



SSHP Newsletter

Société Suisse pour l'Hypertension Pulmonaire

Imagerie par résonance magnétique de l'hypertension pulmonaire, aperçu des applications actuelles et perspectives futures

Benoit Lechartier, Ari Chaouat, John-David Aubert, Juerg Schwitler

Résumé

L'hypertension pulmonaire (HTP) est un groupe hétérogène de maladies caractérisées par des pressions artérielles pulmonaires accrues ayant des répercussions en amont du ventricule droit. L'imagerie par résonance magnétique cardiaque (RMC) fournit une évaluation détaillée du cœur et constitue ainsi l'étalon-or pour la quantification du volume, de la masse et de la fonction du ventricule droit, qui sont essentiels pour le pronostic de l'HTP. Les techniques innovantes de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent une évaluation de plus en plus précise de l'hémodynamique et la perfusion pulmonaire. Bien que le cathétérisme du cœur droit reste obligatoire dans l'algorithme diagnostique, la RMC pourrait jouer un rôle de plus en plus important dans les années à venir pour la surveillance des patients atteints d'HTP. La présente revue met en avant les principaux avantages offerts par la RMC en cas d'HTP et fournit un aperçu des applications futures suggérées.

établi [11]. La vasoconstriction associée au remodelage vasculaire contribue à une augmentation progressive de la résistance vasculaire pulmonaire (RVP) et la pression artérielle pulmonaire (PAP), provoquant une postcharge accrue du VD, ce qui a des effets délétères sur le VD. Les changements dus à la surcharge de pression sont néfastes car l'augmentation de la contrainte exercée sur la paroi du VD entraîne une dilatation et une hypertrophie ventriculaire, aboutissant à une mauvaise adaptation du VD comme conséquence de la RVP accrue (Figure 1). L'objectif de cette revue, approuvée par la Société Suisse sur l'Hypertension Pulmonaire (SSHP), est de discuter des connaissances actuelles sur la RMC dans le diagnostic et le contrôle de suivi des patients atteints d'HTP.

Introduction

Les manifestations cliniques de l'HTP, qui incluent dyspnée d'effort, œdèmes des membres inférieurs et syncope dans des cas sévères, sont liées à l'insuffisance ventriculaire droite et au débit cardiaque réduit dû à l'interdépendance ventricule droit (VD) / ventricule gauche (VG) [1] ainsi qu'au découplage VD / artère pulmonaire [2]. L'IRM a considérablement évolué au cours des dernières décennies et apparaît ainsi en tant que technique d'imagerie utile pour les maladies vasculaires pulmonaires et l'HTP [3-5]. L'évaluation régulière de la structure et la fonction du VD permet

de mesurer la réponse au traitement, qui s'est avérée refléter le pronostic du patient atteint d'HTAP [6,7]. La RMC est l'étalon-or pour une quantification précise et reproductible du volume, de la masse et la fonction du VD en faisant appel à des séquences d'imagerie à haute résolution spatio-temporelle [8-10].

Bien que l'HTAP soit une maladie du système vasculaire pulmonaire lui-même, le remodelage vasculaire pulmonaire irréversible entraîne une insuffisance en amont du cœur droit présentant un pronostic défavorable une fois le diagnostic

Approche diagnostique de l'hypertension pulmonaire

Les patients présentant une suspicion d'HTP sont typiquement soumis à plusieurs examens non invasifs et invasifs, y compris le cathétérisme cardiaque droit (CCD), avant d'établir un diagnostic final [12]. L'échographie Doppler est sûre, large-

Tableau 1. Comparaison d'une sélection de modalités d'imagerie non invasives pour l'hypertension pulmonaire, adapté d'après [16,17]. HTP: hypertension pulmonaire; CTPA: angiographie pulmonaire par tomodesitométrie; VD: ventricule droit. - = aucune utilité; + = utilité limitée; ++ = modérément utile; +++ = très utile; +/- = en développement.

Paramètres	Echocardiographie	CTPA	Imagerie par résonance magnétique
Détection de l'HTP	+++	+	+
Evaluation pulmonaire • Parenchym • Système vasculaire	-	+++ +++	+/- ++
Examen de l'étiologie d'HTP	+	+++	++
Evaluation des cavités et shunts cardiaques	++	+	+++
Evaluation de la pression pulmonaire	++	-	+/-
Points forts	Pas de radiation, largement disponible, non invasive	Evaluation du parenchyme et des vaisseaux pulmonaires	Pas de radiation, évaluation précise de la structure / fonction cardiaque et quantification du flux pulmonaire
Points faibles	Examen difficile des cavités droites; seulement signes indirects d'HTP; variabilité inter-observateur	Examen hémodynamique limité, radiation et administration de produit de contraste à base d'iode	Evaluation limitée des poumons

ment disponible et constitue un précieux outil de dépistage pour accroître la suspicion d'HTP, comme cela a récemment été discuté dans une précédente newsletter de la SSHTP [13]. En présence d'une suspicion d'HTP, le CCD est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic et est donc obligatoire dans l'algorithme di-

agnostique pour faire la distinction entre des formes d'HTP précapillaire et postcapillaire. Toutefois, le CCD ne permet pas une évaluation détaillée des cavités cardiaques, ni de l'interdépendance VD-VG [14]. Des techniques diagnostiques non invasives telles que la RMC pourraient ainsi renforcer la procédure diagnostique. La RMC permet une évaluation précise de la structure et fonction du cœur droit, que le CCD n'examine qu'indirectement (Figure 2). La RMC quantifie le flux sanguin avec une grande précision, indiquant le volume d'éjection systolique (VES) du VD, le débit cardiaque (DC) ou la distensibilité de l'artère pulmonaire [3-5,15] (Figure 3). Plusieurs signes de RMC, tels que la présence de tissus fibrosés détectée par rehaussement tardif au gadolinium (LGE) ou la réduction de distension artérielle pulmonaire avec flux pulmonaire rétrograde, présentent une valeur élevée pour l'identification et le pronostic de l'HTP [16,17]. Johns et al. ont développé des modèles de régression pour prédire la pression pulmonaire, basés sur les mesures de RMC chez 600 patients soumis à des tests de CCD et RMC [19]. Ces modèles, faisant appel à l'angle du septum interventriculaire, le rapport de masse VD-VG et l'anatomie de l'AP, présentent une sensibilité de 93% et une spécificité de 79% pour détecter l'HTP de manière non invasive [19]. Une comparaison résumée mais non complète entre l'ETT, l'angiographie pulmonaire par tomographie à émission de positons (CTPA) et l'IRM est présentée dans le Tableau 1.

Détermination de la fonction du VD par RMC et suivi de l'HTAP sous traitement spécifique

L'évaluation régulière de la structure et fonction du VD est fondamentale pour la surveillance clinique de la réponse thérapeutique en plus de l'évaluation pronostique du patient [15]. Les paramètres d'imagerie tels qu'une augmentation de la taille de l'atrium droit et la présence

d'effusion péricardique, soit à l'ETT ou par RMC, sont inclus dans la détermination du risque ERS/ESC. Les nouvelles lignes directrices ERS/ESC 2022 ont ajouté de nouveaux paramètres pour la stratification du risque avec l'RMC, tels que FEVD >54, IC >40 mL/m², VTSVDI <42 mL/m² comme étant à faible risque. Les images RMC en petit axe permettent une reconstruction tridimensionnelle de l'anatomie ventriculaire où le post-traitement des contours endothéliaux définit le volume télé-systolique (VTS), le volume télé-diastolique (VTD), le volume d'éjection systolique (VES) et l'index cardiaque (IC, VES indexé à la surface corporelle) ainsi que la fraction d'éjection ventriculaire droite (FEVD). Le même post-traitement tridimensionnel mesure avec précision la masse de la paroi ventriculaire (Figure 2). Le VES et l'IC se sont révélés être des paramètres hémodynamiques clés en cas d'HTP puisqu'ils sont directement liés à la fonction du VD. Un VD de grande taille présentant un VES faible ainsi qu'un volume réduit du VG sont de forts prédicteurs indépendants de l'échec thérapeutique ou de la mortalité [6]. Après un an de traitement de l'HTAP (principalement par un antagoniste des récepteurs de l'endothéline), une hausse significative du VES a été mise en évidence par RMC [20]. Un changement du VES de 10 ml était associé à une différence en termes de distance franchie durant la marche de six minutes, qui est communément utilisée en cas d'HTP pour évaluer la pertinence clinique [20]. Dans l'étude pan-européenne EURO-MR, incluant 91 patients atteints d'HTP, les variables dérivées de la RMC, au début de l'étude et après 12 mois de traitement ciblé de la maladie, correspondaient aux changements de classe fonctionnelle et de survie prévue [21]. Lewis et al. ont récemment évalué 438 patients atteints d'HTAP issus de la base de données ASPIRE MRI pour déterminer les seuils de stratification du risque d'HTAP

[23]. Un seuil d'index VTSVD de 227% ou un index VTDVG de 58 ml/m² ont identifié les patients présentant un risque respectivement faible (<5%) et élevé (>10%) de mortalité à 1 ans. L'index VTSVD a indépendamment prédit le résultat de l'HTAP et amélioré la stratification du risque lorsqu'il a été intégré dans le calculateur de risque REVEAL 2.0 ou la stratégie du registre français de l'HTP [23]. Dans une méta-analyse récente incluant 22 études avec près de 2000 patients atteints d'HTAP, la RMC était un prédicteur fiable de détérioration clinique et de mortalité [24].

LA RMC pour les évaluations hémodynamiques et vasculaires

Hémodynamique artérielle pulmonaire pour l'évaluation de l'HTP

L'imagerie de flux bidimensionnelle est un composant standard des études de l'HTP par RMC. Toutefois, l'imagerie de flux tridimensionnelle (également appelée flux 4D car elle permet de visualiser dans un volume 3D au cours du temps) ouvre la voie à des analyses de schémas de circulation plus détaillés. Par exemple, des schémas de circulation anormaux dans l'AP principale, c'est-à-dire la formation de vortex, peuvent être associés à l'HTP. Ces données de flux 2D et 3D attribuent une vitesse à chaque pixel (ou voxel), permettant ainsi de mesurer avec précision le débit volumétrique dans des champs de flux non homogènes, notamment dans les

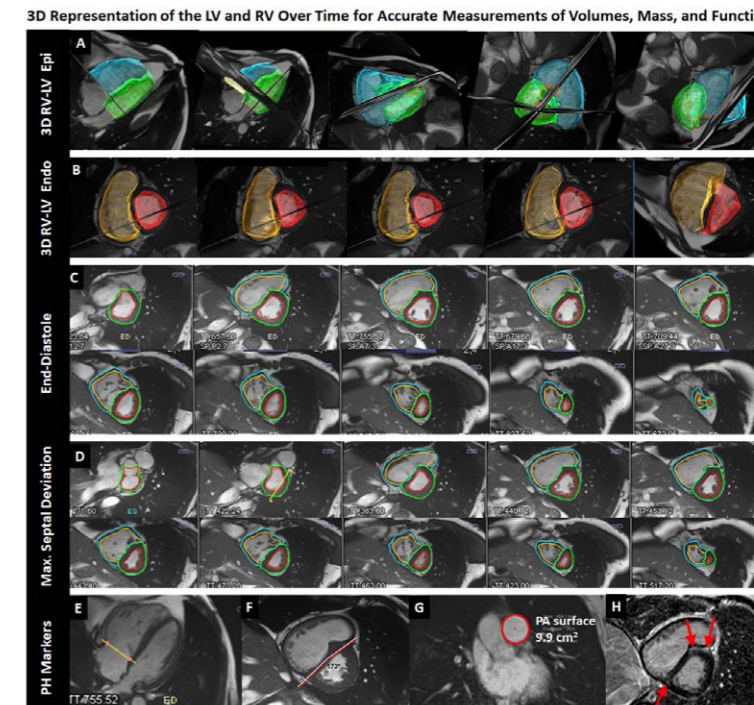


Figure 2. Exemple d'un homme âgé de 45 ans atteint d'HTAP idiopathique souffrant de dyspnée d'effort.

A: les maillages 3D bleu et vert représentent les surfaces du VD et du VG respectivement en fin de diastole, B: les maillages 3D orange et rouge représentent les surfaces endocardiques du VD et du VG respectivement à la déviation septale maximale. Les contours correspondants sur les images ciné petit axe sont indiqués en C et D respectivement. F: image ciné petit axe à la déviation septale maximale, G: surface diastolique de l'artère pulmonaire, H: image petit axe par rehaussement tardif au gadolinium (LGE) mettant en évidence une fibrose intramyocardique (surfaces claires) aux points d'insertion antérieur et postérieur du VD avec le septum.

vaisseaux présentant des profils de flux biaisés (Figure 3). L'apparition de flux de vortex dans l'AP principale était associée de manière linéaire avec les mesures de mPAP. Reiter et al. ont récemment comparé l'imagerie de flux 4D avec le CCD chez 44 patients atteints d'HTP. Dans leurs travaux, ils sont parvenus à convertir les schémas de circulation de l'AP en des estimations de mPAP [25]. Chez les patients présentant une mPAP > 16 mmHg, l'imagerie de flux 4D a prédit avec

précision les modifications de mPAP [25]. Dans une autre étude réalisée par Ikoma et al., le flux 4D présentait le potentiel de détecter un changement hémodynamique précoce en cas de sclérose systémique, car la contrainte de cisaillement sur les parois et l'indice de contrainte de cisaillement étaient corrélés avec l'HTAP en cas de sclérose systémique comparativement aux témoins [26]. De plus grandes études sont actuellement nécessaires pour confirmer ces résultats.

Des directions prometteuses, l'exemple de l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique

Plusieurs techniques IRM innovantes incorporant des séquences d'impulsions pour l'évaluation de la perfusion pulmonaire commencent à apparaître. Comme peu d'études multicentriques de validation sont jusqu'à présent disponibles, ces techniques ne sont pas près de remplacer la scintigraphie de ventilation / perfusion ou la CTPA pour confirmer ou exclure l'HPTEC [16,27]. La perfusion pulmonaire 3D rehaussée par produit de contraste a fourni une analyse dynamique de la perfusion pulmonaire régionale en suivant le passage d'un bolus de produit de contraste dans les artères pulmonaires. Elle permet d'évaluer l'hypoperfusion parenchymateuse régionale avant et après

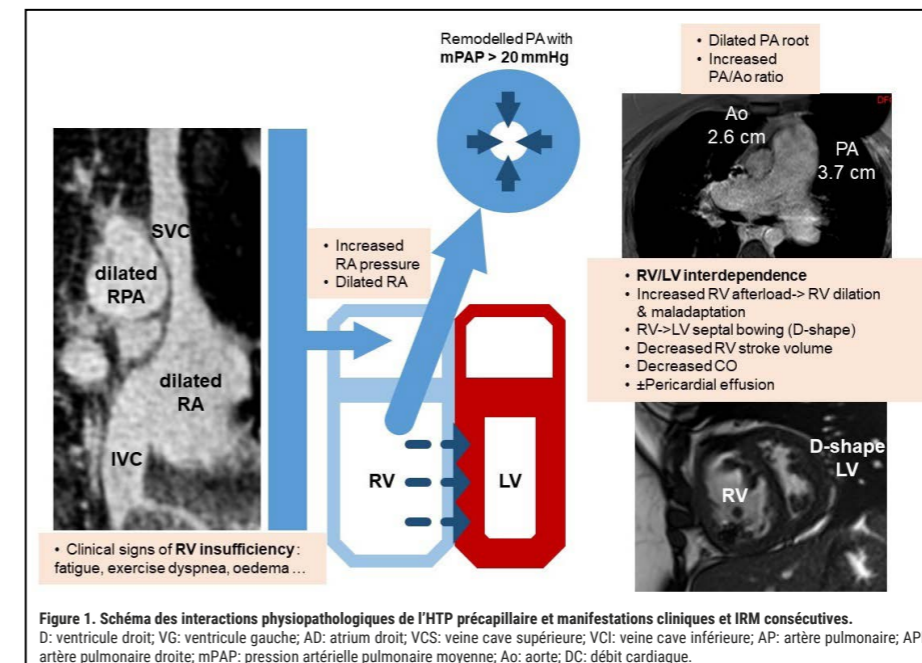


Figure 1. Schéma des interactions physiopathologiques de l'HTP précapillaire et manifestations cliniques et IRM consécutives. D: ventricule droit; VG: ventricule gauche; AD: atrium droit; VCS: veine cave supérieure; VCI: veine cave inférieure; AP: artère pulmonaire; APD: artère pulmonaire droite; mPAP: pression artérielle pulmonaire moyenne; Ao: aorte; DC: débit cardiaque.

Opsumit macitentan

WHAT YOU START WITH MAKES A DIFFERENCE^{1,2}

FOR SCIENTIFIC INFORMATION AND QUESTIONS - CLICK HERE!

References: 1. Pulido T, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2013;369(9):809-818. 2. Galis N, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint 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: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2016;37(1):67-119. References can be requested at Janssen-Cilag AG.

Janssen-Cilag AG
Gubelstrasse 34
CH-6300 Zug
www.janssen-cilag.ch
CP-273544 sta.ch

Janssen
A Johnson & Johnson Company

Succinct statement Opsumit® (Macitentan): Opsumit® galenic form: Film-coated tablets with 10 mg macitentan. I: Long-term treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) in patients of WHO Functional Class II to III to reduce morbidity and the risk of mortality. D: Treatment should only be initiated and monitored by a physician experienced in the treatment of PAH. Opsumit® is effective when used as monotherapy or in combination with phosphodiesterase-5 inhibitors or inhaled/oral prostanoids. Opsumit® 10 mg film-coated tablets are to be taken once daily with or without food. Tablets are not breakable and are to be swallowed whole. C1: Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients; pregnancy; women of childbearing potential who are not using reliable contraception; baseline values of hepatic aminotransferases (aspartate aminotransferases (AST) and/or alanine aminotransferases (ALT) >3x ULN. AE: Very frequent: nasopharyngitis, bronchitis, anaemia, headache. Frequent: pharyngitis, influenza, urinary tract infections, gastroenteritis, leukopenia, thrombocytopenia, elevated aminotransferase (ALT/AST >3x ULN), hypotension, menstrual disorders (primarily bleeding), ovarian cysts. Further information see product information. IA: Caution should be exercised when macitentan is administered concomitantly with strong CYP3A4 inhibitors (e.g. itraconazole, ketoconazole, voriconazole, clarithromycin, telithromycin, nefazodone, ritonavir and saquinavir); it is recommended to avoid concomitant use with moderate dual inhibitors of CYP3A4 and CYP2C9 (e.g. fluconazole and amiodarone), and concomitant use with a moderate CYP3A4 inhibitor (e.g. ciprofloxacin, cyclosporine, diltiazem, erythromycin, verapamil) and a moderate CYP2C9 inhibitor (e.g. miconazole, piperine); the efficacy of macitentan may be reduced when administered concomitantly with rifampicin; Medicinal products which are substrates of the Breast Cancer Resistance Protein (BCRP): Macitentan 10 mg once daily had no effect on the pharmacokinetics of orally administered riociguat or rosvastatin (riociguat 1 mg; rosvastatin 10 mg). Package: 10 mg: 30 film-coated tablets. Reimbursement: with limitation. Dispensing category: B. Complete information: www.swissmedinfo.ch. Marketing authorization holder: Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil.

endartériectomie pulmonaire (EAP), l'option thérapeutique curative en cas d'HPTEC inopérable [28]. Entre-temps, plusieurs travaux ont élégamment mis en évidence le bénéfice de l'IRM 4D en présence d'HPTEC. En 2015, Ota et al. ont rapporté la première démonstration de normalisation des schémas de circulation de l'AP principale (flux de vortex) après angioplastie pulmonaire [29]. Les mêmes auteurs ont pu démontré une amélioration de la perfusion après angioplastie pulmonaire par ballonnet, ce qui permettrait un suivi d'imagerie non invasive des formes distales d'HPTEC [30]. Une nouvelle technique de post-traitement, appelée IRM pulmonaire fonctionnelle «phase-resolved», inclut la reconstruction de l'onde d'impulsion artérielle pulmonaire durant le cycle cardiaque, fournissant ainsi des informations dynamiques sur la ventilation et la perfusion avec une résolution temporelle accrue [31]. Cette technique apparaît comme un outil innovant non invasif destiné à quantifier la perfusion régionale non seulement pour l'HPTEC, mais aussi chez les patients atteints de pneumopa-

thies chroniques [31]. La même procédure s'est récemment avérée corrélée avec le résultat post-EAP ainsi que l'évaluation de la mPAP [32].

Références disponibles sur www.sgph.ch/newsletter.html

Conclusion

L'IRM permet une évaluation détaillée des deux côtés du cœur ainsi que l'examen de l'hémodynamique artérielle pulmonaire, ce qui est crucial pour le diagnostic de l'HTP et pour la surveillance de la maladie. Les techniques IRM innovantes fournissent une évaluation de plus en plus précise du système vasculaire pulmonaire; elles devraient donc revêtir une importance croissante pour l'évaluation des maladies vasculaires pulmonaires dans les années à venir. Tandis que le CCD demeure obligatoire pour le diagnostic de l'HTP, l'évaluation indirecte de la PAP et la surveillance par RMC ouvrent la voie au suivi non invasif et sans radiation du patient.

Cet article est une traduction révisée et abrégée de la publication en langue anglaise *Swiss Med Wkly.* 2022;152:w30055

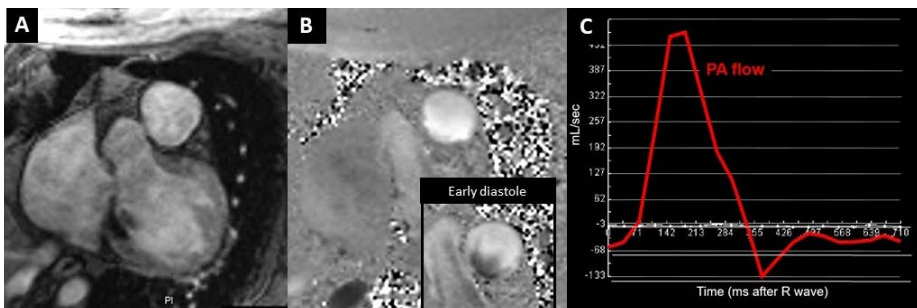


Figure 3. Mesure du flux artériel pulmonaire
 A: image en magnitude, B: image à contraste de phase au pic systolique. La vitesse est codée pour chaque voxel (les niveaux de gris représentent les vitesses). L'entrée en B représente le flux en début de diastole avec un flux vers l'avant le long de la courbe externe de l'AP (pixels blancs), tandis que le flux est rétrograde au niveau de la courbe interne (pixels foncés) de manière compatible avec le flux de vortex dans l'AP à cette phase cardiaque. C: la multiplication des vitesses de tous les voxels correspondants sur la surface vasculaire par la résolution temporelle (40 ms) permet d'obtenir le débit volumétrique.

Information professionnelle abrégée d'ADEMPAS® (riociguat): PA: Riociguat. **I:** Adulte: amélioration de la capacité de performance physique en cas d'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTEC) non opérable, en cas d'HPTEC persistante/récurrente après traitement chirurgical ou en cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HAP) en classe fonctionnelle OMS II et III; **Po:** Administré par voie orale. Dose initiale: 0.5 mg ou 1.0 mg 3x par jour, augmentation progressive de la dose par paliers de 0.5 mg jusqu'à une dose maximale de 2.5 mg 3x par jour; **Instructions posologiques particulières:** Avec un soin particulier chez des patients âgés (> 65 ans), chez des patients présentant une insuffisance hépatique modérée (Child Pugh B), chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère (clearance de la créatinine de 80 à 115 ml/min), chez des patients prenant des doses stables d'inhibiteurs «multi-pathway» puissants du CYP de la P-glycoprotéine (P-gp) et de la breast cancer resistance protein (BCRP), chez les fumeurs; **Ct:** Nitrate, donneurs de monoxyde d'azote, inhibiteurs spécifiques de la phosphodiesterase-5 et inhibiteurs non spécifiques de la phosphodiesterase. Hypertension pulmonaire associée à des pneumonies interstitielles idiopathiques (HP-PI), association avec des stimulateurs de la guanilate cyclase soluble; **Pr:** Occlusion veineuse pulmonaire (OVP). Risque hémorragique globalement accru et du système respiratoire. Effet vasodilatateur, baisse de la tension artérielle possible. Risque accru d'ostéoporose. Pas étudié: Association avec des antagonistes des récepteurs de l'endothéline ou des prostanoides chez HPTEC, en cas de pression systolique < 95 mm Hg au début du traitement, d'insuffisance hépatique sévère, d'une clearance de la créatinine < 15 ml/min et chez les patients dialysés.

Contient du lactose; **IA:** Les inducteurs du CYP3A4, les inhibiteurs «multi-pathway» puissants du CYP et de la P-gp/BCRP et autres inhibiteurs puissants du CYP et de la P-gp/BCRP, les inhibiteurs de la pompe à protons, les antiacides. Risque d'hémorragies accru lors de l'utilisation avec des anticoagulants, des antiagrégants plaquettaires. Exposition réduite chez les fumeurs; **G/A:** Contre-indiqué; **Et:** Très fréquent: Céphalées, vertiges, dyspepsie, nausées, diarrhée, vomissements, œdèmes périphériques; **P:** 42 et 84 comprimés pelliculés de 0.5 mg/1.0 mg/1.5 mg/2.0 mg/2.5 mg; **CR:** B; **Td:** Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstrasse 132, 8045 CH-Zürich; (V3.0); CH-ADE-00030.

Avant de prescrire, veuillez consulter l'information professionnelle complète publiée sur la page d'accueil de Swissmedic (www.swissmedicinfo.ch). Les copies des publications de l'étude peuvent être demandées au besoin à l'adresse indiquée ci-dessous.

© MSD Merck Sharp & Dohme SA, Werftstrasse 4, 6005 Lucerne, Suisse. Tous droits réservés. CH-ADE-00146, 11/2021.

Rédaction: Prof Dr M. Schwerzmann, Prof Dr L. Nicod, Dr S. Pohle **rédacrice responsable:** A. Locher
Editeur: IMK Institut pour la Médecine et la Communication SA • Münsterberg 1, 4001 Bâle • tél. +41 61 561 53 53 • sgph@imk.ch
 Les noms de marques peuvent être déposés même si l'indication correspondante devait faire défaut.
 La rédaction décline toute responsabilité concernant les informations relatives au dosage et à l'administration des médicaments.

Avec l'aimable soutien de Janssen-Cilag AG et MSD Merck Sharp & Dohme AG. Les sponsors n'ont pas d'influence sur le contenu de la publication.

