

Comment prendre en charge une hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodémie systémique ?



Y. ALLANORE

Université Paris Descartes, Rhumatologie A,
Hôpital Cochin
et INSERM U781, Hôpital Necker, PARIS.

L' hypertension artérielle pulmonaire (HAP) est une complication qui semble toucher environ 9 % de l'ensemble des malades ayant une sclérodémie systémique (ScS) selon une méta-analyse récente. Sa définition est hémodynamique et seule une mesure invasive par cathétérisme cardiaque droit permet d'en établir le diagnostic. L'HAP se caractérise par une augmentation des résistances artérielles pulmonaires évoluant vers l'insuffisance cardiaque droite (*fig. 1*).

La définition au cathétérisme est basée sur une pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure à 25 mmHg au repos (ou supérieure à 30 mmHg à l'effort), avec une pression capillaire inférieure à 15 mmHg. Les hypertensions pulmonaires avec élévations des pressions capillaires renvoient aux HAP post-capillaires qui reflètent des cardiopathies, notamment des dysfonctions diastoliques du ventricule gauche. Elles appellent un traitement spécifique très différent de celui des HAP précapillaires.

Au sein des HAP de la ScS, on tend à différencier les HAP artérielles "pures" des HAP qui surviennent dans le contexte d'atteinte pulmonaire interstitielle associée (avec syndrome restrictif et capacité vitale forcée inférieure à 60-70 %) dans lesquelles l'hypoxie chronique aurait un rôle favorisant et dont le pronostic est encore plus sombre. Cette complication est actuellement la plus sévère des complications de la ScS avec une survie médiane de l'ordre de 18 mois [1]. Un dépistage est donc indispensable.

Les signes cliniques (fatigue, dyspnée, douleurs thoraciques, lipothymies et syncopes, insuffisance cardiaque droite) n'apparaissent qu'à un stade avancé, la dyspnée d'effort étant le principal symptôme. Des examens complémentaires sont indispensables afin d'essayer d'avoir un diagnostic précoce. L'échocardiographie permet ce dépistage en estimant la pression artérielle pulmonaire et en évaluant le cœur droit (*fig. 2*).

Il est recommandé, même en l'absence de signe clinique, de réaliser une échocardiographie cardiaque annuelle au long cours de la ScS. Les autres tests de dépistage incluent la mesure de la diffusion pulmonaire du monoxyde de car-

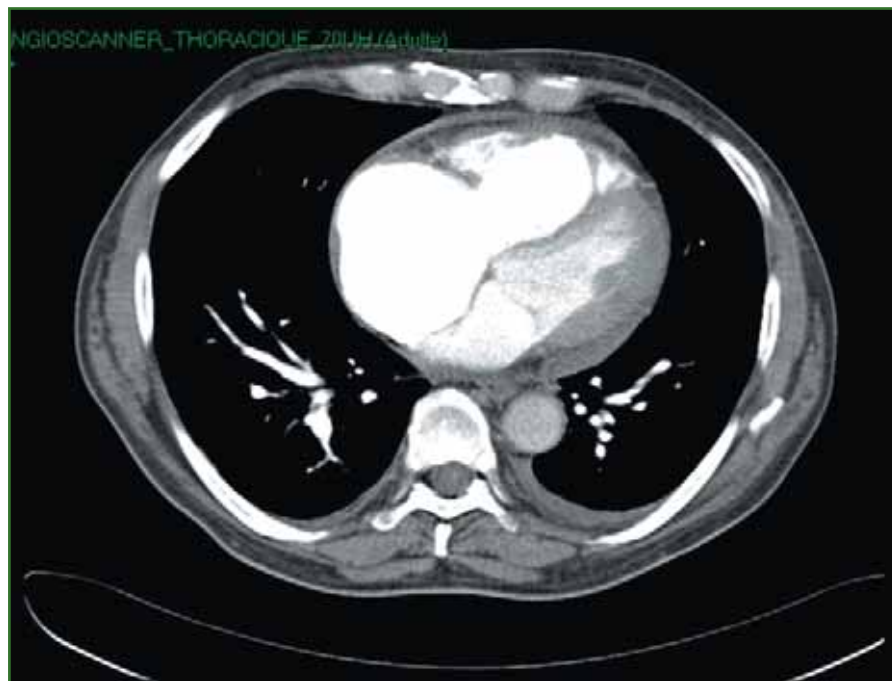


Fig. 1 : Distension des cavités cardiaques droites et des artères pulmonaires sur un angiogramme, épanchement péricardique associé.

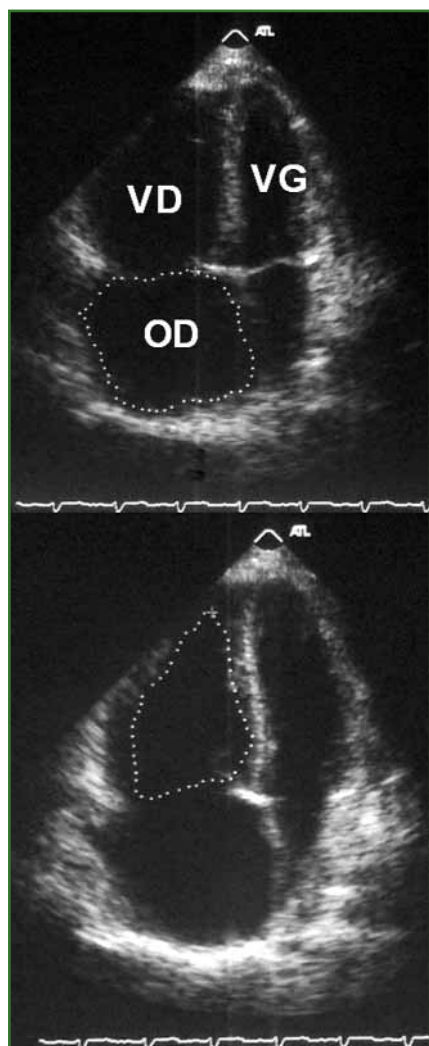


Fig. 2 : Dilatation majeure des cavités droites en échographie cardiaque dans le cadre d'une HTAP sévère (OD : oreillette droite ; VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche).

bone lors des explorations fonctionnelles pulmonaires, car une baisse de DLCO précède l'apparition de l'HTAP en reflétant les dommages capillaires pulmonaires [2]. Les peptides natriurétiques qui évaluent toute dysfonction cardiaque sont aussi importants et semblent un examen clé de l'évaluation cardio-pulmonaire de la ScS. Toute anomalie de l'échographie cardiaque, de la DLCO ou des peptides natriurétiques (notamment NTproBNP) avec ou sans signes cliniques devra déclencher une enquête étiologique fine [2, 3].

Critères faisant suspecter une HTAP	– Augmentation de pression artérielle systolique estimée à l'échocardiographie (sPAP > 40 mmHg). – Baisse significative de la DLCO en dehors d'un contexte de fibrose pulmonaire. – Dyspnée inexpliquée. – Elévation des peptides natriurétiques.
Définition	– Cathétérisme cardiaque droit : PAP moyenne > 25 mmHg au repos ou > 30 à l'effort avec pression capillaire < 15 mmHg.
Grandes lignes du traitement	– Repos – Oxygène – Anticoagulants oraux – Vasodilatateurs : ● Classes fonctionnelles II/III : antagonistes de l'endothéline ETA sélectifs (sitaxentan ou ambrisentan), mixte. ETA/ETB bloqueurs (bosentan), inhibiteurs de phospho diestérase de type 5 (sildénafil). ● Classe fonctionnelle IV : analogues de prostacyclines.
Outils de suivi	– Stades de dyspnée, qualité de vie. – Peptides natriurétiques. – Tests fonctionnels : test de marche (sous réserve de l'influence des atteintes systémiques). – Cathétérisme droit : résistances pulmonaires, index cardiaque.

Tableau de synthèse.

Les examens complémentaires devront porter sur le parenchyme pulmonaire à la recherche d'une fibrose (scanner coupes fines), sur les vaisseaux pulmonaires en cas de suspicion de maladies thrombo-emboliques, et surtout en cas de doute quant à une HTAP sur un cathétérisme droit. Il a été proposé qu'un cathétérisme soit réalisé en cas de sPAP mesurée à l'échographie supérieure à 40 mmHg, en cas de DLCO isolée (sans fibrose) < 50 % et en cas de dyspnée inexpliquée [2].

Une fois le diagnostic établi, le traitement comporte en général de l'oxygène, surtout de déambulation (une désaturation à l'effort est souvent présente), des anticoagulants (anti-vitamines K ; INR : 2-3) et parfois des diurétiques. Le traitement plus spécifique dépend des stades. En cas de stade fonctionnel IV (dyspnée de repos), les dérivés de la prostacycline administrés par voie intraveineuse continue (epoprosténol) sont utilisés en première intention, parfois associés à un traite-

ment oral. Ces cas nécessitent la prise en charge par des équipes spécialisées disposant de soins intensifs. En cas de stade III (dyspnée au moindre effort), voire en classe II en cas de diagnostic plus précoce, un traitement oral sera donné en première intention.

Plusieurs molécules sont disponibles dont les antagonistes de l'endothéline (sélectifs ETA : sitaxentan 100 mg/j ou ambrisentan 5 à 10 mg/j, ou non-sélectifs, bosentan 250 mg deux fois par jour) et les inhibiteurs de phosphodiestérase de type 5 (sildénafil 20 mg trois fois par jour). Le choix de la molécule dépend de l'expérience des équipes et il n'y a pas à ce jour de différence en termes de résultats cliniques comparatifs. La tolérance varie selon les molécules, le sildénafil semblant bien toléré globalement, et l'hépatotoxicité des antagonistes de l'endothéline semble également variable selon les produits. Il faut cependant souligner que les données propres à l'efficacité des traitements oraux dans l'HTAP de la ScS

sont limitées, car ce sous-groupe est souvent minoritaire dans les essais de phase III HTAP et que l'on manque souvent de puissance pour étudier le groupe ScS [4].

L'important est ensuite d'instaurer un suivi précis sur des critères objectifs. Les éléments à prendre en compte seront le stade de dyspnée (gain de classe ou stabilisation), le besoin en oxygène, la valeur des peptides natriurétiques (diminution des contraintes ventriculaires cardiaques), la qualité de vie et parfois le test de marche de 6 minutes. Ce dernier est bien validé dans l'HTAP idiopathique, mais il est aussi influencé par les atteintes articulaires, musculaires et cardiaques. Il

ne peut donc pas toujours être utilisé et peut ne pas être seulement représentatif d'une HTAP. Il n'y a pas lieu de suivre l'évolution sur la valeur de PAPs mesurée à l'échocardiographie.

Enfin, certaines équipes recommandent la réalisation d'un cathétérisme cardiaque de contrôle après 3 mois afin d'évaluer les changements des résistances vasculaires et la stabilité de l'index cardiaque. En cas de résultat insuffisant après environ 3 mois, une bithérapie comportant un inhibiteur de phosphodiesterase 5 et un antagoniste de l'endothéline devra être discutée. Néanmoins, il n'y a pas de traitement curatif. La transplantation pulmonaire est réservée aux patients jeunes résistants au traitement médical. ■

Bibliographie

1. CONDLIFFE R, KIELY DG, PEACOCK AJ *et al.* Connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension in the modern treatment era. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009 ; 179 : 151-7.
2. ALLANORE Y, BORDERIE D, AVOUAC J *et al.* High NT-pro brain natriuretic peptide and low carbon monoxide lung diffusion capacity are independent predictors of the occurrence of pre-capillary pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 2008 ; 58 : 284-91.
3. ALLANORE Y, WAHBI K, BORDERIE D *et al.* N-terminal brain natriuretic peptide in systemic sclerosis: a new cornerstone of cardiovascular assessment ? *Ann Rheum Dis*, 2008 Dec 3. [Epub ahead of print]
4. AVOUAC J, WIPFF J, KAHAN A, ALLANORE Y. Effects of oral treatments on exercise capacity in systemic sclerosis related pulmonary arterial hypertension: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis*, 2008 ; 67 : 808-14.

L'auteur a effectué des communications dans le cadre de réunions de formation ouvrant à honoraires organisées par les laboratoires Actélion et Pfizer.