American Heart Association (AHA)³. Ces publications soulignent l'importance d'un traitement ciblé de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Cet article expose les recommandations actuelles concernant le traitement de l'HTAP.

Avant l'initiation du traitement

Un traitement ciblé nécessite au préalable un diagnostic correct et un bilan permettant de comprendre l'état actuel du patient

et d'évaluer son pronostic. A l'occasion du 4ème symposium mondial sur l'hypertension pulmonaire à Dana Point, la classification clinique de l'hypertension pulmonaire a été actualisée (tab. 1). Ainsi, il existe cinq principaux groupes, qui se distinguent en fonction du mécanisme sous-jacent de l'HP, de la démarche thérapeutique et du pronostic de la maladie. La stratégie thérapeutique présentée dans les lignes qui suivent s'applique exclusivement aux patients atteints d'HTAP (définition voir tab. 2) et elle ne peut pas être transposée à une hypertension pulmonaire ayant d'autres causes. Ceci souligne l'importance d'un diagnostic complet, permettant de déterminer l'étiologie exacte de l'HTP. Pour comprendre l'état actuel du patient et évaluer son pronostic, les examens suivants sont réalisés : anamnèse détaillée, détermination de l'état du patient, examens fonctionnels, tests d'effort et examens biochimiques. L'anamnèse permet de questionner le patient sur l'ampleur actuelle et sur l'évolution

Figure 1

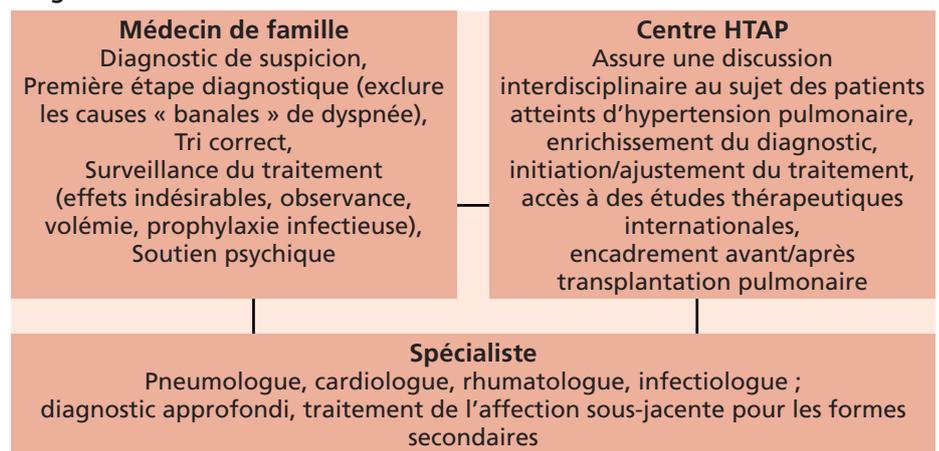


Tableau 1 : Classification de l'hypertension pulmonaire (Dana Point 2008), simplifié¹

1. Hypertension artérielle pulmonaire
1.1 Idiopathique
1.2 Familiale
1.3 Induite par des médicaments ou des toxines
1.4 Affections associées à une HTAP (sclérodémie, VIH, hypertension portopulmonaire, maladies congénitales du cœur, schistosomiase, anémie hémolytique)
1.5 Hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né
1'. Maladie veino-occlusive
2. Hypertension pulmonaire associée à une cardiopathie gauche
3. HTP associée à des pneumopathies et/ou à une hypoxie
4. Hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique (CTEPH)
5. HTP ayant une origine confuse ou multifactorielle

de ses symptômes ainsi que sur la survenue de syncopes (classification fonctionnelle d'après l'OMS [WHO-FC], tab. 3). Lors de la détermination de l'état du patient, des signes d'insuffisance cardiaque droite sont recherchés. Le test standardisé de marche de 6 minutes, les paramètres échocardiographiques et les concentrations plasmatiques de NT-ProBNP et de BNP complètent le tableau. Les recommandations ESC/ERS résumant ces paramètres dans un tableau

et classifient les résultats en fonction du pronostic associé, allant du moins bon au meilleur (tab. 4).

Contrôles d'évolution et objectifs thérapeutiques

Il existe deux possibilités de conduire un traitement de l'HTAP. La stratégie basée sur l'état clinique consiste à réaliser des contrôles tous les 3 à 6 mois, au cours desquels l'évolution des symptômes est évaluée. Les signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite sont recherchés, la WHO-FC est déterminée et, en fonction de la situation, des examens fonctionnels supplémentaires, comme le test de marche de 6 minutes et l'échocardiographie, sont pratiqués. En cas de résultats stables, le traitement reste inchangé, alors qu'en cas de dégradation, il est ajusté. La deuxième stratégie consiste à définir à l'avance des objectifs thérapeutiques pour un patient individuel. Si les contrôles révèlent que ces objectifs ne sont pas atteints, le traitement est modifié selon un algorithme déterminé. A titre d'exemple, il est possible de citer la stratégie publiée en 2005 par Hoeper, avec les valeurs cibles suivantes : test de marche de 6 minutes > 380 m, consommation maximale d'oxygène > 10,4 ml/kg/min et pression artérielle systolique à l'effort maximal > 120 mmHg.⁴ Le compte-rendu du symposium de Dana Point cite les deux variantes mais ne les juge pas car pour l'instant, aucune étude n'est parvenue à montrer la supériorité d'une stratégie par rapport à l'autre. Pour tous les patients, l'objectif thérapeutique fixé est d'atteindre la WHO-FC

Tableau 2 : Définition de l'HTAP

Paramètres hémodynamiques (mesure par cathétérisme cardiaque droit) :
• Pression artérielle pulmonaire moyenne \geq 25 mmHg au repos
• Pression capillaire d'occlusion \leq 15 mmHg
• Débit cardiaque normal ou diminué
Paramètres cliniques :
Exclusion d'autres causes d'hypertension pulmonaire précapillaire, telles que pneumopathies, hypertension pulmonaire thromboembolique chronique et autres maladies rares.

II. Les recommandations ESC/ERS sont plus concrètes dans la mesure où elles proposent un schéma pour les contrôles de l'évolution des patients atteints d'HTAP (tab. 5). L'objectif est d'atteindre si possible uniquement des résultats associés à un pronostic favorable (cf. tab. 4), en adaptant certains paramètres en fonction du patient (par ex. distance de marche > 400 m chez les patients âgés). Dans la plupart des centres HTAP en Suisse, des échocardiographies sont pratiquées tous les 6 à 12 mois. Après la pose du diagnostic, un cathétérisme cardiaque droit est uniquement pratiqué en cas de dégradation clinique avant de prendre une décision thérapeutique pertinente. En règle générale, les cathétérismes cardiaques droits ne sont pas pratiqués de façon routinière.

Algorithme thérapeutique

Le traitement de l'HTAP repose sur des mesures de soutien et sur des médicaments antihypertenseurs spécifiques. En principe, l'anticoagulation orale, avec un INR cible 2,0-3,0, est recommandée, bien qu'il n'existe que peu de preuves à ce sujet. Pour cette raison, il est important de bien poser l'indication du traitement anticoagulant au cas par cas. Les patients présentant un risque hémorragique accru (par ex. ceux atteints d'HTAP associée à une hypertension portale) ne sont pas traités par anticoagulation. Les diurétiques sont utilisés pour le traitement symptomatique de l'insuffisance cardiaque droite, et nécessitent une surveillance étroite de la fonction rénale et des électrolytes. Une oxygénothérapie à domicile est recommandée lorsque la PaO₂ au repos est inférieure à 60 mmHg ou en cas d'hypoxémies situationnelles à l'effort ou durant le sommeil, qui peuvent être corrigées par l'administration d'oxygène. Cette mesure est recommandée par analogie avec les patients atteints de bronchopneumopa-

Tableau 3 : Classification fonctionnelle d'après l'OMS - 1998 (traduction non autorisée)

Classe I	Patients avec HTP, ne conduisant à aucune limitation de l'activité physique. L'activité physique normale ne provoque pas de détresse respiratoire excessive, d'épuisement, de douleurs thoraciques ou de pré-syncopes.
Classe II	Patients avec HTP, conduisant à une légère limitation de l'activité physique. Absence de symptômes au repos. L'activité physique normale provoque une détresse respiratoire excessive, un épuisement, des douleurs thoraciques ou une pré-syncope.
Classe III	Patients avec HTP, conduisant à une limitation significative de l'activité physique. Absence de symptômes au repos. L'activité physique plus restreinte que la normale provoque une détresse respiratoire excessive, un épuisement, des douleurs thoraciques ou une pré-syncope.
Classe IV	Patients avec HTP qui ne sont pas à même de pratiquer la moindre activité physique sans présenter des symptômes. Les patients présentent des signes d'insuffisance cardiaque droite. La détresse respiratoire et/ou l'épuisement peuvent même être présents au repos. La moindre activité physique augmente le malaise.

Tableau 4 : Paramètres établis pour déterminer le degré de gravité de la maladie, l'évolution de la maladie et le pronostic chez les patients atteints d'HTAP.² TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion

Meilleur pronostic	Paramètre	Moins bon pronostic
Absents	Signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite	Présents
Lente	Augmentation des symptômes	Rapide
Non	Syncope	Oui
I, II	WHO-FC	III, IV
Plus longue (> 500 m, en fonction de l'âge)	Test de marche de 6 minutes	Plus courte (< 300 m, en fonction de l'âge)
Consommation max. d'O ₂ > 15 ml/kg/min	Spiro-ergométrie	Consommation max. d'O ₂ < 12 ml/kg/min
Normales, quasi-normales	NT-proBNP, BNP dans le sang	Très élevées et croissantes
Pas d'épanchement péricardique TAPSE > 2.0 cm	Echocardiographie	Epanchement péricardique TAPSE < 1.5 cm
Pression auriculaire droite < 8 mmHg et index cardiaque ≥ 2.5 l/min/m ²	Hémodynamique	Pression auriculaire droite > 15 mmHg ou index cardiaque ≤ 2.0 l/min/m ²

thies chroniques obstructives, car les études évaluant l'effet thérapeutique de l'oxygénothérapie à domicile chez les patients atteints d'HTAP font défaut.

Parmi les traitements spécifiques de l'HTAP figurent actuellement, en plus des antagonistes calciques, la prostacycline (PGI), les antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ARE) et les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (PDE-5). En cas d'HTAP idiopathique avec test de vasoréactivité positif lors du cathétérisme cardiaque droit, les antagonistes calciques amlodipine, diltiazem et nifédipine sont utilisés. Toutefois, les doses requises sont souvent mal tolérées et l'effet thérapeutique est uniquement prolongé chez une minorité de patients. La PGI est produite par les cellules endothéliales, elle a un effet vasodilatateur et elle inhibe l'agrégation thrombocytaire. La synthèse amoindrie de PGI joue un rôle majeur dans la pathogenèse de l'HTAP. La PGI synthétique (époprosténol) et les analogues de la PGI (iloprost, tréprostnil) sont autorisés en Suisse pour le traitement de l'HTAP. En fonction de la substance, l'administration se fait en continu par voie intraveineuse ou en continu par voie sous-cutanée ou inhalée. L'endothéline, qui a une action vasoconstrictrice dans le système vasculaire pulmonaire, joue elle-aussi un rôle central dans la survenue de l'HTAP. L'ARE mixte (bosentan)

et l'ARE sélectif (ambrisentan) ont un effet comparable et ils sont autorisés en Suisse pour le traitement de l'HTAP. Ils sont administrés une à deux fois par jour sous forme de comprimés. Le sildénafil est un autre médicament oral autorisé en Suisse pour le traitement de l'HTAP. Il inhibe la phosphodiesterase de type 5, qui est présente en grande quantité dans le système vasculaire

pulmonaire, et a une action vasodilatatrice. Les recommandations ESC/ERS ainsi que le compte-rendu du symposium de Dana Point contiennent un algorithme thérapeutique largement concordant et basé sur les preuves scientifiques, qui présente de façon claire le traitement complexe de l'HTAP (fig. 2). Cet algorithme comporte l'évaluation régulière de l'effet thérapeutique et recommande, en cas de réponse thérapeutique insuffisante, un traitement d'association séquentiel comprenant ARE, inhibiteur PDE-5 et PGI. Dans la prise en charge des patients atteints d'HTAP, la collaboration étroite entre le médecin de famille, le spécialiste et le centre HTAP revêt une importance capitale (Fig. 1). Une prise en charge optimale de ces patients est uniquement possible s'il y a une stratégie commune et une bonne communication.

Bibliographie :

1. Proceedings of the 4th World Symposium on Pulmonary Hypertension. J Am Coll Cardiol 2009; 54 (Supplement 1): S1-S120
2. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The 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 the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2009;30:2493-2537
3. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. J Am Coll Cardiol, 2009; 53:1573-1619.
4. Hoeper MM, Markevych I, Spiekerkoetter E, Welte T, Niedermeier J. Goal-oriented treatment and combination therapy for pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2005; 26:858-863

Figure 2

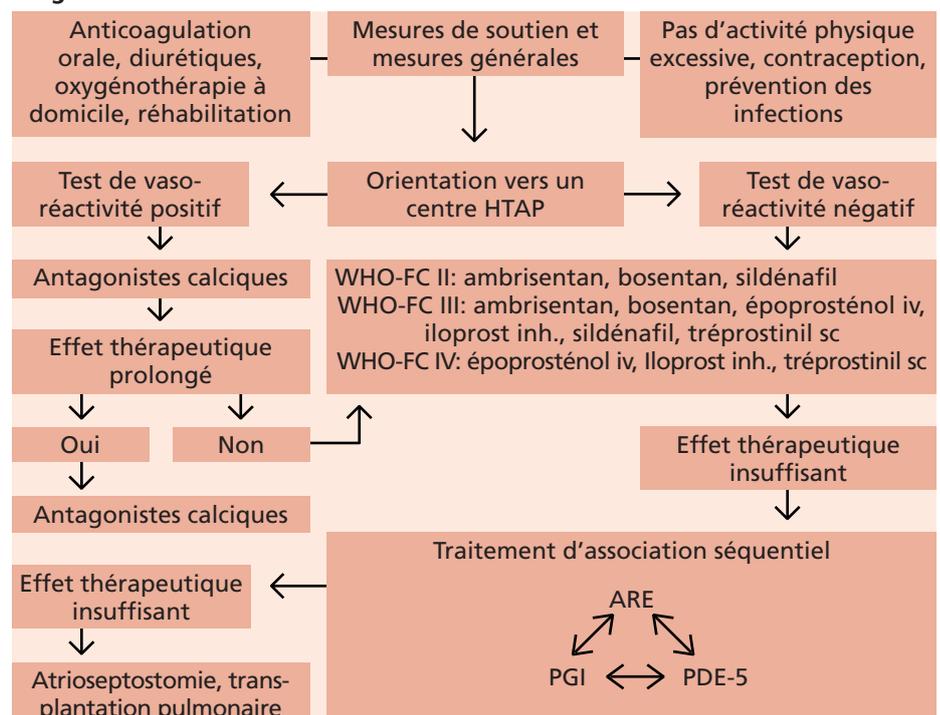


Tableau 5 : Schéma proposé dans les recommandations ESC/ERS pour la surveillance des patients atteints d'HTAP

	Avant le début du traitement	Tous les 3-6 mois	3-4 mois après le début ou le changement de traitement	En cas d'aggravation clinique
Jugement clinique; WHO-FC; ECG	X	X	X	X
Test marche de 6 min.	X	X	X	X
Spiro-ergométrie	X		X	X
BNP/NT-proBNP	X	X	X	X
Echocardiographie	X		X	X
Cathétérisme cardiaque droit	X		X	X

Etude de cas : hypertension pulmonaire idiopathique durant l'adolescence

J.-P. Pfammatter

Un adolescent de 14 ans s'est vu prescrire des examens cardio-pulmonaires en raison d'une intolérance à l'effort. L'anamnèse a révélé une intolérance à l'effort lentement progressive, qui se manifestait principalement durant le sport scolaire. Pour cette raison, le garçon évitait de plus en plus de participer au sport, ce qui a poussé le médecin de famille à initier les premières investigations. En raison d'une désaturation de 95 à 80 % à l'effort (50 % du seuil prévu), le patient a été référé à un centre spécialisé.

Les antécédents détaillés du garçon et l'anamnèse familiale étaient sans particularité cardio-pulmonaire. En raison du surpoids modéré (IMC 27) du garçon et de son désintérêt pour l'activité physique, l'ampleur réelle de son intolérance à l'effort était difficile à déterminer ; par ailleurs, le temps pris pour réaliser le trajet entre son domicile et l'école avait augmenté de près de 2 heures en l'espace de quelques mois. Il lui était à peine possible de faire du vélo à cause d'un épuisement rapide, même dans les petites montées. L'échocardiographie a révélé un ventricule droit dilaté et hypertrophié (paroi ventriculaire droite de 8 mm) avec fonction

normale (excursion systolique de l'anneau tricuspide [TAPSE] : 23 mm) et une légère insuffisance tricuspidiennne avec un gradient ventricule droit-oreillette droite (VD-OD) considérablement élevé de 76 mmHg. L'artère pulmonaire était également dilatée, avec un temps d'accélération raccourci. Conformément à la procédure diagnostique standard en cas d'hypertension pulmonaire, des examens supplémentaires ont été conduits pour déterminer les causes potentielles. En l'absence d'éléments révélateurs d'une maladie sous-jacente, le diagnostic d'hypertension pulmonaire idiopathique a finalement été posé. Le cathétérisme cardiaque a révélé une pression artérielle pulmonaire moyenne de 40 mmHg, correspondant à 2/3 de la pression artérielle systémique. Lors du test de réversibilité, il n'y avait aucune baisse de pression dans l'artère pulmonaire mais en cas de débit pulmonaire accru, il y avait une diminution de la résistance vasculaire pulmonaire, passant de 7 à 4,6 unités Wood. Au test de marche de 6 minutes, le garçon a encore parcouru 264 m. Lors du colloque interdisciplinaire sur l'hypertension pulmonaire, le cas du garçon a été discuté et l'indication pour un traitement spécifique de l'hypertension pulmonaire a été posée. En raison de difficultés sociales croissantes avec le patient lui-même et avec son environnement et en raison de l'absence de couverture des frais à ce moment, le début

du traitement a été repoussé de plus d'un an. A l'automne 2009, après les contrôles usuels, un traitement par bosentan a été initié, avec une augmentation posologique progressive pour atteindre la dose cible de 2x125 mg. Après 3 mois de traitement, une nette amélioration des capacités physiques a été constatée: La durée du trajet de l'école avait été réduite au quart et que le garçon pouvait à nouveau faire du vélo là où cela lui demandait beaucoup d'efforts auparavant. A l'échocardiographie, les signes objectifs n'avaient pas fondamentalement changé (gradient VD-OD de 73 mmHg, hypertrophie droite, fonction VD conservée, temps d'accélération de l'artère pulmonaire massivement raccourci de 0,13). Un bilan invasif comparatif au laboratoire de cathétérisme a été refusé. En revanche, lors du test de marche de 6 min, la distance avait considérablement augmenté avec 535 m parcourus (+102 %) et sous traitement, le BNP (valeurs normales inférieures à 80) s'était normalisé, passant de 151 à 74, et stabilisé dans ces valeurs.

Pour le garçon et sa famille, le bénéfice thérapeutique du traitement et les répercussions positives sur la vie quotidienne étaient si impressionnants que les problèmes de coopération du début avaient totalement disparus, au profit d'une observance thérapeutique irréprochable.

Rédaction : PD Dr O. Schoch, PD Dr J.-D. Aubert, Pr Dr M. Beghetti, PD Dr G. Domenighetti, Pr Dr L. Nicod, Dr S. Oertle, Dr M. Schwerzmann, Dr D. Weilenmann ;
Responsable de la rédaction : S. Jambresic
Editeur : **IMK** Institut pour la médecine et la communication SA, Münsterberg 1, 4001 Bâle, tél : 061 271 35 51, fax : 061 271 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 aimable soutien, sans restriction, de l'entreprise Actelion.

ISSN 1661-9234



Auteurs :

Dr. med. Claudia Tüller, Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital, 3010 Bern, claudia.tueller@insel.ch

Prof. Dr. med. Jean-Pierre Pfammatter, Leiter Kardiologie, Medizinische Universitätskinderklinik Bern