

# L'hypertension pulmonaire

## Une maladie rare sans options thérapeutiques?

R. Speich

*Rare diseases would occur more often if they were considered more frequently*

(Anonyme)

### Classification diagnostique de l'hypertension pulmonaire (OMS, Evian 1998)

A l'occasion de la première conférence de l'OMS sur l'hypertension pulmonaire, en 1973, a été mise en place une classification fondée sur des critères histologiques: en 1) artériopathie pulmonaire «plexogène» (hypertension pulmonaire primaire, HPP) 2) hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTC) et 3) maladie pulmonaire veino-occlusive. Mais il s'est avéré ensuite que les modifications histologiques ne sont pas spécifiques, c'est-à-dire que les lésions plexiques apparaissent aussi

dans l'hypertension pulmonaire thromboembolique, et qu'inversement les lésions de thrombose, vraisemblablement dans le sens de thrombotisations in situ, peuvent être trouvées aussi dans l'hypertension pulmonaire primaire. La nouvelle classification diagnostique [1] est basée pour cette raison sur des **critères cliniques** (Tableau 1).

### Epidémiologie de l'hypertension artérielle pulmonaire

L'hypertension pulmonaire est une affection plutôt rare. L'expérience faite que le diagnostic n'est souvent posé qu'avec une latence de plusieurs années laisse entrevoir la possibilité que ce diagnostic n'est sans doute jamais établi dans de nombreux cas. L'incidence annuelle de l'HPP s'élève à 1 à 2 cas pour 1 million d'habitants [2, 3]. Le sexe féminin est affecté plus souvent avec un taux de 1,7:1, l'âge moyen au début de la maladie est d'environ 40 ans, la maladie peut cependant apparaître aussi avant la vingtième et après la soixantième année de vie. Dans jusqu'à 6% des cas, l'HPP apparaît de manière familiale. 94 familles sont aujourd'hui connues au niveau mondial, le facteur héréditaire est dominant de manière autosomale de pénétrance variable, le gène touché a été localisé sur le chromosome 2q31-32. Le risque encouru par une personne de développer une HPP s'élève dans le cas d'un membre de la famille affecté à 0,6-1,2%. Il n'existe aucune donnée disponible sur l'incidence de l'HPTC. On peut cependant supposer, en se fondant sur des travaux comparant entre eux des patientes et des patients souffrant d'HPP et d'HPTC et sur l'expérience du quotidien clinique, que l'HPTC est plus fréquente d'un tiers que l'HPP [4].

Il existe de nombreux facteurs de risque importants pour le développement d'une hypertension artérielle pulmonaire (Tableau 2). Pour des raisons de sémantique, et bien que le tableau clinique apparaissant dans le cadre de ces facteurs de risque soit identique à celui de

Clinique médicale A,  
Service de médecine interne,  
Hôpital universitaire de Zurich

Correspondance:  
PD Dr. med. Rudolf Speich  
Departement Innere Medizin  
Universitätsspital  
CH-8091 Zürich

E-mail: [klinspr@usz.unizh.ch](mailto:klinspr@usz.unizh.ch)

**Tableau 1.**  
**Classification diagnostique de l'hypertension pulmonaire selon l'OMS [1].**

1. Hypertension artérielle pulmonaire	1.1. Hypertension artérielle primaire (HPP, sporadique, familiale)
	1.2. Hypertension artérielle primaire en présence de facteurs de risque
2. Hypertension pulmonaire veineuse	2.1. Maladie cardiaque ventriculaire ou atriale gauche
	2.2. Maladie cardiaque valvulaire gauche
	2.3. Compression extrinsèque des veines pulmonaires centrales (Médiastinite fibrosante, lymphadénopathie médiastinale, tumeurs)
	2.4. Maladie pulmonaire veino-occlusive
3. Hypertension pulmonaire dans le cadre de maladies pulmonaires et/ou d'hypoxémie	3.1. Maladie pulmonaire obstructive chronique
	3.2. Maladie pulmonaire parenchymateuse diffuse
	3.3. Maladies associées au sommeil
	3.4. Hypoventilation alvéolaire centrale
	3.5. Exposition chronique à l'altitude
	3.6. Maladies pulmonaires néonatales
4. Hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTC)	
5. Hypertension pulmonaire comme conséquence de maladies des vaisseaux des poumons	5.1. Inflammatoires (sarcoïdose, histiocytose X, schistosomiase)
	5.2. Hémangiomasose pulmonaire capillaire

l'HPP, on s'est mis d'accord pour renoncer à l'avenir au concept de «primaire» dans de tels cas d'hypertension artérielle pulmonaire. Les principaux facteurs de risque pour le développement d'une hypertension artérielle pulmonaire sont une infection HIV avec risque relatif égal à 2500 [5] ainsi que la prise d'anorexiant avec risque relatif égal à 25 [2].

## Diagnostic de l'hypertension pulmonaire

La clinique de l'hypertension pulmonaire est caractérisée par la triade 1) dyspnée, 2) radiographie thoracique quasi-normale et 3) fonction pulmonaire quasi-normale resp. valeurs des gaz sanguins quasi-normales [3, 6]. Les patientes et les patients se plaignent souvent d'autres troubles non-spécifiques tels que fatigabilité rapide, douleurs thoraciques, vertiges

et syncopes. Les patients se plaignent assez fréquemment de toux ou d'enrouement à la suite d'une compression du Nervus laryngeus recurrens gauche par l'Arteria pulmonalis fortement élargie (syndrome d'Ortner). L'anamnèse concernant d'éventuels facteurs de risque (Tableau 2) doit être saisie avec soin. Le fait que l'on trouve dans l'anamnèse des indications de thromboses ou d'embolies pulmonaires [7] dans moins de la moitié des cas de patientes et de patients souffrant d'HPTC est important. Occasionnellement, les signes d'une insuffisance cardiaque droite tels qu'hépatomégalie, ascite, œdème et congestion veineuse cervicale avec insuffisance tricuspide visible (vague v) sont présents dès la première présentation. Un ventricule droit se soulevant peut être palpé et un P2 bruyant, occasionnellement même une insuffisance pulmonaire, peuvent être auscultés au niveau parasternale gauche. Les examens de routine en laboratoire comprennent en plus des valeurs hépatiques (y compris bilirubine) une TSH [8] et un test HIV [5] ainsi qu'une sérologie de l'hépatite et des autoanticorps correspondants, en cas de présomption clinique.

L'hypertension pulmonaire est définie par une augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) à plus de 25 mm Hg (>30 mm Hg sous effort). Le diagnostic est établi la plupart du temps de manière primaire par cardiographie échodoppler, en ceci que la différence entre pression systolique du ventricule droit (PSVD) et pression atriale droite (PAD) est déterminée à l'aide de l'équation selon Bernoulli  $\Delta p = 4 \times v^2$  (v = vitesse maximale de reflux systolique par la valvule tricuspide en présence d'insuffisance tricuspide). Une PSVD supérieure de 30 mm Hg à la PAD correspond à une hypertension pulmonaire (plus PAD supposée de 10 mm Hg donne une pression artérielle systolique supérieure à 40 mm Hg). Des troubles de la fonction du ventricule gauche ou des défauts cardiaques peuvent être décelés simultanément à l'aide de l'échocardiographie. Des maladies pulmonaires obstructives resp. restrictives significatives peuvent être ensuite exclues à l'aide de la fonction pulmonaire et d'analyses de sang. Un trouble restrictif discret de la ventilation peut intervenir en cas d'hypertension pulmonaire, on constate également souvent une légère hypoxémie. Les changements sont cependant proportionnellement très faibles en comparaison avec l'étendue de l'hypertension artérielle pulmonaire. La diffusion de CO est souvent nettement diminuée à cause de la réduction du lit capillaire des poumons.

Chez plus de 90% des patientes et des patients et dans le cadre d'une évaluation plus précise, les signes typiques de l'hypertension artérielle dans le sens d'un segment pulmonaire élargi et d'un élargissement de l'artère pulmonaire des-

**Tableau 2. Facteurs de risque d'une hypertension artérielle pulmonaire [1].**

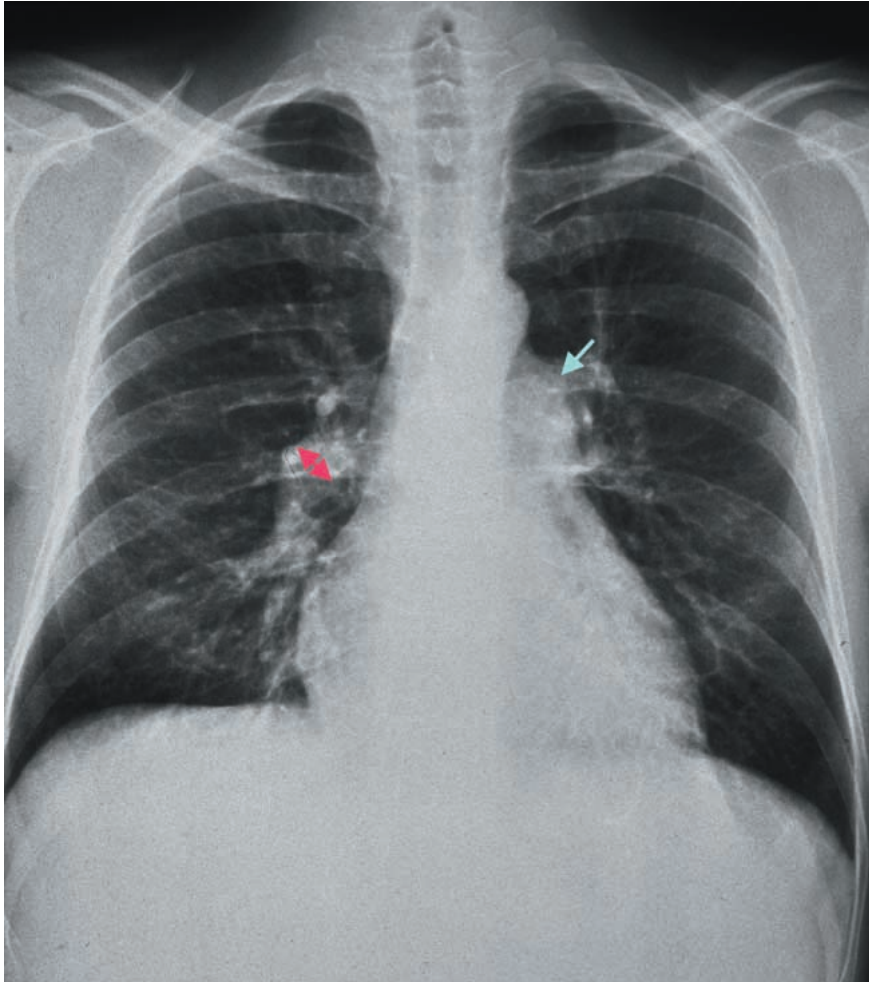
<b>Facteurs de risque certains d'une hypertension artérielle pulmonaire</b>	Sexe féminin
	Anorexiant (Aminorex, Fenfluramine, Dexfenfluramine)
	Infection HIV
<b>Facteurs de risque très vraisemblables</b>	Hypertension portale à cause de cirrhose du foie
	Collagénoses vasculaires
	Shunt gauche-droit congénital
	Amphétamine, L-Tryptophan
<b>Facteurs de risque possibles</b>	Affections de la glande thyroïde
	Grossesse
	Hypertension systémique
	Médicaments chimiothérapeutiques
	Méta-amphétamine
	Cocaïne
<b>Association invraisemblable avec une hypertension artérielle pulmonaire</b>	Adiposité
	Médicaments antidépresseurs
	Contraceptifs oraux
	Thérapie aux oestrogènes
	Consommation de tabac

**Tableau 3. Importance diagnostique du diamètre de l'artère pulmonaire descendante droite en radiographie thoracique conventionnelle [13].**

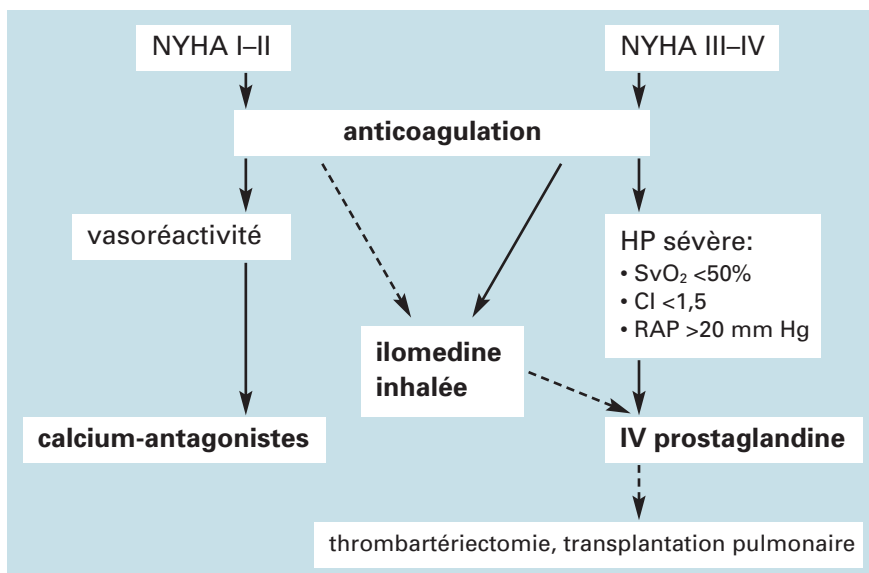
Diamètre	Sensibilité	Spécificité
16 mm	76%	67%
17 mm	68%	80%
18 mm	57%	87%
19 mm	43%	90%

**Figure 1.**

Radiographie caractéristique du thorax d'une jeune patiente souffrant d'hypertension pulmonaire primaire. Le segment pulmonaire du contour gauche du cœur est proéminent (flèche bleue) et l'artère pulmonaire descendante droite est élargie (flèche rouge, voir tableau 3). Le dessin vasculaire est raréfié.

**Figure 2.**

Méthode thérapeutique en cas d'hypertension pulmonaire.



pendante droite peuvent être décelés par radiographie (Figure 1, Tableau 3). Le parenchyme pulmonaire est normal, et les vaisseaux périphériques sont souvent raréfiés. L'ECG n'est pathologique que chez environ deux tiers des patients. La présence d'un positionnement droit, une S1QIII, une qRS une V1 et une rS en V5-6, une zone transitionnelle déplacée vers la gauche, une onde T-négative en V1-3 ainsi qu'une onde P pulmonaire (>0,25 mV) sont cependant des indications diagnostiques importantes.

A l'aide d'une scintigraphie de l'irrigation pulmonaire, on distingue enfin une HPP d'une HPTC, sur la base de la présence de deux ou plusieurs défauts segmentaires de l'irrigation. Dans le cas de l'HPP, la scintigraphie de l'irrigation pulmonaire ne révèle pas de défauts importants de l'irrigation. Des non-homogénéités diffuses et en forme de points sont cependant fréquentes. En présence d'une HPTC, une angiographie pulmonaire devrait être réalisée par un spécialiste expérimenté dans la perspective d'une thromboendarteriectomie. Dans cette situation, des examens de tomodensitométrie hélicoïdale ou MRI sont (encore) trop peu explicites. Il faut enfin tester dans tous les cas la réponse de l'hypertension pulmonaire aux vasodilatateurs à l'aide d'une cathétérisation droite du cœur. Angiographie et cathéter cardiaque devraient être réalisés dans un centre spécialisé, afin de garantir l'accès des patientes et des patients aux options thérapeutiques les plus modernes.

## Pronostic

L'évolution naturelle chez les patientes et les patients souffrant d'hypertension pulmonaire est défavorable. Le taux de survie à 2 ans de patients souffrant d'HPP s'élève à environ 50% [6, 9]. Grâce aux modalités modernes de la thérapie, le pronostic a pu être amélioré pour atteindre un taux de survie à 2 ans de 70% et plus [10]. Le pronostic en cas d'HPTC est moins bien connu, il semble cependant être nettement meilleur que celui de l'HPP, avec une durée de survie moyenne de 6 ans pour des valeurs hémodynamiques comparables [4].

Le pronostic de l'HPP est en corrélation très nette avec l'hémodynamique [6, 9]; des facteurs de pronostic défavorables sont un indice cardiaque en dessous de 2 l/min/m<sup>2</sup>, une saturation veineuse-mixte en dessous de 63%, une pression atriale droite de plus de 20 mm Hg, une pression artérielle pulmonaire moyenne de plus de 80 mm Hg ainsi qu'une résistance vasculopulmonaire de plus de 1000 dyn × sec × cm<sup>-5</sup>. Il faut cependant souligner le fait que le pronostic individuel peut être très divers, même en présence d'une hémodynamique mauvaise.

Des évolutions de la maladie sur plus de 10 ans pour des valeurs de pression systémiques dans la circulation sanguine pulmonaire sont bien connues.

## Thérapie

Alors que jusqu'il y a peu, le traitement de l'hypertension pulmonaire se limitait à une anticoagulation permanente, dont l'utilité est prouvée également dans l'HPP, et à une thérapie

symptomatique de l'insuffisance cardiaque droite, la thérapie par les vasodilatateurs s'est aujourd'hui imposée dans la plupart des formes de l'hypertension pulmonaire (Figure 2). Les patientes et les patients souffrant d'hypertension pulmonaire devraient dans tous les cas être examinés de manière invasive dans un centre spécialisé. Ceci d'abord pour la détermination du degré de gravité, qui ne peut être établi de manière adéquate par échocardiographie (indice cardiaque, saturation veineuse mixte), deuxièmement pour le test de la réactivité aux vasodilatateurs, et troisièmement pour l'évaluation de la participation à des études à base de nouveaux médicaments. Seuls des vasodilatateurs à action de courte durée devraient être utilisés pour tester la réactivité aiguë. Chez les patients qui réagissent aux vasodilatateurs dans le test aigu (moins d'un quart des cas), et se trouvent à un stade NYHA I à II, il est possible d'utiliser des calcium-antagonistes [11]. La plupart des autres patients reçoivent aujourd'hui un traitement de longue durée sous iloprost inhalé [12], qui apporte dans environ 80% des cas une amélioration de l'hémodynamique, du périmètre de marche et de la qualité de vie. Les patientes et les patients souffrant d'hypertension pulmonaire très grave devraient être traités de manière précoce à base de prostaglandines administrées par voie intraveineuse, et devraient être évalués en ce qui concerne une transplantation pulmonaire. Pour les patients souffrant d'HPTC, une thrombectomie entre également en ligne de compte dans les cas appropriés [7].

## Quintessence

- L'hypertension pulmonaire n'est pas si rare, et malheureusement, son diagnostic continue souvent d'être omis, encore aujourd'hui.
- En cas de dyspnée non claire et de résultats d'examen pratiquement normaux de la radiographie thoracique et de la fonction pulmonaire, l'éventualité d'une hypertension pulmonaire doit être évoquée.
- Toux, fatigabilité rapide, faiblesse générale, vertiges ou syncopes peuvent être également les premiers signes d'une hypertension pulmonaire.
- L'examen à l'aide de cardiographie échodoppler est très simple et non-invasif.
- Etant données les modalités modernes et couronnées de succès des thérapies actuelles, l'envoi dans un centre spécialisé devrait avoir lieu sans attendre.
- Le suivi des patientes et des patients après induction d'une thérapie spécifique a lieu en étroite collaboration avec les médecins de famille respectifs.

## Références

- 1 Rich S. Executive summary from the World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension, Evian, France, September 6-10, 1998, co-sponsored by The World Health Organization. <http://www.who.int/ncd/cvd/HPP.html>.
- 2 Abenheim L, Moride Y, Brenot F, Rich S, Benichou J, Kurz X, et al. Appetite-suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996;335:609-16.
- 3 Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987;107:216-23.
- 4 Kunieda T, Nakanishi N, Satoh T, Kyotani S, Okano Y, Nagaya N. Prognoses of primary pulmonary hypertension and chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension determined from cumulative survival curves. *Intern Med* 1999;38:543-6.
- 5 Speich R, Jenni R, Opravil M, Pfab M, Russi EW. Primary pulmonary hypertension in HIV infection. *Chest* 1991;100:1268-71.
- 6 Tillman O, Speich R. Die primäre pulmonale Hypertonie. Klinik Verlauf und prognostische Faktoren. *Schweiz Med Wschr* 1997;127:923-34.
- 7 Moser KM, Auger WR, Fedullo PF, Jamieson SW. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical picture and surgical treatment. *Eur Respir J* 1992;5:334-42.
- 8 Thurnheer R, Jenni R, Russi EW, Greminger P, Speich R. Hyperthyroidism and pulmonary hypertension. *J Intern Med* 1997;242:185-8.
- 9 D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 1991;115:343-55.
- 10 Barst RJ, Rubin LJ, McGoon MD, Caldwell EJ, Long WA, Levy PS. Survival in primary pulmonary hypertension with long-term continuous intravenous prostacyclin. *Ann Intern Med* 1994;121:409-15.
- 11 Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992;327:76-81.
- 12 Hoeper MM, Schwarze M, Ehlerting S, Adler-Schuermeier A, Spiekeroetter E, Niedermeier J, et al. Long-term treatment of primary pulmonary hypertension with aerosolized iloprost, a prostacyclin analogue. *N Engl J Med* 2000;342:1866-70.
- 13 Rich S, Chomka E, Hasara L, Hart K, Drizd T, Joo E, et al. The prevalence of pulmonary hypertension in the United States. Adult population estimates obtained from measurements of chest roentgenograms from the NHANES II Survey. *Chest* 1989;96:236-41.