



Hypertension artérielle pulmonaire :
les traitements médicaux et chirurgicaux

Dr L DROGOUL

*Unité de Soins Intensifs de Cardiologie
CHU de Nice Pasteur Pr E FERRARI*

- Les traitements de l'HTAP peuvent se diviser en 3 catégories:
 - Les mesures de prise en charge générale.
 - Les traitement spécifiques à cette pathologie.
 - Les traitements chirurgicaux.

Thérapeutique de l'HTAP : mesures générales

- Activités physiques réduites.
- Les diurétiques.
- Une oxygénothérapie.
- Les digitaliques.
- Les vaccinations.
- La grossesse est formellement contre-indiquée
- Anticoagulants

The short-term effects of digoxin in patients with right ventricular dysfunction from pulmonary hypertension. *Chest* **114** (1998), pp. 787–792

S. Rich, M. Seidlitz, E. Dodin, D. Osimani, D. Judd, D. Genthner *et al.*

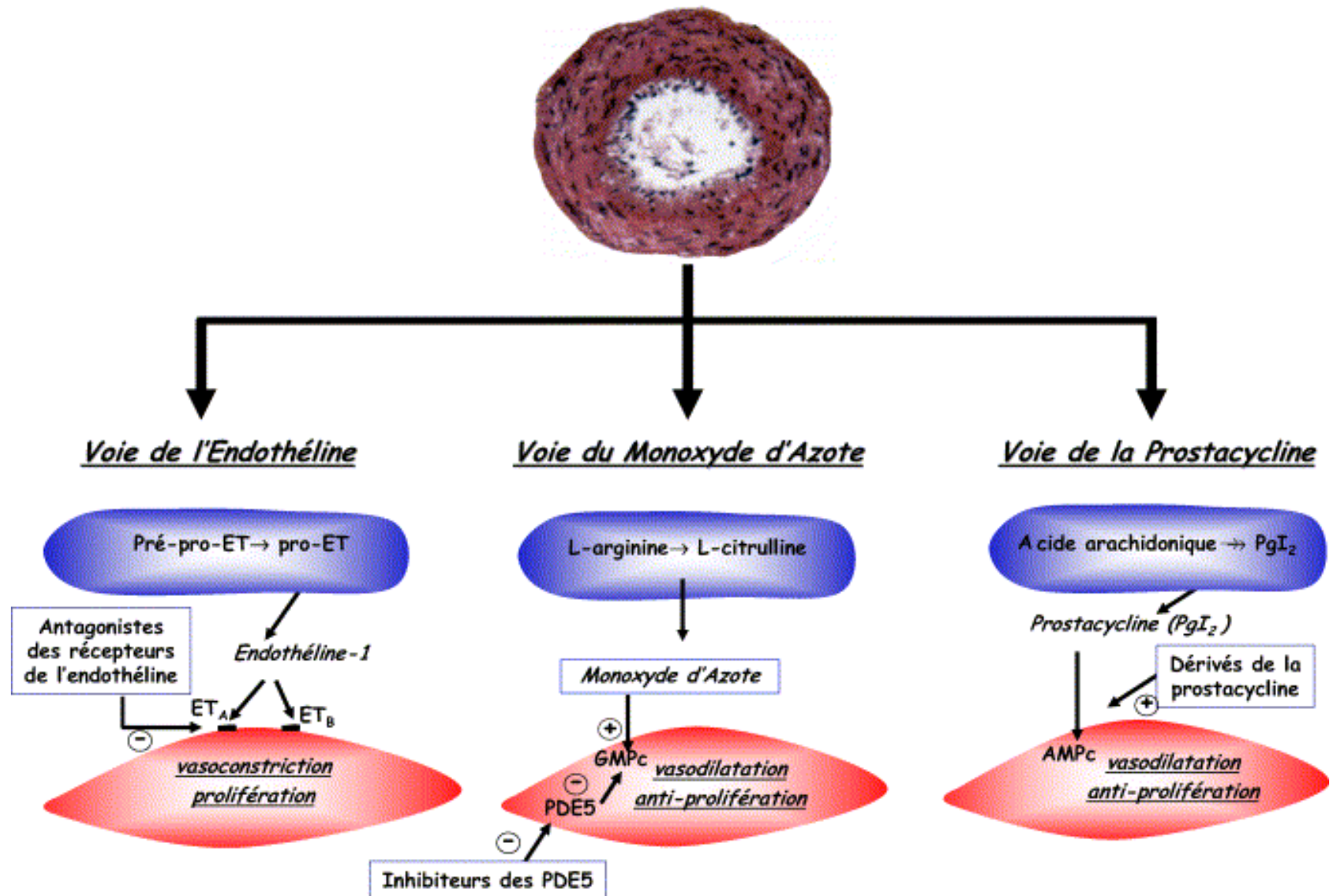
Risk factors for pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* **22** (2001), pp. 459–475

M. Humbert, H. Nunes, O. Sitbon, F. Parent, P. Hervé and G. Simonneau,

Primary pulmonary hypertension. Natural history and the importance of thrombosis.

V. Fuster, P.M. Steele, W.D. Edwards, B.J. Gersh, M.D. McGoon and R.L. Frye *Circulation* **70**

Les cibles des traitements spécifiques



Les inhibiteurs calciques

- l'administration au long cours d'inhibiteurs calciques améliore la qualité de vie et la survie des quelques patients considérés comme « répondeurs »
- 7 % des patients gardent un bénéfice sous IC au long court.
- Diltiazem, Nifédipine ou l'Amlopidine à dose élevée (diltiazem, Tildiem® 360 à 720 mg/jour ; nifédipine, Adalate® 80 à 180 mg/jour).

L.J. Rubin, Therapy of pulmonary hypertension:

the evolution from vasodilators to antiproliferative agents. *Am J Respir Crit Care Med* **166** (2002), pp. 1309–1310

Inhaled nitric oxide as a screening agent for safely identifying responders to oral calcium-channel blockers in primary pulmonary hypertension.

O. Sitbon, M. Humbert, J.L. Jagot, O. Taravella, M. Fartoukh, F. Parent *et al.*, *Eur Respir J* **12** (1998), pp. 265–270.

Antagonistes des récepteurs de l'endothéline :

BOSENTAN: Tracleer® (voie orale)

Indications

=

**HTAP de classe fonctionnelle II et III de la NYHA
(AMM)**

Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study.

R.N. Channick, G. Simonneau, O. Sitbon, J.M. Robbins, A. Frost, V.F. Tapson *et al.Lancet* **358** (2001), pp. 1119–1123.

Indication non validées voire délétères

- HTAP classe NYHA I
- HTP des cardiopathies gauches (HTP post-capillaires)
- HTP peu sévères (PAPm < 35 mmHg) des maladies respiratoires chroniques (BPCO, fibroses pulmonaires, SAOS, hypoventilations alvéolaires, sarcoïdose, histiocytose X, lymphangioléiomyomatose ...)
- Hypertension porto-pulmonaire avec cirrhose Child-Pugh C

Effets indésirables possibles

- **Élévation des transaminases (x 8)**
 - 3 % des patients traités à la dose de 250 mg
 - 7 % des patients recevant une dose de 500 mg
 - Surveillance Transaminase : tous les mois .
- **Anémie modérée.**
- **OMI et une rétention hydrosodée.**
- **effet tératogène**

Ambrisentan oral (Volibris®)

INDICATION

=

**HTAP classe fonctionnelle II et III
idiopathique, familiale, associée aux
connectivites**

Les inhibiteurs des phosphodiésterases (voie orale) **SILDENAFIL:Revatio®**

Effet vasodilatateur pulmonaire

INDICATION

=

**HTAP classe fonctionnelle III idiopathique,
familiale, associée aux connectivites
(AMM)**

Effets indésirables possibles

- **Céphalées**
- **Épistaxis**
- **Dyspepsies**
- **Diarrhées**
- **Bouffées de chaleur.**

Sildénafil : Indications non reconnues indications non validées mésusage

- HTAP de classe fonctionnelle I ou II de la NYHA.
- Hypertensions pulmonaires des cardiopathies gauches (HTAP post-capillaires)
- Hypertensions pulmonaires peu sévères (PAPm < 35 mmHg) des maladies respiratoires chroniques (broncho-pneumopathies chroniques obstructives, fibroses pulmonaires, syndromes d'apnée du sommeil, hypoventilations alvéolaires, sarcoïdose, histiocytose X

Les prostacyclines



Prostacycline : époprosténol Flolan®

Administré en IV demie-vie courte (3 à 5 minutes)

Stable à température ambiante uniquement pendant 8 heures

Administrée en intra-veineux par des systèmes de pompes avec cathéters tunnélisés (Hichman).

L'époprosténol doit donc être stockée au froid et les cartouches doivent être changées tous les jours : traitement très lourd pour les patients.

Prostacycline : époprostenol

- *Seul trt ayant démontré à ce jour un bénéfice en termes de survie*
- La posologie initiale de l'époprostenol doit être de 2 à 4 ng/kg/min et augmentée si possible aux doses cibles de 10 à 15 ng/kg/min toutes les deux à quatre semaines.

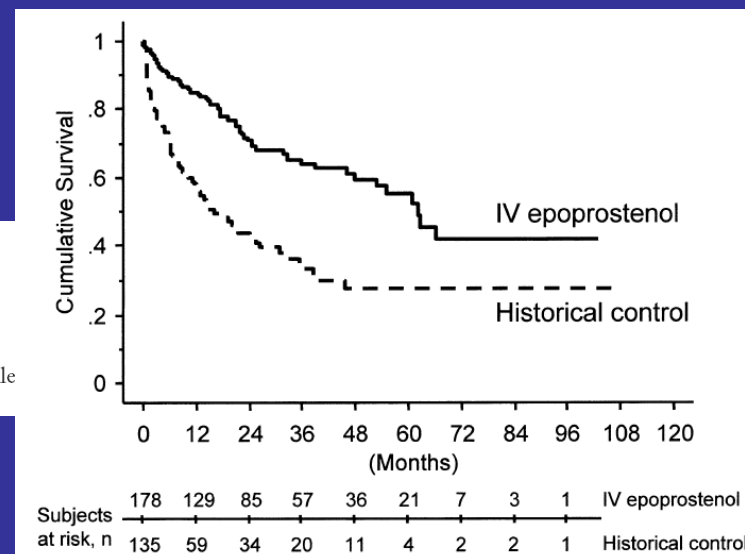
(J Am Coll Cardiol 2002;⁴

Miyamoto et al. *AJRCCM* 2000; 161:487-492

Long-Term Intravenous Epoprostenol Infusion in Primary Pulmonary Hypertension

Prognostic Factors and Survival

Olivier Sitbon, MD, Marc Humbert, MD, Hilario Nunes, MD, Florence Parent, MD, Gilles Philippe Hervé, MD, Maurizio Rainisio, PhD, Gérald Simonneau, MD



Effets indésirables possibles

- **Flushs**
- **Céphalées**
- **Diarrhées**
- **Douleurs membres inférieur**

Ces effets secondaires ont tendance à disparaître avec le temps.

- **une ascite** : peut apparaître probablement secondaire à l'augmentation de la perméabilité de la membrane péritonéale induite par l'Epoprosténol.

Effets indésirables possibles liés au mode d'administration IV

- Infections au niveau du cathéter,
- Thromboses de cathéter
- Sepsis.

Dans deux études: **0,14** et **0,19** événements sepsis par année-patient ont été rapportés avec huit décès (2,8 %) sur un total de 340 patients.

- *Attention : une interruption brutale du traitement peut conduire à un effet rebond avec détérioration rapide de l'état clinique.*

Remodulin® treprostinil

- administrable en continu par **voie intraveineuse ou sous-cutanée**.

Indication

=

NYHA classe III ou IV

- La grande différence avec l'époprosténol (Flolan®) est la **demi-vie du médicament, nettement plus longue** (2 à 4 heures et 2 à 7 minutes pour l'époprosténol).
- ***Mais : douleur et érythème site injection.***
- Prise en charge par IDE spécialisée pour éducation du patient.

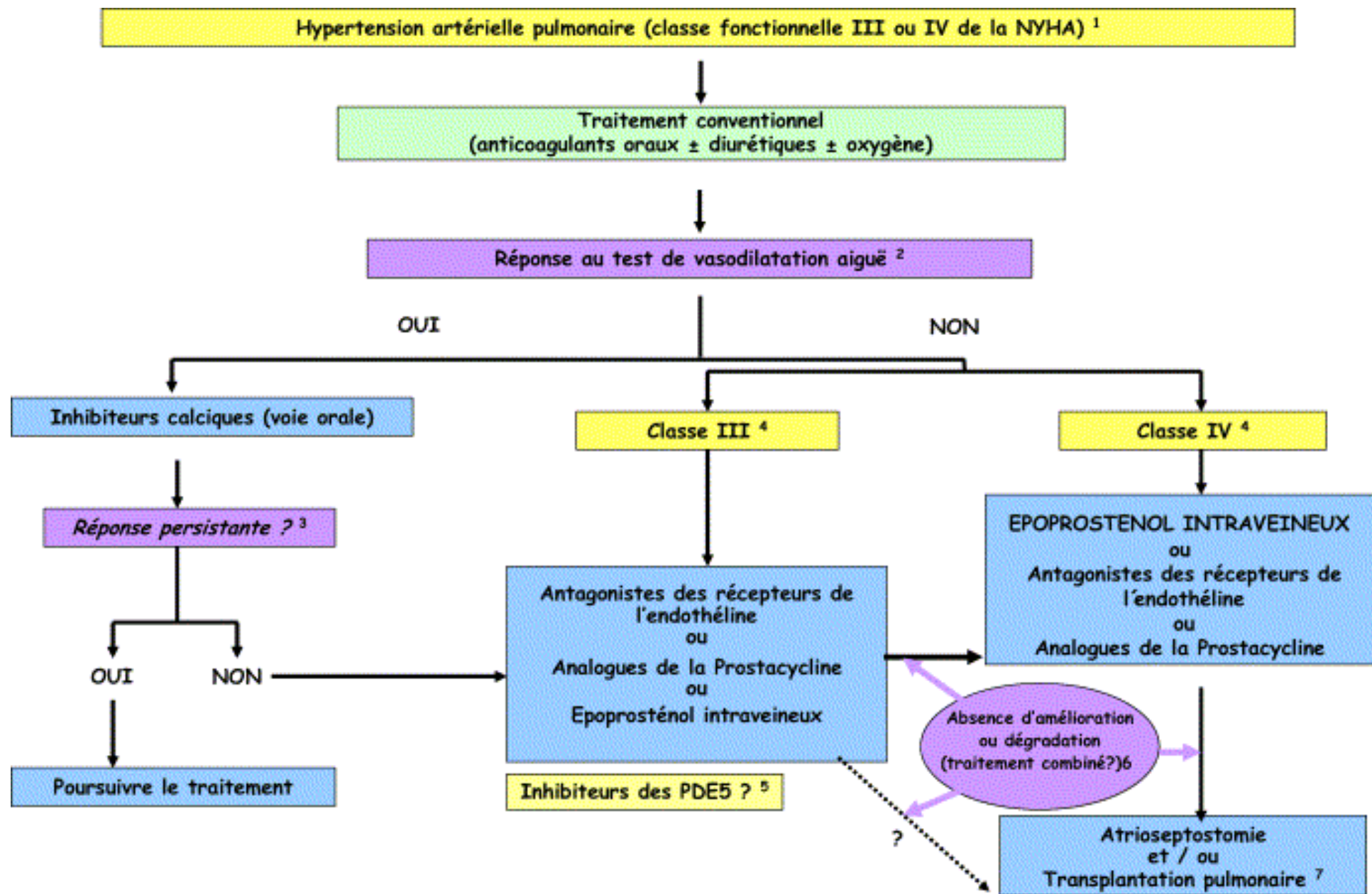
Iloprost Ventavis®

- L'Iloprost : prostacyclines administré en IV, per os ou aérosol.
- **Thérapie inhalée** intéressante dans l'HTAP d'un point vu théorique avantage d'avoir une **action sélective**.
- **Demi-vie courte** donc fréquence importante d'inhalation (de 6 à 12 fois par jour) pour avoir un effet constant .

INDICATION

=

Classe III et IV NYHA

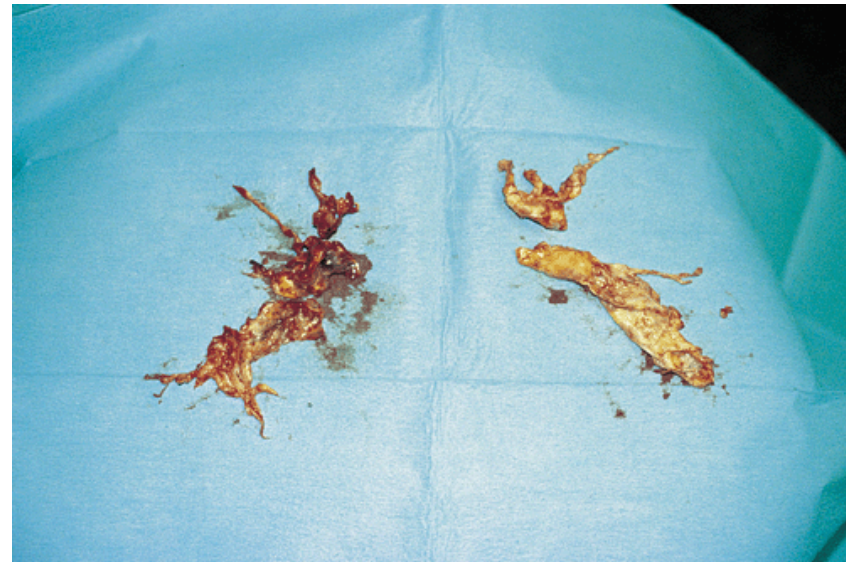
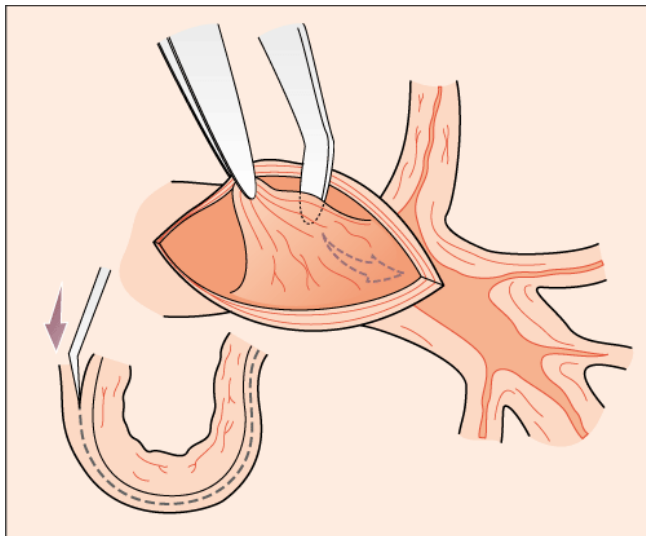
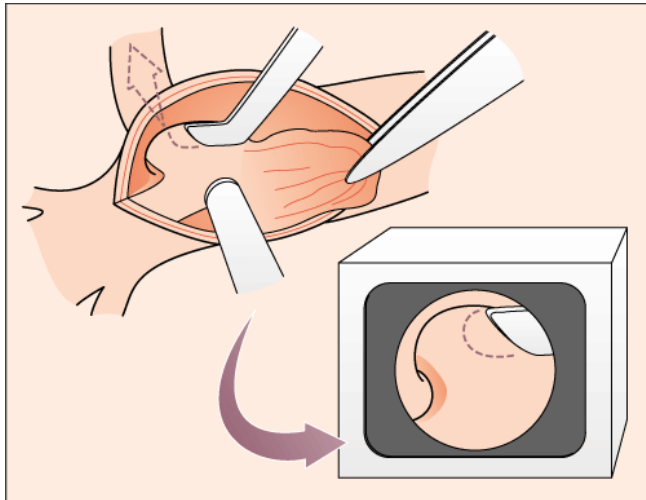


Les traitements chirurgicaux

Transplantation cœur poumon

- **Séries rétrospectives et non contrôlées.**
- **Le taux de survie à trois ou cinq ans de 45 à 50%.**
- **Recommandée chez**
 - **les patients présentant un syndrome d'Eisenmenger**
 - **ceux présentant une insuffisance cardiaque terminale.**
 - **chez les patients en classe III et IV et ne répondant pas au traitement médical.**

Thrombo-endartériectomie chirurgicale



Thrombendarteriectomie chirurgicale

- **Indication = NYHA classe III ou IV**
- **Resistance vasculaires pulmonaires > 300 dynescm⁻⁵.**
- **Thrombus accessible par voie chirurgicale : thrombus tronc AP , branches lobaires ou segmentaires .**
- **Présence d'un plan de clivage au TDM (radiologue expert ++)**
- **Mortalité post opératoire à J30 : 14%**

Septostomie atriale dans le traitement de l'insuffisance cardiaque droite chez les patients avec HTAP.

Rationnel

- La défaillance ventriculaire droite est la cause principale de décès dans l'HTAP.
 - 63% de survie à 3 ans
- Patient porteurs d'un syndrom d'Eisenmenger ont un taux de survie supérieur à ceux porteurs d'une HTAP primaire.
- Meilleur pronostic chez les patients porteurs d'un FOP dans l'HTAP.
- Première septostomie atriale en 1983.

- La création d'un shunt Dt-G améliore la précharge et postcharge VD
 - Malgré l'induction d'une hypoxie systémique permet une meilleure oxygénation tissulaire.
 - Les pressions droites diminuent
- La septostomie au ballon est réalisée en « pont » vers une transplantation ou si les traitements médicaux/chirurgicaux ne sont pas possibles.

Technique

- Sous AL . Sonde pigtail à G pour mesure des pressions et de la Sat O2 systémique.
- Ponction transeptale à l'aiguille de Brockenbrough technique de Cribier.
- Prédilatation avec le dilatateur d'Inoue.
- Dilatation au ballon (Mansfield) de 5mm; contrôle ETT avant inflation.
- Contrôle de la SAO2 à chaque étape et calcul du shunt en ETT.
- Dilatation par des ballons de tailles progressives jusqu'à obtention d'une SAO2 = 85%.

PHILIPS OLONNE, RAYMONDE
18481120080213

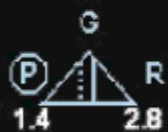
13/02/2008 11:55:07 ITm0.5 Im 1.4
S5-1/OPTIMAL CARD

JPEG CR 17:1

CI 39Hz
13cm

2D
63%
C 52
P Bas
HPén

C4



JPEG

120 bpm



PHILIPS OLONNE, RAYMONDE

13/02/2008 12:03:36

ITm0.5 IIm 1.4

JPEG CR 23:1

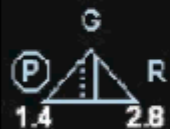
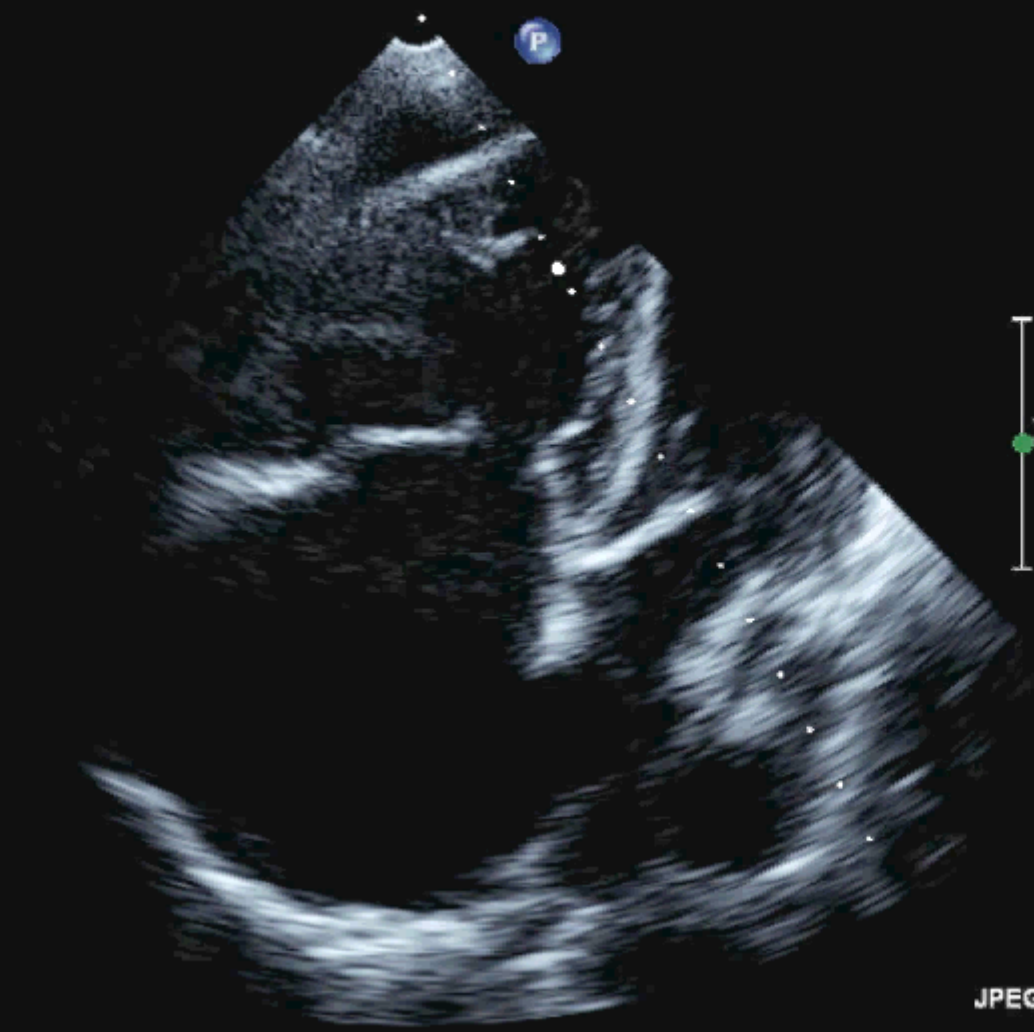
18481120080213

S5-1/OPTIMAL CARD

CI 39Hz
16cm

2D
68%
C 52
P Bas
HPén

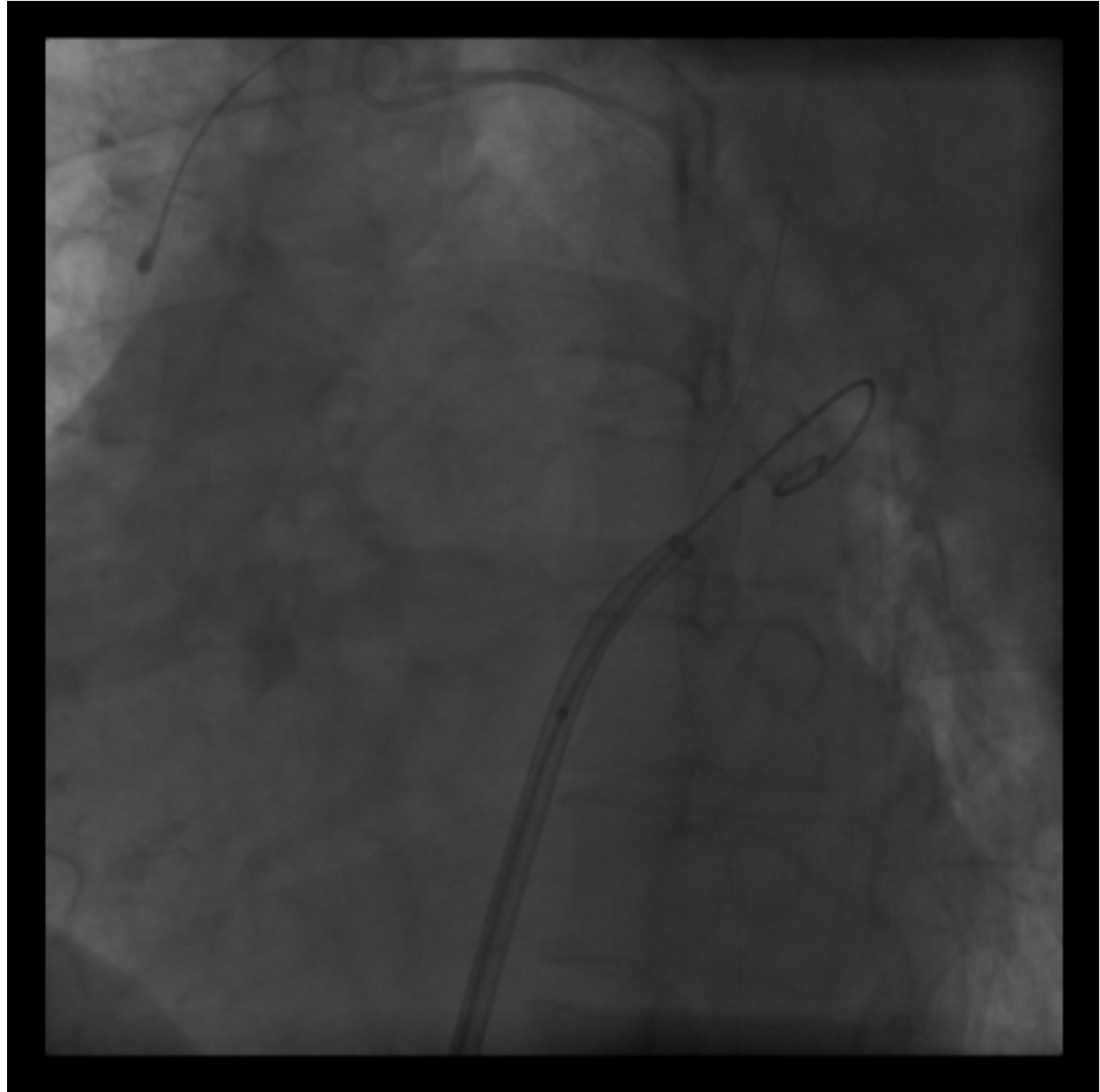
C4



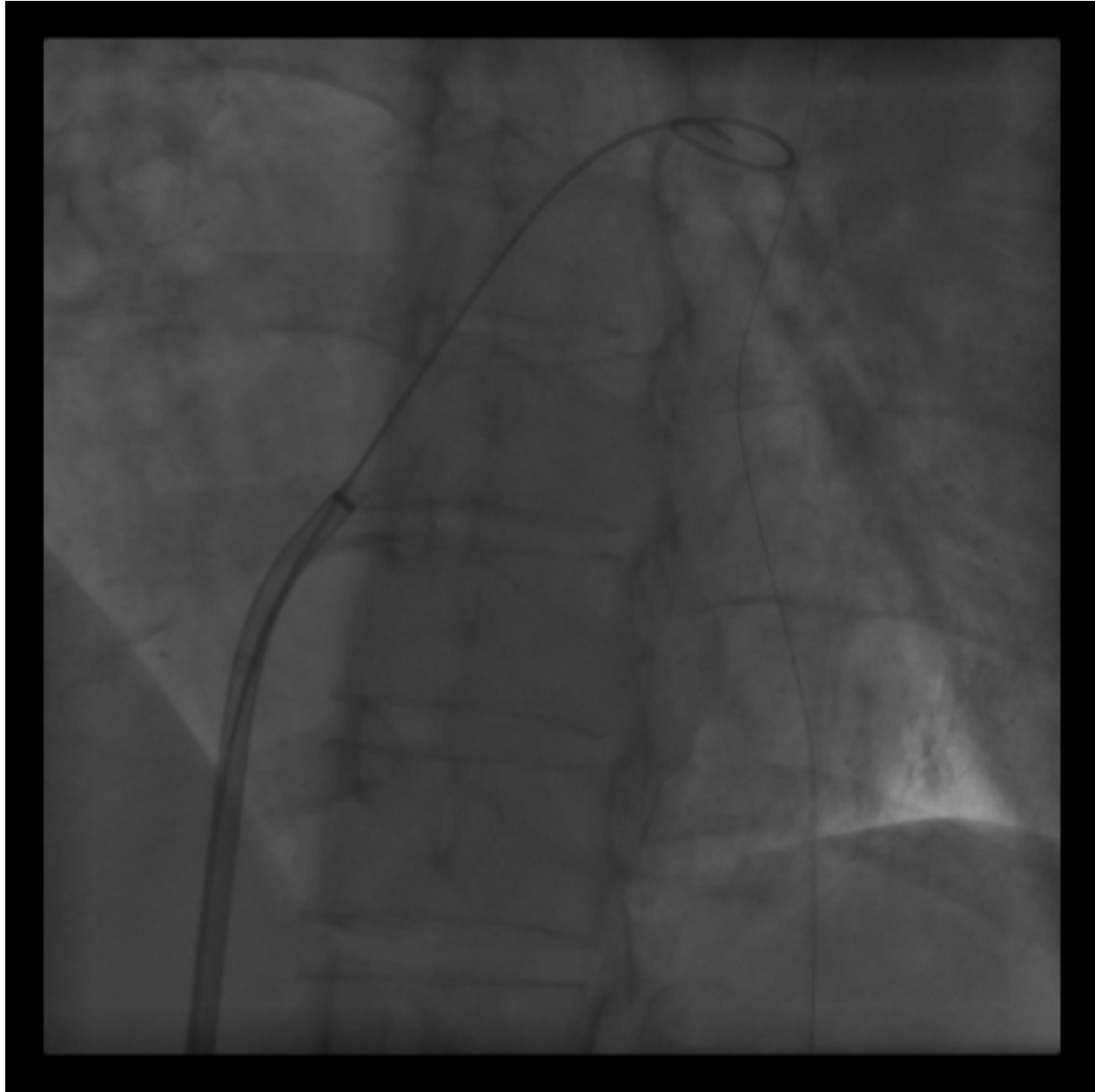
JPEG

85 bpm









PHILIPS OLONNE, RAYMONDE

13/02/2008 12:04:53

ITm2.1 Im 1.1

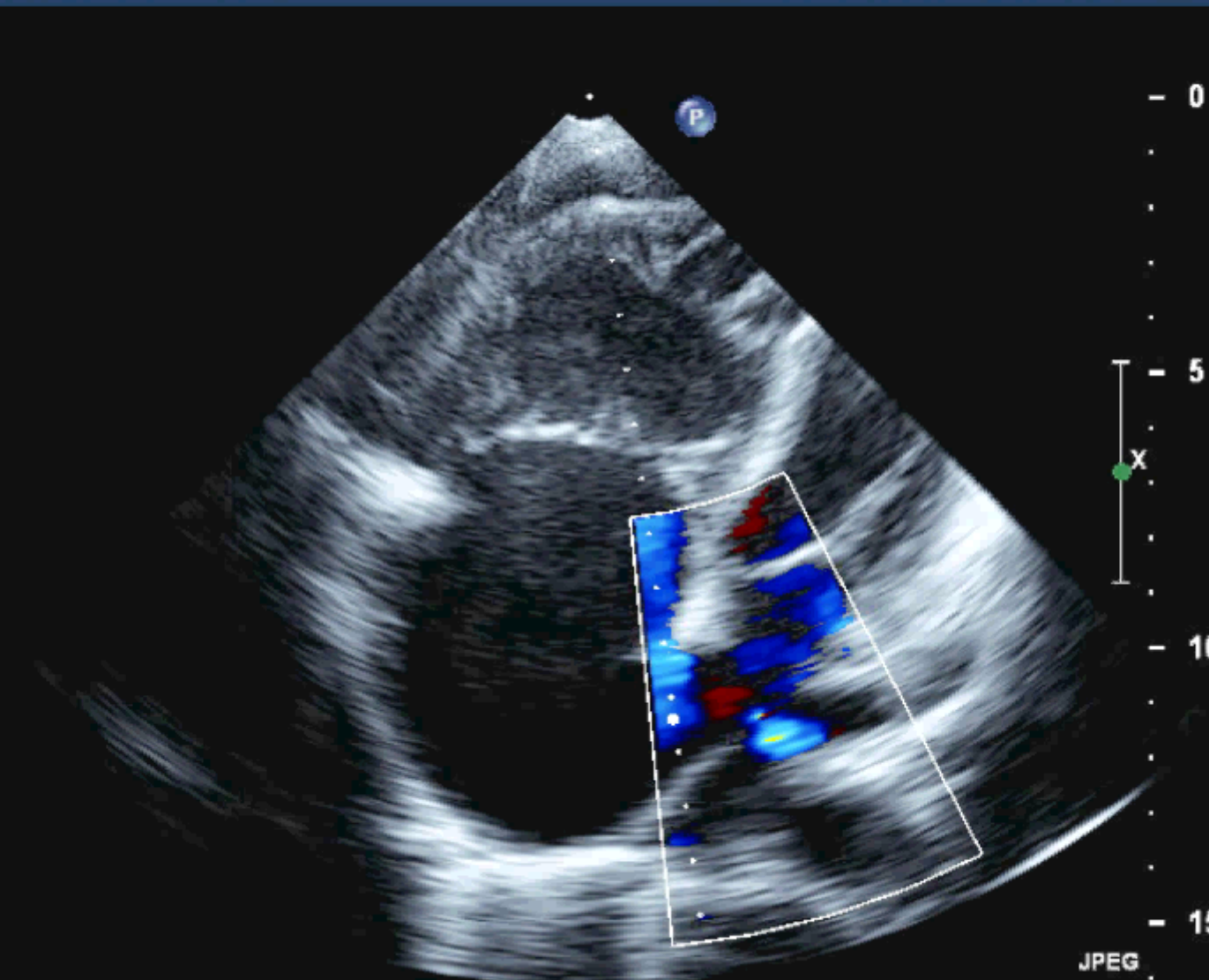
JPEG CR 16:1

18481120080213

S5-1/OPTIMAL CARD

CI 23Hz
16cm

2D
72%
C 52
P Bas
HPén
Coul
65%
2.3MHz
FP Haut
Moy



JPEG

82 bpm

INDICATIONS

=

classe III ou IV NYHA.

Syncopes récurrentes.

Défaillance cardiaque droite malgré traitement
médical maximal.

En « pont » vers une transplantation.