



Séances scientifiques 2011 de l'American Heart Association

Orlando, Floride / 12-16 novembre 2011

Hypertension artérielle pulmonaire : la difficulté réside dans le diagnostic et le traitement précoces

Orlando - Les premiers symptômes n'étant pas spécifiques, le diagnostic précoce de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est difficile. L'échocardiographie est le meilleur outil de dépistage, mais le diagnostic formel repose sur un cathétérisme cardiaque droit. Ce dernier examen ne doit pas être retardé, car un diagnostic précoce ouvre la porte à un traitement oral et maximise les chances de prolonger la survie. Les médecins sont souvent réticents à faire un examen invasif chez le patient dont l'HTAP n'est encore qu'en classe fonctionnelle I ou II, mais cette étape pourrait être essentielle à l'obtention de meilleurs résultats. Un diagnostic précoce peut contribuer à prévenir l'atteinte structurale et à ralentir la détérioration progressive, ce qui fait de l'attente une approche inappropriée lorsque l'HTAP demeure une réelle possibilité à l'étape du diagnostic différentiel. Certes, nous devons évaluer divers paramètres pour augmenter l'indice de suspicion de l'HTAP, par exemple faire le tour des facteurs de risque prédominants, mais le recours rapide au cathétérisme cardiaque droit pourrait sauver des vies.

Rédactrice médicale en chef : D^e Léna Coïc, Montréal, Québec

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est incurable, mais les antagonistes des récepteurs de l'endothéline, les inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (PDE-5) et les inhibiteurs de la voie de la prostacycline permettent de la maîtriser efficacement. Dans un sous-groupe assez restreint de patients, les inhibiteurs calciques (IC) peuvent aussi être efficaces, mais comme ils risquent aussi d'être délétères, la sélection des patients est cruciale. Lorsque la maladie est avancée, on doit généralement recourir à des prostacyclines par voie intraveineuse (i.v.); par contre, si le diagnostic est précoce, des agents oraux bien tolérés permettent de bien la traiter, de sorte que beaucoup de patients peuvent reprendre leurs activités habituelles et conserver une belle qualité de vie. La clé, c'est de diagnostiquer l'atteinte du cœur droit sans délai.

«Dans le registre des NIH [National Institutes of Health], qui a recueilli des données entre 1981 et 1985, l'intervalle médian entre l'apparition des symptômes et le diagnostic se chiffre à 1,3 an. Dans le registre REVEAL, qui a recueilli des données en 2006 et en 2007, l'intervalle médian est de 1,1 an malgré de multiples tentatives d'éducation entre les deux», souligne la D^e Vallerie V. McLaughlin, University of Michigan, Ann Arbor. Cette légère diminution est décevante, car «si l'on arrive à repérer les patients lorsque leur HTAP est moins avancée, nous avons de meilleures chances de succès», dit-elle.

Premiers signes de la maladie

Les signes d'une HTAP avancée – telles une cardiomégalie, des extrémités froides et une ascite – sont généralement assez inquiétants pour que les algorithmes de diagnostic doivent être suivis rigoureusement. En revanche, les premiers signes – dont la dyspnée et la fatigue – sont moins concluants. Si la dyspnée touche plus de 60 % des patients et la fatigue, une minorité substantielle, la syncope – qui vient au troisième rang des symptômes précoces fréquents – n'est signalée que chez environ 20 % des patients. D'autres encore, comme la douleur thoracique, les palpitations et l'œdème, touchent moins de 10 % des patients. Il est donc important de faire une anamnèse pour accroître l'indice de suspicion.

«La dyspnée peut avoir plusieurs causes, mais la dyspnée associée à l'HTAP a ceci de particulier qu'elle est constante, elle n'est pas saisonnière. En général, elle est plutôt progressive», explique la D^e Myung H. Park, University of Maryland, Baltimore. Au nombre des autres signes utiles figure la syncope d'effort, peu fréquente dans les autres tableaux cliniques. Il n'y a pas de tableau clinique universel de l'HTAP pour la simple raison que les causes sont très diversifiées. Outre les formes familiales, on trouve l'HTAP imputable à des médicaments ou à des toxines, de même que l'HTAP qui complique l'évolution de l'hypertension portale, de l'insuffisance cardiaque congestive ou de l'anémie hémolytique chronique. Même lorsque l'échocardiographie confirme des anomalies du cœur droit, surtout au niveau du ventricule droit, le cathétérisme cardiaque droit est essentiel à l'établissement d'un diagnostic formel.

«Il est essentiel d'envisager un cathétérisme cardiaque droit lorsqu'une HTAP est suspectée, car le prix à payer pour un diagnostic tardif est très élevé. Si le traitement est amorcé sans délai, on peut aspirer à des résultats prometteurs. Dans l'HTAP avancée, les options sont plus limitées», note la D^e Park, qui a par ailleurs cité des données montrant que la survie moyenne d'un patient atteint d'une HTAP de classe fonctionnelle (CF) IV n'est que de 6 mois environ, par opposition à 5 ans ou plus dans l'HTAP de CF I ou II.

Un traitement précoce donne de meilleurs résultats

La plupart des essais sur les traitements de l'HTAP, y compris les agents oraux, ciblent des patients dont la maladie est avancée ou des patients dont la CF est très variable. Cela dit, un essai mené à double insu avec placebo qui regroupait uniquement des patients en CF II a confirmé qu'un traitement précoce donnait de meilleurs résultats.

Lors de cet essai, 168 patients ont été randomisés de façon à recevoir le bosentan, antagoniste des récepteurs de l'endothéline, ou un placebo. À 6 mois, dans le groupe placebo, la maladie avait progressé selon plusieurs paramètres comme on pouvait s'y attendre : augmentation des résistances vasculaires moyennes (107,5 % des valeurs initiales) et diminution de la distance parcourue au

test de marche de 6 minutes (TM6M) (-7,9 mètres vs valeurs initiales). Dans le groupe bosentan, on a au contraire observé une diminution des résistances vasculaires pulmonaires (83,2 % des valeurs initiales) et une augmentation de la distance parcourue au TM6M de +11,2 mètres. L'amélioration des deux paramètres était significative, tant sur le plan statistique que clinique. Dans l'ensemble, la détérioration clinique a été retardée sous l'effet du traitement actif. La syncope était plus fréquente sous bosentan, mais l'écart n'était pas significatif ($p=0,2098$), tandis que l'insuffisance ventriculaire droite était plus fréquente sous placebo.

Divers paramètres ont été utilisés lors des essais cliniques sur les agents maintenant commercialisés pour le traitement de l'HTAP, mais le TM6M est l'un des plus fiables et des plus utilisés. Lors des essais comparatifs, la distance parcourue a aussi augmenté sous l'effet d'analogues de la prostacycline – notamment l'époprosténol administré par voie intraveineuse (i.v.), l'iloprost en inhalation et le trépostinil administré par voie i.v., sous-cutanée et en inhalation – dans la maladie avancée. Les principaux essais sur le sildénafil et le tadalafil, deux inhibiteurs de la PDE-5 oraux, ciblaient également, quoique pas exclusivement, des patients dont la maladie était récente. Bien que ces agents aient permis d'augmenter la distance parcourue au TM6M, ni l'un ni l'autre n'a réussi à retarder la détérioration clinique.

L'HTAP dans divers tableaux cliniques

Il importe ici de souligner que la présence d'une dysfonction ventriculaire gauche n'exclut pas la présence d'une dysfonction cardiaque droite et d'une hypertension pulmonaire. Comme le souligne la D^{re} Mardi Gomberg-Maitland, University of Chicago, Illinois, une proportion substantielle de patients que l'on a fini par envoyer à des spécialistes pour une exploration de la dysfonction cardiaque droite – qui a affirmé le diagnostic d'HTAP – présentaient au départ une dysfonction cardiaque gauche. Parmi les tableaux cliniques qui devraient faire penser à l'HTAP, la D^{re} Gomberg-Maitland a cité la sclérodémie, qui s'accompagne souvent d'une HTAP et d'une hypertension veineuse pulmonaire. À l'instar d'autres experts, elle a souligné la nécessité d'un cathétérisme cardiaque droit – par ailleurs associé à un faible taux de complications (1,1 %) – lorsque l'HTAP est suspectée. Le choix du traitement revêt aussi son importance.

«Lorsqu'on diagnostique une HTAP et que l'on amorce le traitement, il est primordial de suivre le patient étroitement afin de s'assurer que l'intervention fait une différence. Une réponse cliniquement significative dans une certaine mesure devrait se manifester dans un délai de 6 à 8 semaines après le début de n'importe lequel des traitements», avance la D^{re} Gomberg-Maitland.

Choix du traitement

Parmi les produits commercialisés, ce sont les agents oraux et en inhalation que les patients préfèrent. Lors des essais cliniques, le traitement par le bosentan ou l'ambrisentan, autre antagoniste des récepteurs de l'endothéline, a permis de retarder la détérioration clinique, contrairement aux inhibiteurs de la PDE-5. Cela dit, tous les agents oraux sont associés à une amélioration de l'hémodynamique cardiopulmonaire. On n'a pas encore étudié l'association d'agents oraux, mais la D^{re} Gomberg-Maitland reconnaît que les patients chez qui un agent oral ne maîtrise pas bien la maladie reçoivent souvent un deuxième agent, oral ou en inhalation (pas de produits en inhalation au Canada), l'objectif étant d'éviter ou de retarder le recours à un traitement par voie i.v.

Les IC pourraient être un choix approprié dans le petit groupe de patients dont la réponse vasodilatatrice est substantielle et dont le débit cardiaque se maintient en réponse à l'adénosine ou à l'oxyde nitrique. Il s'agit toutefois d'une minorité de patients, prévient la D^{re} McLaughlin, et un essai sur les IC dont le protocole ne prévoirait pas l'évaluation initiale de la réponse vasodilatatrice ne serait pas approprié. Outre le fait que les IC exercent des effets inotropes négatifs, la vasodilatation qui découle de leur utilisation peut exacerber la dysfonction cardiaque droite et être nocive pour les patients qui ne répondent pas aux critères de sélection de ces agents.

«Certes, la consultation de spécialistes s'impose pour un grand nombre de décisions concernant l'HTAP, mais il importe que le médecin garde la possibilité d'une HTAP précoce à l'esprit chez les patients dont le tableau clinique pourrait être évocateur de cette maladie, précise la D^{re} Park.

Résumé

Les symptômes de l'HTAP ne sont pas spécifiques tant que la maladie n'a pas atteint les derniers stades; or, seul un diagnostic précoce permet de maximiser les bénéfices associés au traitement. L'HTAP peut être imputable à un grand nombre de causes, mais un indice élevé de suspicion peut orienter l'anamnèse et justifier le dépistage par l'échocardiographie. Lorsque l'HTAP est une réelle possibilité, le clinicien doit opter pour un cathétérisme cardiaque droit sans la moindre hésitation, le diagnostic formel de l'HTAP reposant sur cet examen, plutôt que de se cantonner dans la temporisation. Les traitements actuels, y compris les agents oraux bien tolérés, peuvent améliorer la capacité fonctionnelle et retarder la détérioration clinique. Bien que la maladie demeure incurable, il est possible de la traiter efficacement si elle est diagnostiquée assez tôt. □

Pour obtenir la version informatisée de cette publication et, s'il y a lieu, des diapositives connexes, visitez le site www.mednet.ca/2011/pp12-043f.

© 2011 Réseau d'éducation médicale Canada inc. Tous droits réservés. Presse prioritaire^{MC} est un service indépendant de journalisme médical qui fait le point, à des fins éducatives, sur les opinions professionnelles exprimées lors de congrès médicaux et scientifiques du monde entier donnant droit à des crédits de formation et/ou publiées dans des revues médicales dotées d'un comité de lecture. La distribution de la présente publication éducative est possible grâce au financement de l'industrie en vertu d'un accord écrit qui garantit l'indépendance. Les vues exprimées sont celles des participants et ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire. Aucune allégation ou recommandation n'y est faite quant aux produits, aux utilisations ou aux doses à l'étude. Les agents ou stratégies de traitement dont il est question dans la présente publication ne sont peut-être pas encore approuvés au Canada. Avant de prescrire quelque médicament que ce soit, le médecin doit consulter le guide thérapeutique, notamment les indications, les contre-indications, les mises en garde, les précautions, et les effets indésirables. Aucune partie de la présente publication ne peut être reproduite sous quelque forme que ce soit ni être distribuée sans le consentement écrit de l'éditeur. L'information contenue dans la présente publication n'est pas destinée à justifier à elle seule les soins à prodiguer à quiconque. Notre objectif est d'aider les médecins et les autres professionnels de la santé à mieux comprendre les tendances actuelles de la médecine. Nous aimerions avoir vos commentaires.

