

## Actualités dans l'HTP-TEC

De récentes présentations du Dr Xavier Jaïs nous ont donné un aperçu des actualités dans l'hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique (HTP-TEC). Jusqu'à récemment, le pronostic de l'HTP-TEC était très mauvais, mais des avancées considérables permettant d'améliorer la survie et la qualité de vie des malades, voire de les guérir, ont été réalisées ces dernières années, grâce en particulier aux nouvelles techniques d'imagerie qui permettent une meilleure analyse de la situation et de définir la meilleure stratégie de traitement



Le Dr Xavier Jaïs  
Centre de référence de  
l'hypertension pulmonaire  
CHU de Bicêtre, AP-HP,  
Le Kremlin-Bicêtre (94)

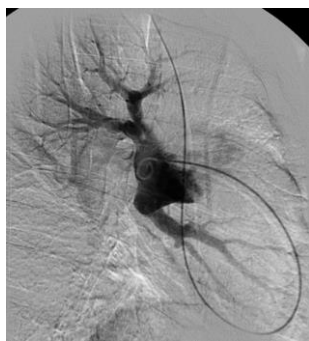
### Définition

L'HTP-TEC se définit par la **persistance et l'organisation fibreuse de caillots au sein des artères pulmonaires après une ou plusieurs embolies pulmonaires (EP)**.

L'incidence de l'HTP-TEC après une EP est de 1 à 3%.

L'HTP-TEC est caractérisée par une pression artérielle pulmonaire supérieure à la valeur supérieure de la normale (c'est-à-dire plus de 20 mmHg avec des résistances vasculaires pulmonaires, RVP, élevées), une scintigraphie pulmonaire<sup>1</sup> anormale avec la présence d'au moins un défaut de perfusion, une angiographie pulmonaire et/ou un angioscanner thoracique anormaux montrant des signes typiques d'HTP-TEC persistant après 3 mois d'anticoagulation efficace.

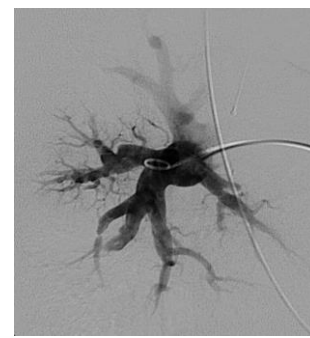
Les **symptômes** de cette maladie sont **non spécifiques** puisqu'il s'agit principalement de l'essoufflement ou **dyspnée d'effort**. Ceci explique vraisemblablement les 14 mois qui s'écoulent entre les premiers symptômes et le diagnostic.



Occlusion de l'artère pulmonaire droite (angiographie pulmonaire de profil)

### Examens spécifiques

\* **L'angiographie pulmonaire** est l'examen de référence car elle permet d'établir le diagnostic et de procéder au choix thérapeutique en visualisant les anomalies telles que : obstruction complète, bandes transversales (webs en anglais), irrégularités de paroi, amputation de branches artérielles segmentaires ou lobaires, brutal changement de calibre artériel.



Irrégularités de la paroi et bandes transversales (webs) (angiographie pulmonaire de face)



Angioscanner thoracique mettant en évidence des irrégularités de la taille de l'artère pulmonaire

\* **L'angioscanner pulmonaire** permet de détecter les obstructions artérielles et l'épaississement de la paroi des vaisseaux. Il permet également de visualiser les changements brutaux de calibre artériel et d'identifier l'hypertrophie des artères bronchiques.

## Localisation des lésions et options thérapeutiques

Dans l'HTP-TEC, les lésions sont diverses et elles se situent en différents endroits des vaisseaux. Le choix thérapeutique dépend non seulement de ces paramètres mais aussi du rapport bénéfice/risque d'une opération qu'il convient d'évaluer.

L'estimation du rapport bénéfice/risque prend en compte 4 critères :

- la localisation de l'obstruction vasculaire,
- la sévérité de l'hypertension pulmonaire au cathétérisme cardiaque droit (en particulier la valeur des RVP),
- la corrélation entre l'obstruction anatomique et la sévérité de l'hypertension pulmonaire,
- l'évaluation des autres maladies associées (appelées comorbidités).



*Matière retirée des vaisseaux lors d'une endartériectomie pulmonaire*

Si le patient est techniquement opérable et que le bénéfice/risque d'une opération est acceptable, il peut bénéficier d'une endartériectomie pulmonaire.

\* **L'endartériectomie pulmonaire** consiste à retirer les caillots fibreux situés dans les gros vaisseaux. L'endartériectomie pulmonaire est une intervention complexe mais très efficace qui permet de redonner aux patients une fonction cardiaque droite normale ou subnormale si elle est efficace. Elle est réalisée sous arrêt circulatoire en hypothermie profonde. L'endartériectomie pulmonaire n'est faite en France qu'à l'Hôpital Marie Lannelongue (Le Plessis-Robinson, 92).

\* **L'angioplastie pulmonaire** consiste à introduire un ballonnet dans les vaisseaux plus étroits (inaccessibles à la chirurgie) et à « écraser » les cicatrices fibreuses contre la paroi des vaisseaux en gonflant le ballonnet. Cette procédure s'effectue sous anesthésie locale, en accédant par la veine fémorale. Le patient est sous traitement anticoagulant (INR entre 2 et 3) et peut être sous traitement de l'HTP ou non. Le diamètre des ballons est compris entre 2 et 4 mm. Deux sessions sont pratiquées à 3 jours d'intervalle (1 à 6 branches/session), suivies de sessions supplémentaires après un intervalle de 2 à 3 semaines. On arrête lorsque la pression artérielle pulmonaire est inférieure à 30 mmHg et/ou quand il n'y a plus de lésions à dilater (jusqu'à 12-16 branches au total). Le patient reste sous surveillance pendant 24 heures et quitte l'hôpital 1 à 2 jours après la procédure.

Des complications peuvent se produire pendant la procédure, mais elles sont rares si l'angioplastie est effectuée par une équipe experte et que l'indication est bien posée par une équipe multidisciplinaire comportant un cardiologue interventionnel, un radiologue, un chirurgien et un pneumologue ou cardiologue spécialistes de la maladie :

- lésion induite par le guide qui perce le vaisseau,
- lésion induite par le ballonnet parce qu'il a été trop gonflé,
- lésion induite par l'injection à haute pression du produit de contraste.

Il a aussi été rapporté des réactions allergiques au produit de contraste et des réactions à l'anesthésie.

Des complications ont été observées après la procédure :

- lésions pulmonaires,
- insuffisance rénale,
- problèmes au niveau du site de ponction.

L'angioplastie pulmonaire est réservée à l'HTP-TEC jugée inopérable en raison de lésions distales (trop éloignées), chez des patients en classe fonctionnelle II à IV de la NYHA, avec des lésions cibles accessibles à une angioplastie. Cette procédure ne peut se faire qu'en l'absence de contre-indications, telle une contre-indication à un cathétérisme interventionnel en raison d'une insuffisance rénale, par exemple.

**L'imagerie thoracique de haute qualité est primordiale** pour déterminer et traiter les lésions accessibles à l'angioplastie pulmonaire.

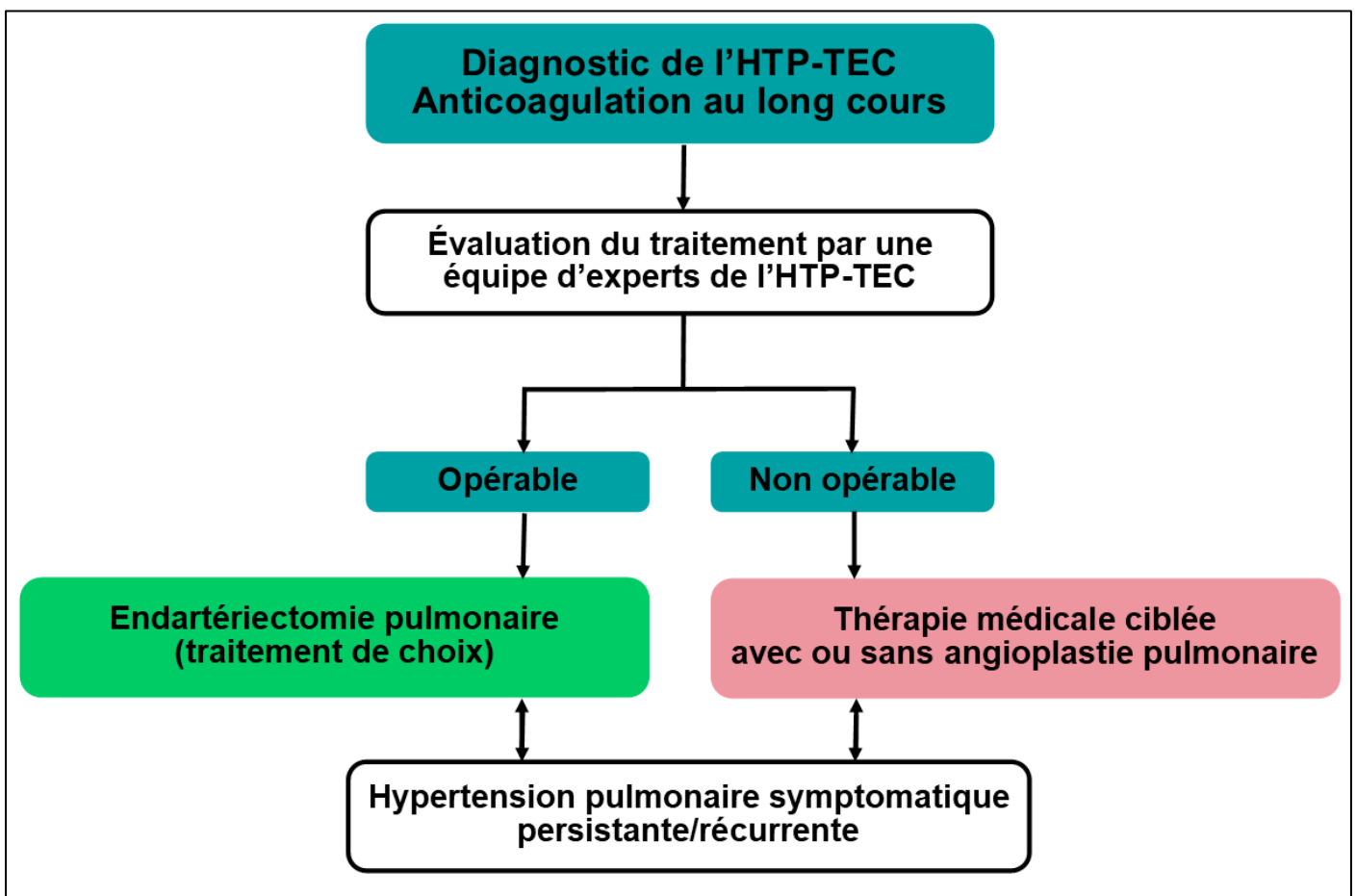
**L'angioplastie pulmonaire est un traitement efficace et relativement sûr de l'HTP-TEC inopérable**, à condition qu'elle soit réalisée dans des **centres hautement spécialisés (en France : Hôpital Marie Lannelongue, Hôpital Bicêtre et CHU de Grenoble)**. En effet, la fréquence et la sévérité des complications sont étroitement liées à l'expérience du centre. L'évaluation des candidats potentiels à une angioplastie pulmonaire doit donc être effectuée dans des centres experts

en réunion de concertation pluridisciplinaire (chirurgien, radiologue, cardiologue/radiologue interventionnels et spécialistes de l'HTP).

Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'angioplastie pulmonaire en traitement de première intention.

\* **Le traitement médical** par riociguat (Adempas®) est réservé aux patients dont les lésions se trouvent dans des vaisseaux trop fins pour bénéficier d'une endartériectomie. Il peut être effectué en complément d'une angioplastie, ainsi que chez les patients dont l'HTP-TEC est persistante ou récidivante après la chirurgie ou l'angioplastie pulmonaire. Le riociguat est un médicament de la voie du monoxyde d'azote qui dilate les vaisseaux.

\* **La transplantation pulmonaire** doit être envisagée exceptionnellement lorsqu'une HTP-TEC sévère persiste après la chirurgie, l'angioplastie pulmonaire, ou sous traitement par riociguat éventuellement associé à d'autres médicaments de l'HTAP.



Algorithme de traitement de l'HTP-TEC

### Des essais cliniques en cours et publiés

Des essais cliniques ont été menés ou le sont encore en vue d'améliorer la prise en charge des malades, de réduire les risques opératoires et d'établir ou de vérifier certaines données thérapeutiques (efficacité et tolérance) d'un nouveau médicament ou d'une nouvelle façon d'utiliser un traitement connu. Ces essais portent sur :

- l'HTP-TEC opérable avec RVP élevées,
- l'HTP-TEC non opérable,
- l'HTP persistante après chirurgie.

Actuellement :

- des effets bénéfiques de certains traitements de l'HTAP ont été observés sur l'hémodynamique pulmonaire et la capacité à l'effort dans l'HTP-TEC non opérable (riociguat et macitentan - ce dernier n'a pas d'AMM en France en 2018) et une seule étude (riociguat) a montré ces mêmes effets dans l'HTP persistante après chirurgie.

- seul le riociguat est approuvé pour le traitement de l'HTP-TEC non opérable et l'HTP persistante après chirurgie.
- des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer l'efficacité des combinaisons thérapeutiques (d'emblée ou séquentielles) dans l'HTP-TEC non opérable et l'HTP persistante après chirurgie.
- la place du traitement médical par rapport à celle de l'angioplastie pulmonaire et son impact éventuel sur l'efficacité et les complications de l'angioplastie restent à déterminer.

*Laure ROSÉ*

*d'après les présentations du Dr Xavier JAÏS*

*- Journée française de l'HTAP, 30 nov-1<sup>er</sup> déc 2017, Paris.*

*- 4<sup>e</sup> Journée RespiFIL, 20 mars 2018, Paris.*

*Merci au Pr Marc Humbert et au Dr Xavier Jaïs pour leur relecture attentive qui a permis d'intégrer les dernières recommandations sur la prise en charge de l'HTP-TEC suite au Congrès Mondial sur l'HTP ( Nice 2018), publiées le 14 décembre 2018.*

<sup>1</sup> **La scintigraphie pulmonaire**, est un examen d'imagerie médicale qui utilise des substances (faiblement) radioactives pour explorer deux fonctions essentielles des poumons : la respiration (la ventilation) et la circulation du sang dans les vaisseaux pulmonaires (perfusion). [...]

**La scintigraphie de ventilation** consiste à visualiser la respiration dans les deux poumons. Pour cela on fait respirer au patient un gaz radioactif totalement inoffensif (xénon, krypton ou technétium) qui se fixe sur l'air qu'il inspire et que l'on retrouvera dans l'air qu'il expire. Cet examen permet d'analyser comment se font les échanges gazeux entre le gaz carbonique et l'oxygène dans ses poumons.

**La scintigraphie de perfusion** consiste à visualiser la circulation du sang dans les vaisseaux des poumons. Pour cela, on injecte du Technétium 99 M, une substance légèrement radioactive et sans danger, dans une veine du bras du patient. La progression du sang dans ses poumons est suivie et enregistrée grâce à une caméra spéciale appelée caméra à scintillation ou gamma-caméra. Lorsque le poumon est normalement perfusé, les microparticules radioactives se répartissent de façon homogène dans les deux poumons. Lorsqu'une artère est obstruée par un caillot, les particules n'y pénètrent pas et ne sont pas détectées par la gamma-caméra.

Cet examen permet donc de mettre en évidence une éventuelle obstruction des vaisseaux pulmonaires.

Source : [www.docvadis.fr/hypertension-pulmonaire-cc-strasbourg/les-examens/scintigraphie-pulmonaire](http://www.docvadis.fr/hypertension-pulmonaire-cc-strasbourg/les-examens/scintigraphie-pulmonaire)

<sup>2</sup> **Un essai randomisé contrôlé** (ou étude randomisée contrôlée) est un essai dans lequel les personnes sont choisies de manière aléatoire (au hasard uniquement) pour recevoir l'une des interventions cliniques, telles qu'un nouveau médicament. L'une de ces interventions est le groupe de contrôle (ou témoin), dans lequel le participant peut par exemple recevoir un placebo ou alors ne pas bénéficier d'intervention ou encore prendre le meilleur traitement actuellement disponible. Ce type d'étude est l'un des outils les plus simples mais aussi les plus puissants en recherche clinique.

Source : [www.eupati.eu/fr/glossary/essai-controle-randomise](http://www.eupati.eu/fr/glossary/essai-controle-randomise)