

SSHP Newsletter

Société Suisse sur l'Hypertension Pulmonaire SSHP

Sommaire

Thème principal : sclérodémie

Hypertension pulmonaire en cas de sclérose systémique.....	1
Echocardiographie en cas d'hypertension pulmonaire.....	3
Centres SSHP.....	4
Manifestations.....	4
Impressum.....	4

Congrès 2007



3^e Congrès international de la SSHP 27 - 28 septembre 2007, à Montreux

Des intervenants de renommée internationale dans le domaine de l'hypertension pulmonaire participeront au 3^e Congrès international de la SSHP, les 27 et 28 septembre 2007, à Montreux.

Les thèmes abordés seront les suivants : « Epidémie et génétique de l'hypertension pulmonaire », « Hypertension pulmonaire et altitude », « Hypertension pulmonaire en unité de soins intensifs » ainsi que « Possibilités thérapeutiques ».



Sclérodémie

Hypertension pulmonaire en cas de sclérose systémique

L'hypertension pulmonaire est fréquente dans les cas de maladies de système. Elle s'observe dans environ 10% des cas pour la forme diffuse, et dans quelque 15-20% des cas pour la forme limitée. Elle survient plus rarement dans le lupus érythémateux systémique et la connectivite mixte (Mixed Connective Tissue Disease ou MCTD, appelée auparavant syndrome de Sharp). Entre 15 et 20% des cas d'hypertension pulmonaire sont dus à une maladie rhumatismale.

La sclérose systémique en elle-même est relativement rare. On estime que les nouveaux cas représentent environ 20/1 million d'habitants par an et que la fréquence est de 20-65/100'000 habitants.

S'agissant des maladies rhumatismales, l'hypertension pulmonaire se rencontre le plus fréquemment dans la sclérose systémique. Sur un plan pathogénique, on trouve en premier lieu une vasculopathie généralisée. Le dysfonctionnement endothélial, l'épaississement de l'intima, l'hyperplasie de la média et la formation d'une thrombose in situ entraînent un rétrécissement concentrique de la lumière des vaisseaux. Les troubles de la microcirculation sont le mieux mis en évidence à la microscopie capil-

laire des doigts. La forme limitée de la sclérose systémique progressive – autrefois qualifiée de syndrome CREST (calcinose cutanée, phénomène de Raynaud, sclérose de l'œsophage, sclérodactylie, télangiectasie) – présente souvent des anticorps anticentromères. L'hypertension pulmonaire est particulièrement fréquente dans ce sous-groupe. Les traitements modernes ont permis de réduire la mortalité dans des proportions considérables. La survie à un an a pu être portée de 68% à 81%, la survie à deux ans – auparavant de seulement 47% – à 71% ($p = 0,016$)¹.

La sclérose systémique peut progresser à un rythme plus ou moins rapide, mais elle évolue de manière caractéristique sur des années, voire des décennies. Son origine est mal connue ; des facteurs génétiques et environnementaux jouent vraisemblablement un rôle. La maladie est plus fréquente chez la femme. Trait typique : elle apparaît au milieu de la vie ou aux alentours de la ménopause.

Au nombre des caractéristiques cliniques, on citera - outre des ulcérations douloureuses des extrémités (« morsures de rats ») – surtout des manifestations viscérales. Depuis l'introduction des inhibiteurs de l'ECA, la crise hy-

Dans l'état actuel des connaissances, le peintre Paul Klee était atteint d'une sclérose systémique, dont il est mort. Cela apparaît entre autres dans ses œuvres tardives : Peut-être à cause de son atteinte aux mains, la largeur du pinceau a augmenté et le trait est devenu plus grossier. La cause du décès n'est pas claire. Il est probable que Paul Klee est mort des suites d'une atteinte cardiaque due à la sclérose systémique. Il a peut-être également souffert d'hypertension pulmonaire. Le certificat de décès parle de « myocardite, maladie cardiaque »². Il n'a été procédé à aucune autopsie.



Paul Klee, 1879-1940
(Centre Paul Klee, Berne)



« Dieser Stern lehrt beugen », Paul Klee,
1940 (Centre Paul Klee, Berne)

Dans le Centre Paul Klee, à Berne, on peut suivre la progression de la maladie de l'artiste à travers ses œuvres. Les œuvres tardives de Paul Klee illustrent fréquemment sa détresse et sa peur, mais traduisent aussi l'espoir et la confiance. Ces sentiments frappent par la conduite plus grossière du pinceau, laquelle est vraisemblablement due à sa maladie.

pertensive, qui aboutissait autrefois à une insuffisance rénale aiguë, a perdu de son importance. On trouve désormais au premier plan la mortalité par hypertension pulmonaire. L'atteinte pulmonaire (alvéolite, fibrose) et l'atteinte viscérale (malabsorption ; dans de rares cas, infarctus mésentérique) constituent d'autres manifestations importantes pour le pronostic.

Le pronostic de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) survenant dans le cadre de la sclérose systémique est beaucoup plus sombre que celui de l'HTAP ayant d'autres étiologies. C'est pourquoi le dépistage précoce revêt une importance particulière. Il est toutefois rendu difficile par le fait que la dyspnée caractéristique de l'hypertension pulmonaire est masquée par une atteinte pulmonaire concomitante et se trouve de ce fait fréquemment ignorée. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire de procéder tous les ans ou tous les deux ans à un dépistage systématique par échocardiographie au moment de la pose du diagnostic et lors des examens de suivi ultérieurs.

Des réflexions tant pathogéniques que théoriques amènent à considérer le recours thérapeutique aux antagonistes de l'endothéline comme particulièrement intéressant, étant donné qu'il existe des similitudes pathomécaniques entre l'hypertension pulmonaire et la sclérose systémique. L'endothéline n'est pas seulement un puis-

sant vasoconstricteur, elle possède aussi des propriétés mitogènes, pro-inflammatoires et profibrotiques, ce qui explique pourquoi le bosentan – un antagoniste de l'endothéline – a également été utilisé avec succès dans des études en cas d'ulcérations des extrémités dans le cadre d'une sclérose systémique. L'iloprost est utilisé en inhalation dans l'hypertension pulmonaire, ainsi qu'en perfusion chez les patients gravement atteints et dans les cas de troubles de l'irrigation au niveau des extrémités. On recourt en outre au sildénafil pour traiter l'hypertension pulmonaire dans la sclérose systémique. L'autorisation de mise sur le marché dans cette indication est attendue en Suisse pour l'année prochaine.

Le traitement par les antagonistes de l'endothéline ou par d'autres médicaments n'aboutit toutefois pas à la guérison, mais entraîne dans le meilleur des cas une stabilisation, et surtout – plus vraisemblablement – un ralentissement de la progression de l'hypertension pulmonaire. Ce dernier doit être obtenu à un stade favorable pour le pronostic. A l'heure actuelle, on ne sait cependant toujours pas avec précision quels sont les paramètres qui conviennent pour cette évaluation. Le recours à des registres nationaux, tels que celui que tient la Société suisse d'hypertension pulmonaire (www.sgph.ch), pourrait permettre d'élucider ces très importantes questions. En ce qui concerne les facteurs pronostiques, les variables hémodynamiques (PVR) semblent entre autres jouer un rôle important. C'est pourquoi la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit et une saisie correcte des variables hémodynamiques apparaissent essentielles. Un autre facteur pronostique important est le test de marche de 6 minutes effectué dans des conditions adéquates. Une fonction pulmonaire complète avec mesure de la capacité de diffusion du CO et la détermination du taux de proBNP/BNP sont utiles pour le choix du traitement adapté en cas de maladie combinée cœur/poumons (fibrose pulmonaire et hypertension pulmonaire).

Dépistage de l'hypertension pulmonaire en cas de maladie rhumatismale systémique

Sclérose limitée et diffuse

- Echocardiographie lors du diagnostic
- Echocardiographie d'évolution tous les 1-2 ans

Lupus érythémateux

Mixed Connective Tissue Disease
Syndrome des antiphospholipides

- Echocardiographie en cas de dyspnée

Examens de suivi de l'hypertension pulmonaire en cas de sclérose systémique

- Tous les 3 à 6 mois : test de marche de 6 minutes, classe NYHA
- Tous les 6 à 12 mois : échocardiographie
- Tous les 6 à 12 mois : fonction pulmonaire complète
- Cathéter du cœur droit au moment du diagnostic, sinon au cours de la maladie

« Diagnostic de sclérose systémique »

Critère majeur

- Altération de la peau avec atteinte sclérodermique proximale au niveau des phalanges

Critères mineurs

- Sclérodactylie
- Perte de substance en forme de petites dépressions cutanées ou cicatrices au niveau des doigts ou des orteils
- Fibrose pulmonaire basale bilatérale

Pour que le diagnostic soit posé, il faut que l'on soit en présence du critère majeur ou de deux critères mineurs ; ces critères sont souvent inadaptés pour poser un diagnostic précoce.

Echocardiographie en cas d'hypertension pulmonaire

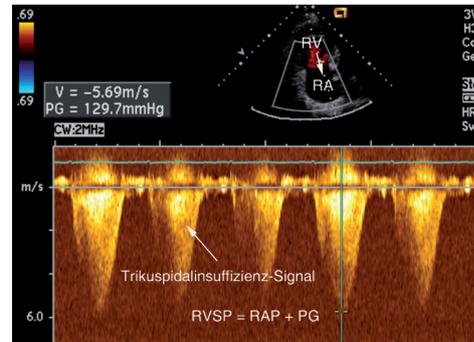
Compte tenu des possibilités thérapeutiques, un examen de dépistage régulier est fortement recommandé chez des patients présentant un risque accru d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Les patients atteints de sclérodermie entrent par exemple dans ce cadre. On recourt en l'occurrence à l'échocardiographie comme examen de dépistage. L'échocardiographie transthoracique permet dans la majorité des cas d'évaluer la pression artérielle pulmonaire (PAP) systolique et d'attester une surcharge cardiaque éventuelle droite. Tout comme la clinique ou l'hémodynamique invasive, l'échocardiographie permet d'identifier des facteurs pronostiques concernant les résultats. Une fois confirmé le diagnostic de HTAP, l'échocardiographie joue un rôle important dans le suivi. Elle permet d'identifier des modifications concernant la pression artérielle ou les dimensions et les fonctions ventriculaires droites.

Pour pouvoir évaluer correctement l'importance de cette méthode du point de vue du diagnostic et du suivi, il importe de considérer différents facteurs relatifs à la définition de l'hypertension pulmonaire. L'HTAP repose sur une élévation de la PAP moyenne, parallèlement à une pression auriculaire gauche non augmentée et à une résistance pulmonaire augmentée. Aucun de ces trois facteurs ne peut être déterminé directement par échocardiographie.

La résistance pulmonaire est une valeur calculée, qui résulte de la différence de pression entre la PAP moyenne et la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (pression artérielle pulmonaire bloquée / « wedge-pressure ») divisée par le débit pulmonaire. C'est en premier lieu l'élévation de la résistance pulmonaire, et non celle de la PAP, qui traduit l'ampleur de la vasculopathie pulmonaire. Une PAP augmentée s'observe également chez les patients présentant un shunt artério-veineux important et une pression pulmonaire normale (en raison de l'augmentation du débit pulmonaire), en présence de sténoses périphériques des artères pulmonaires, ou en cas d'élévation de la pression auriculaire gauche (sténose mitrale, insuffisance mitrale, insuffisance cardiaque). Inversement, en cas de vasculopathie pulmonaire sévère avec insuffisance cardiaque droite et faible débit cardiaque, la PAP n'est pas notablement augmentée. Si l'échocardiographie se limite donc à une simple évalua-

tion de la PAP, les insuffisances diagnostiques sont inévitables.

Dans l'échocardiographie, on détermine non pas la PAP moyenne, mais essentiellement la PAP systolique et, plus rarement, la PAP diastolique. En présence d'une insuffisance tricuspidiennne, l'échocardiographie évalue la PAP systolique et, en présence d'une insuffisance pulmonaire, la PAP diastolique. A l'aide de l'effet Doppler, on calcule la vitesse des érythrocytes qui refluent dans le cadre de l'insuffisance valvulaire. Cette vitesse dépend de manière exponentielle du gradient de pression entre les valvules correspondantes. Connaissant la vitesse maximale de régurgitation, le gradient de pression maximal se calcule ainsi de manière simplifiée : $4 \times v^2$. En additionnant le gradient de pression et la pression auriculaire droite estimée, on obtient donc – dans le cas d'une insuffisance tricuspidiennne – la pression systolique ventriculaire droite (PSVD), laquelle correspond à la PAP systolique en cas de valvule pulmonaire ouverte et non sténosée.



La PAP systolique correspond à la pression systolique ventriculaire droite (PSVD) dans la mesure où il n'existe aucune sténose au niveau de l'orifice efférent ventriculaire droit. La PSVD résulte de la somme de la pression auriculaire droite estimée (POD) et de la vitesse maximale mesurée au niveau de l'insuffisance tricuspidiennne (spectre jaune du Doppler). Si l'on utilise l'équation simplifiée de Bernoulli, une vitesse maximale de 5.7 m/s correspond à une différence de pression de 130 mmHg. Si l'on ajoute ensuite 10 mmHg pour la POD, ce patient souffrant d'une communication interauriculaire et d'un syndrome d'Eisenmenger présente une PAP systolique estimée de 140 mmHg.

Une PAP systolique estimée à l'échocardiographie > 40 mmHg au repos est considérée comme une hypertension pulmonaire. Néanmoins, la présence d'une PAP systolique > 40 mmHg ne signifie pas nécessairement que la PAP moyenne se situe à > 25 mmHg, comme le préconise la définition d'une HTAP. C'est ce qui a pu être montré dans une étude de cohorte publiée, menée en France avec des patients sclérodermiques³. Ces inconvénients surviennent également dans l'échocardiographie de stress. Dans une étude récemment parue⁴, chez près de la moitié des sclérodermiques présentant une PSVD < 40 mmHg au repos, la PAP a certes augmenté à des valeurs > 40 mmHg après effort maximal sur l'ergomètre, mais on ne saurait ni en déduire la PAP moyenne durant l'effort ni en conclure quelle PAP systolique après l'effort doit être considérée comme valeur de référence. Une chose est claire : la PAP systolique va également augmenter chez des sujets sains sous effort, parallèlement à l'augmentation du débit cardiaque et peut-être aussi à l'élévation de la pression auriculaire gauche. C'est pourquoi le seuil dépendant de l'effort doit être choisi de manière à être plus élevé que le seuil au repos (donc certainement > 40 mmHg). Chez des sportifs de haut niveau, il arrive que l'on mesure à l'échocardiographie des PAP systoliques à l'effort > 60 mmHg. Etant donné qu'à l'échocardiographie on ne peut déterminer ni la PAP moyenne ni la pression artérielle pulmonaire bloquée moyenne, on ne peut pas non plus en tirer de conclusion directe sur le niveau de la résistance pulmonaire.

Centres SSHP

Les adresses de tous les centres SSHP et de leurs membres figurent sur la page d'accueil www.sgph.ch.

Les médecins qui soupçonnent l'existence d'une hypertension pulmonaire chez leurs patients peuvent se mettre à tout moment en relation avec un centre SSHP de leur région. Pour de plus amples informations : ssgh@imk.ch

Etudes SSHP

La SSHP ou ses membres participent actuellement aux études suivantes :

EARLY: « Endothelin Antagonist Trial in Mildly Symptomatic PAH »

BOCTEPH: « Bosentan in CTEPH-Study »

MOB: « Mobile Spiroergometrie und Bosentan »

SERIPH: « Serotonin-Reuptake-Inhibitoren bei PAH »

Informations complémentaires et adresses de contact sous www.sgph.ch

Manifestations

Congrès SSHP 2007

27 – 28 septembre 2007, à Montreux
3^e Congrès international de la Société suisse d'hypertension pulmonaire

Programme et inscription :
www.imk.ch/ssph2007

Hypertension pulmonaire : dépistage précoce dans la pratique – et ensuite ?

1^{er} février 2007, 15.00 – 18.00,

Hôtel Allegro, Berne

21 juin 2007, Hôtel Radisson, Bâle

Rédaction : Pr Dr Rudolf Speich, Pr Dr Laurent Nicod, PD Dr John-David Aubert, Dr Jean-Marc Fellrath, PD Dr G. Domenighetti, PD Dr Jean-François Tolsa ; **responsable de la rédaction :** Dr Nadine Leyser ; **Editeur :** IMK Institut pour la médecine et la communication SA, Münsterberg 1, 4001 Bâle, tél : 061 271 35 51, fax : 061 271 33 38, ssph@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



Le point fort de l'échocardiographie est qu'elle livre un tableau « intégratif » de la situation cardio-vasculaire. Sur le plan du pronostic, les adaptations du ventricule droit à la surcharge de pression sont déterminantes à l'échocardiographie. Des échos d'une insuffisance cardiaque droite au sens d'un ventricule droit dilaté avec fonction de pompage limitée et insuffisance tricuspидienne secondaire sévère, enfoncement prononcé du septum interventriculaire vers la gauche, une oreillette droite dilatée ou la présence d'un épanchement péricardique constituent des signes pronostiques défavorables. De même, l'échocardiographie permet de tirer des conclusions sur l'étiologie d'une PAP augmentée. Chez une patiente de 65 ans souffrant d'hypertension artérielle insuffisamment traitée, d'hypertrophie concentrique du cœur gauche, de dysfonctionnement diastolique et de signes indirects d'une pression auriculaire gauche augmentée, une hypertension pulmonaire traduit l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire bloquée, et non une vasculopathie en soi. C'est pourquoi une échocardiographie approfondie visant à faire le point sur une hypertension pulmonaire doit attester les paramètres suivants :

- Pression artérielle et fréquence cardiaque au moment de l'examen
- Dimensions de tous les ventricules
- Présence d'une hypertrophie ventriculaire droite et/ou gauche
- Fonction ventriculaire gauche diastolique et systolique
- Fonction ventriculaire droite systolique
- Evaluation de la PAP au moyen du signal d'insuffisance tricuspидienne ou pulmonaire avec évaluation concomitante de la pression auriculaire droite au moyen de l'état de remplissage de la veine cave inférieure
- Degré de gravité d'éventuelles insuffisances valvulaires ou d'autres valvulopathies
- Débit cardiaque au moment de la mesure de la PAP
- Présence d'un épanchement péricardique

Auteurs :

Dr méd. Stefan Oertle, Rhumatologie et immunologie cliniques, Hôpital de l'Île, Berne ;

Dr méd. Markus Schwerzmann, Cardiologie, Hôpital de l'Île, Berne

Recommandation de l'OMS pour le dépistage des patients atteints de collagénoses

Patients avec :	Echocardiographie transthoracique
sclérodémie	1 fois par an
lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde, autres collagénoses	en cas de symptômes indiquant une HTAP (dyspnée, abattement, par exemple)

Rich S: Executive summary from the World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension, Evian (France), 1998

Bibliographie :

1. Heart 2006; 92: 926
2. Suter H. Paul Klee und seine Krankheit. Stämpfli Verlag AG
3. Arthritis and Rheumatism 2005; 52: 3792-800
4. Chest 2006;130:176-81