

SSPH Newsletter

Société Suisse sur l'Hypertension Pulmonaire

Broncho-pneumopathie chronique obstructive

Sommaire

Thème principal: Hypertension artérielle pulmonaire et broncho-pneumopathie chronique obstructive

Hypertension artérielle pulmonaire: définition et introduction	1
Prévalence	1
Degré de sévérité et hypertension artérielle pulmonaire disproportionnée	1
Mécanisme pathologique	2
Diagnostic	2
Conséquences économiques	3
Traitement	3

Etude de cas sur la broncho-pneumopathie obstructive chronique

3

Hypertension artérielle pulmonaire et broncho-pneumopathie chronique obstructive

Peter Grendelmeier et Daiana Stolz

Hypertension artérielle pulmonaire: définition et introduction

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est caractérisée par une pression artérielle pulmonaire moyenne (mPAP) \geq 25 mmHg au repos, mesurée par cathétérisme cardiaque droit. Les causes de l'HTAP sont réparties en cinq groupes différents (voir tableau 1). Le groupe 3 comprend les hypertensions artérielles pulmonaires consécutives à des pneumopathies, y compris la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou l'hypoxémie de longue durée.

Prévalence

Le développement d'une HTAP au repos et durant l'effort est une complication fréquente survenant lors de l'évolution naturelle d'une BPCO. Une PAP moyenne d'environ 25 mmHg a pu être démontrée chez des cohortes de patients atteints de BPCO sévère, c'est-à-dire des patients BPCO inscrits sur la liste de transplantation. Dans une étude réalisée auprès de patients avant une chirurgie de réduction de volume pulmonaire (CRVP) ou lors de l'établissement d'un bilan préimplantatoire, on a déterminé une prévalence de 3,7 % pour une HTAP sévère (mPAP > 45 mmHg), de 9,8 % pour une HTAP moyenne (36 – 45 mmHg) et de 36,7 % pour une HTAP légère (25 – 35 mmHg). Dans nos propres investigations réalisées chez 167 patients hospitalisés en raison d'une exacerbation, l'échocardiographie a montré chez 23 % des patients une sPAP supérieure à 35 mmHg.

Degré de sévérité et hypertension artérielle pulmonaire disproportionnée

En général, l'HTAP associée à une BPCO n'est pas sévère. Toutefois, plus de la moitié des patients atteints de BPCO ne présentant aucun signe d'HTAP au repos développent une hypertension pulmonaire durant l'effort. L'augmentation disproportionnée de pression qui en résulte s'accompagne d'une vasoconstriction supplémentaire ou d'une défaillance de la vasodilatation durant l'effort, et elle est

Tab. 1: Classification des causes de l'HTAP selon les critères Dana Point (simplifiée)

1. Hypertension artérielle pulmonaire
 - 1.1 Idiopathique
 - 1.2 Héritaire
 - 1.3 Causée par des médicaments ou des toxines
 - 1.4 Formes associées (sclérodémie, VIH, hypertension artérielle porto-pulmonaire, cardiopathies congénitales, schistosomiase, anémie hémolytique chronique)
 - 1.5 HTAP persistante chez le nouveau-né
2. HTAP consécutive à une cardiomyopathie ventriculaire gauche
3. HTAP consécutive à une broncho-pneumopathie
4. HTAP thromboembolique chronique
5. HTAP multifactorielle

5th international congress of the SSPH
28-29 septembre 2012, Thoune



Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie SGPH
Société Suisse sur l'Hypertension Pulmonaire SSPH
Società Svizzera di Ipertensione Polmonare SSP
Swiss Society for Pulmonary Hypertension SSPH

5th International Congress of the
Swiss Society of Pulmonary Hypertension

September 28 – 29, 2012
Congress Hotel Seepark Thun
Thun, Switzerland
www.imk.ch/ssph2012

particulièrement importante chez les patients atteints d'une BPCO sévère. Comme mentionné précédemment, la proportion de patients atteints de BPCO et d'une HTAP sévère est faible. En cas d'HTAP sévère, il est indispensable de réaliser un bilan étiologique complet de l'HTAP et il convient de rechercher une cardiomyopathie ventriculaire gauche, une HTAP thromboembolique chronique et un syndrome obésité-hypoventilation. Les patients atteints de manière concomitante d'une BPCO, du syndrome obésité-hypoventilation et d'une HTAP sont particulièrement susceptibles de présenter une insuffisance respiratoire globale prononcée, qui s'aggrave pendant le sommeil. Lorsqu'une HTAP sévère a pour seule origine une BPCO, on parle d'HTAP disproportionnée. Généralement, ce n'est pas l'obstruction pulmonaire qui se trouve au premier plan chez ces patients, mais une capacité de diffusion fortement limitée. En principe, l'analyse des gaz sanguins artériels révèle une hypoxémie et une hypocapnie sévères.

Le syndrome de fibrose pulmonaire et d'emphysème combinés (CPFE) est également à mentionner. Les patients qui en sont atteints présentent à la fois une fibrose pulmonaire et un emphysème pulmonaire. Ce syndrome survient plus fréquemment chez les fumeurs. L'examen de la fonction pulmonaire se caractérise par des volumes pulmonaires (presque) normaux et une capacité de diffusion fortement limitée. Une hypoxémie au repos, accentuée davantage durant l'effort, est typique. La tomodynamométrie thoracique révèle des modifications emphysemateuses accentuées au niveau du lobe supérieur, ainsi que des modifications fibrotiques marquées au niveau du lobe inférieur. Ces patients développent souvent une HTAP. L'établis-

sement du diagnostic de CPFE et de l'HTAP est également important d'un point de vue pronostique, comme les taux de survie à 1 an ne sont que de 60 % pour ce groupe de patients.

Mécanisme pathologique

Sur le plan pathologique, l'HTAP associée à une BPCO est due à une perte du lit vasculaire dans les zones emphysemateuses ou fibrotiques, une prolifération de l'intima des artères pulmonaires, ainsi qu'une hypertrophie de la média (tableau 2). L'hypertrophie de la média résulte d'une prolifération, d'une hypertrophie et d'une transformation des péricytes (cellules contractiles). Une polycythémie peut également entraîner une résistance vasculaire pulmonaire accrue. En outre, on peut observer une vasoconstriction, due à une acidose hypercapnique et l'hypoxémie. L'hypoxie alvéolaire semble être ici le mécanisme essentiel, qui entraîne, par vasoconstriction des artères pulmonaires d'un diamètre inférieur à 500 µm, une résistance artérielle pulmonaire accrue. Toutefois, l'ampleur de cette réaction est variable d'un patient à un autre. Ce mécanisme est particulièrement important chez les patients présentant une augmentation aiguë de l'hypoxie, comme par exemple dans le cadre d'une exacerbation de la BPCO, d'une hypoxémie pendant le sommeil ou durant l'effort. Une hypoventilation alvéolaire entraîne souvent une hypoxémie durant les phases du sommeil paradoxal, et ceci sans troubles du sommeil sous-jacents.

Sur le plan moléculaire, l'expression de l'endothéline-1 dans les artères pulmonaires est accrue. L'endothéline-1 est libérée par des cellules endothéliales et possède un effet vasoconstricteur puissant.

Diagnostic

Le diagnostic d'une HTAP chez les patients atteints de BPCO est souvent rendu difficile par le fait que la dyspnée soit apparemment imputée à la pathologie sous-jacente et que l'HTAP ne soit pas recherchée de manière active. La plupart du temps, des œdèmes périphériques ne surviennent

qu'en cas de BPCO sévère et ils ne sont pas nécessairement signe d'une HTAP associée. Un éclat du deuxième bruit cardiaque, typique d'une HTAP, est rarement présent dans le cas d'une BPCO.

L'ECG et la radiographie thoracique sont peu utiles au diagnostic d'une HTAP, mais représentent des méthodes diagnostiques rapides et économiques pouvant apporter des explications alternatives concernant l'origine d'une dyspnée.

La BPCO est révélée par pléthysmographie. Evidemment, il est impossible d'estimer le mPAP en se basant sur la capacité vitale forcée (VC), le volume maximal expiratoire en 1 seconde (VEMS) et le quotient de Tiffeneau (VEMS/VC). Il est intéressant de constater que les patients atteints d'une HTAP disproportionnée présentent des caractéristiques spéciales avec un syndrome ventilatoire obstructif relativement peu prononcé, une pression partielle d'oxygène (PaO₂) très faible, une diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) réduite et un gradient alvéolo-artériel en oxygène accru.

L'échocardiographie transthoracique est le meilleur test non-invasif pour révéler les signes d'une HTAP. Il est toutefois nécessaire de mentionner que l'hyperinflation pulmonaire peut rendre la visualisation échocardiographique difficile.

L'imagerie par résonance magnétique cardiaque (IRMc) permet de déterminer avec la plus grande précision la fraction d'éjection (FE) et la masse du ventricule droit. Néanmoins, le rôle de l'IRMc dans le diagnostic direct d'une HTAP reste incertain.

La scintigraphie de ventilation et de perfusion, la tomodynamométrie thoracique ainsi qu'un bilan du sommeil sont pertinents pour exclure d'autres causes à l'origine de la dyspnée et de l'HTAP.

Un bilan fonctionnel au moyen d'une ergospirométrie est pertinent, vu

qu'il apporte également des indices permettant de faire la distinction entre une BPCO sévère seule, une BPCO accompagnée d'une HTAP sévère ou une HTAP disproportionnée. Une HTAP disproportionnée se caractérise typiquement par un équivalent respiratoire augmenté, une consommation maximale d'oxygène réduite, un seuil anaérobie bas et une oxymétrie de pouls réduite sans que les réserves respiratoires ne soient épuisées.

Le cathétérisme cardiaque droit reste la méthode de référence pour établir avec certitude le diagnostic d'une HTAP. Cet examen permet en outre de déterminer le degré de sévérité d'une éventuelle HTAP et de distinguer une HTAP pré-capillaire d'une HTAP post-capillaire. Toutefois, en raison de son caractère invasif, cet examen n'est pas préconisé chez tous les patients atteints de BPCO.

Conséquences économiques

Chez ces patients, les dépenses en soins de santé semblent être plus élevées et le pronostic clinique plus mauvais que chez les patients atteints de BPCO sans HTAP.

Traitement

L'oxygénothérapie à domicile est l'élément central du traitement de l'HTAP associée à la BPCO. L'objectif de ce traitement est de corriger l'hypoxie

alvéolaire à l'origine d'une vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires. Il y a 30 ans déjà, un bénéfice de survie a été démontré chez les patients atteints de BPCO et d'HTAP sous oxygénothérapie pour une durée supérieure à 15 heures par jour. En outre, une stabilisation, voire même parfois une légère diminution de la mPAP, ont pu être observées. Ce bénéfice n'était pas présent lorsque l'apport d'oxygène était de plus courte durée, par exemple seulement pendant la nuit.

En ce qui concerne l'emploi d'anticoagulants oraux, les données font défaut, qu'il s'agisse d'une HTAP associée à une BPCO, d'une HTAP disproportionnée ou d'une HTAP associée au syndrome CPFE.

Peu de données sont disponibles concernant l'utilisation de vasodilatateurs pulmonaires spécifiques. Actuellement, ils ne sont pas recommandés chez les patients présentant une HTAP associée à une BPCO. La seule étude randomisée, contrôlée contre placebo réalisée avec le bosentan a même montré une réduction du trajet parcouru lors du test de la marche, une dégradation de l'oxygénation et une diminution de la qualité de vie chez les personnes traitées (voir étude de cas). Le sildénafinil et la prostacycline n'ont pas non plus montré de bénéfices cliniques.

La situation reste particulièrement floue chez les patients atteints d'HTAP disproportionnée et du syndrome CPFE. Des études randomisées, contrôlées contre placebo sont nécessaires afin d'examiner l'efficacité de vasodilatateurs pulmonaires chez ces groupes de patients.

Littérature:

1. Chaouat A, Naeije R and Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. Eur Respir J 2008;32:1371-1385
2. Bernasconi M, Tamm M, Bingisser R et al. Midregional proatrial natriuretic peptide predicts survival in exacerbations of COPD. Chest 2011;140:91-99
3. Stolz D, Rasch H, Linka A et al. A randomised, controlled trial of bosentan in severe COPD. Eur Respir J 2008;32:619-628
4. Blanco I, Gimeno E, Munoz P A et al. Hemodynamic and gas exchange effects of sildenafil in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Feb 1;181(3):270-8
5. Archer S L, Mike D, Crow J et al. A placebo-controlled trial of prostacyclin in acute respiratory failure in COPD. Chest. 1996 Mar;109(3):750-5
6. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med 1980;93:391-398
7. Jankowich M D, Rounds S I. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: a review. Chest 2012;141:222-231

Tab 2.: Causes de l'HTAP en cas de BPCO

- Perte du lit vasculaire
- Prolifération de l'intima au niveau des artères pulmonaires
- Hypertrophie de la média
- Polycythémie

Etude de cas sur la broncho-pneumopathie obstructive chronique

L'ancienne fumeuse âgée de 78 ans et présentant une consommation cumulée en nicotine de 40 paquets années souffrait d'une BPCO de stade IV dans la classification de GOLD avec un VEMS de 760 ml (30 % de la valeur prédite). Elle présentait également une sévère hyperinflation absolue et relative. La capacité de diffusion était fortement limitée (23 % de la valeur prédite) (figure 1). L'analyse des gaz sanguins artériels au repos et à température ambiante a révélé une hypoxémie avec une PO₂ de 7,3 kPa, avec

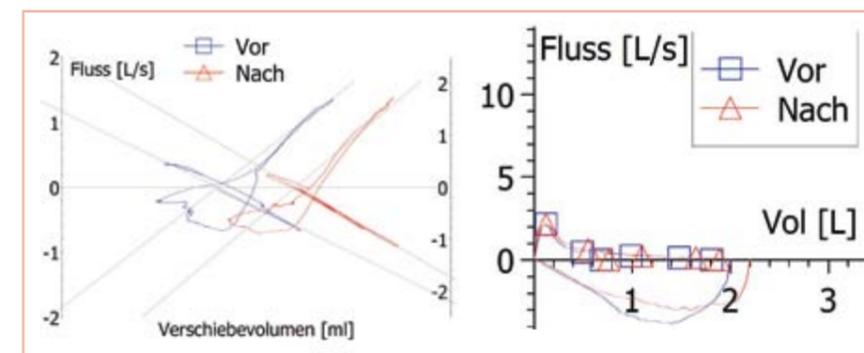


Fig. 1: Capacité de diffusion fortement limitée lors du test de fonction pulmonaire

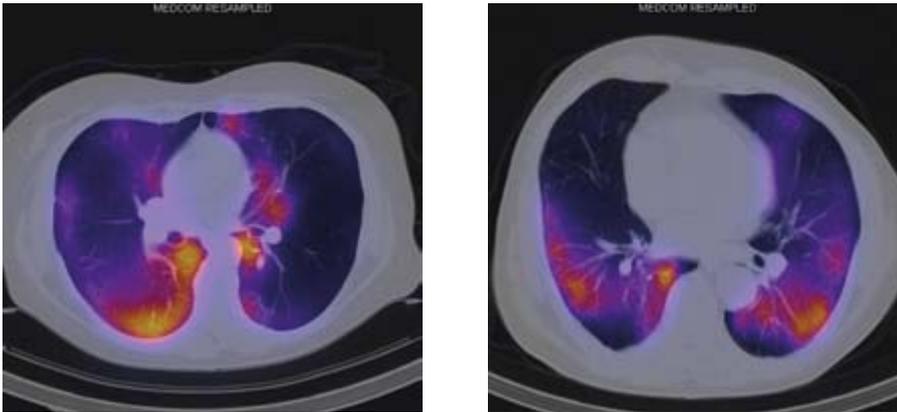


Fig. 2 : Tomographie d'émission monophotonique

une ventilation normale. Les données du test de la marche avec ergospirométrie mobile se trouvent dans le tableau ci-dessous.

L'échocardiographie a permis de révéler une impressionnante hypertrophie excentrique du ventricule droit, avec fonction systolique maintenue. Avec une valeur estimée à 40 mmHg + PVC, la pression artérielle pulmonaire systolique était augmentée.

La tomographie d'émission monophotonique (TEMP ou SPECT en anglais) a montré des déficits de perfusion pro-

noncés dans certaines régions (figure 2). Le traitement de la patiente consistait en des inhalations d'un anticholinergique à action prolongée, d'un bêta-mimétique à action prolongée et d'un corticostéroïde. De l'oxygène à la dose d'un litre par minute faisait également partie de son traitement.

La patiente a refusé la possibilité d'une chirurgie de réduction du volume pulmonaire. Etant donné que, malgré la rééducation ambulatoire, une dyspnée d'effort prononcée a perduré, un traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire par bosentan a été initié.

La dose initiale était de 62,5 mg deux fois par jour et elle a été augmentée à 125 mg deux fois par jour après deux semaines.

Au cours du traitement, la patiente a rapporté la réapparition d'une dyspnée de repos. L'analyse des gaz sanguins artériels a révélé une augmentation de l'hypoxémie avec une PO_2 de 6,2 kPa.

Les données du test de la marche avec ergospirométrie mobile sont fournies dans le tableau ci-dessous. L'effet est le plus souvent expliqué par une augmentation du déséquilibre ventilation/perfusion sous bosentan. Il n'existe aucun signe d'une exacerbation de la BPCO, d'une décompensation ventriculaire gauche, d'une embolie pulmonaire ou d'un pneumothorax.

Résultats du test de la marche avec ergospirométrie mobile avant et après le traitement par bosentan

	avant	après
VO ₂ max Consommation maximale d'oxygène en ml/min (% de la valeur prédite)	605 (59)	494 (43)
VO ₂ /kg Consommation maximale d'oxygène, corrigée au poids, en ml/min/kg	9,8	8
SO ₂ basal Saturation en oxygène de référence avant le test de la marche en %	93	86
SO ₂ min Saturation en oxygène minimale durant le test de la marche en %	76	70
WD Distance de marche en mètres	290	180

Rédaction : PD Dr O. Schoch, PD Dr G. Domenighetti, Pr Dr L. Nicod, Dr S. Oertle, PD Dr M. Schwerzmann, Dr D. Weilenmann ; Responsable de la rédaction : D. Prisi
 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 méd. Peter Grendelmeier, Oberarzt
 Pr Dr méd. MPH Daiana Stolz, Leitende Ärztin
 Abteilung für Pneumologie, Universitätsspital Basel