



Article scientifique

Article

2017

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Place de l'angioplastie percutanée dans le traitement de l'hypertension pulmonaire postembolique

Kharat, Aileen; Duxbury, Béatrice Jane; Hachulla-Lemaire, Anne-Lise; Noble, Stéphane Laurent; Bouvaist, Hélène; Gasche-Soccal, Paola Marina Alessandra; Lador, Frédéric

How to cite

KHARAT, Aileen et al. Place de l'angioplastie percutanée dans le traitement de l'hypertension pulmonaire postembolique. In: Revue médicale suisse, 2017, vol. 13, n° 583, p. 1980–1984.

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:111257>

Place de l'angioplastie percutanée dans le traitement de l'hypertension pulmonaire postembolique

Drs AILEEN KHARAT^{a,b}, BÉATRICE DUXBURY^{a,b}, ANNE-LISE HACHULLA^{b,c}, STÉPHANE NOBLE^{b,d},
HÉLÈNE BOUVAIST^e, Pr PAOLA M. SOCCAL^{a,b} et Dr FRÉDÉRIC LADOR^{a,b}

Rev Med Suisse 2017; 13: 1980-4

L'hypertension pulmonaire postembolique (CTEPH) est une maladie rare. Son diagnostic ne doit pas être retardé, compte tenu de son mauvais pronostic en l'absence de prise en charge adaptée. Dans la plupart des cas, un épisode d'embolie pulmonaire est retrouvé dans l'histoire médicale du patient. Une fois suspectée, la CTEPH nécessite une approche multidisciplinaire tant pour la stratégie diagnostique que thérapeutique. Les nouvelles techniques d'imagerie permettent de définir précisément le traitement de choix, tenant compte des comorbidités et de la topographie des lésions. Le seul traitement curatif reste l'endartérectomie pulmonaire. L'angioplastie percutanée des artères pulmonaires, effectuée dans des centres experts, se profile comme une alternative en cours de validation et doit se discuter au cas par cas. Cette technique permet de traiter non seulement des patients jugés inopérables mais également les patients avec une hypertension pulmonaire résiduelle postendartérectomie. La complication la plus fréquente est l'œdème de reperfusion.

The place of balloon pulmonary angioplasty in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is uncommon. Its diagnosis should not be delayed as its prognosis is poor if not treated. In most cases, an acute pulmonary embolism is found in the medical history of the patient. Once suspected, a specific work-up should be performed in a pulmonary hypertension (PH) center. The ventilation/perfusion scan has a central role in this workup but the emergence of non invasive imaging technologies provides morphological and functional information which take part in the therapeutic decision making, such as operability. Surgical endarterectomy remains the only curative treatment. In some specific patients, percutaneous transluminal pulmonary angioplasty (AAP) is performed. This developing technique is a safe and efficient treatment on a clinical and hemodynamic standpoint. The main complication after AAP is lung reperfusion edema.

INTRODUCTION

L'hypertension pulmonaire (HTP) postembolique (CTEPH) est secondaire à une obstruction des vaisseaux artériels pul-

monaires par un tissu thrombotique fibrineux organisé, possiblement associée à une vasculopathie distale, provoquée par les forces de cisaillement dans les territoires non touchés. Ceci provoque une élévation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) qui peut induire une insuffisance cardiaque droite.^{1,2} Cette maladie, qui fait partie du groupe 4.1 selon la classification actuelle de l'OMS de l'HTP, est grevée d'un mauvais pronostic si elle n'est pas reconnue et traitée précocement. L'incidence de la CTEPH est estimée entre 1 et 3% après un épisode d'embolie pulmonaire et mérite d'être recherchée chez des patients présentant des symptômes persistants après trois mois sous traitement anticoagulant efficace. Il n'existe cependant pas de recommandation formelle sur la stratégie systématique de dépistage. L'émergence de centres de référence pour l'HTP, une démarche diagnostique standardisée et une prise en charge multidisciplinaire ont toutefois largement participé à la qualité de prise en charge et à l'amélioration de l'espérance de vie liée à cette pathologie. Le traitement de choix de l'HTP postembolique est l'endartérectomie des artères pulmonaires (PEA). Toutefois, une proportion importante des patients n'est pas éligible pour cette chirurgie. Ainsi des stratégies complémentaires ou alternatives sont nécessaires et se développent, telle l'angioplastie percutanée des artères pulmonaires (AAP), une procédure prometteuse (tableau 1).

DÉFINITION

Le diagnostic de CTEPH est retenu après la confirmation d'une HTP précapillaire au cathétérisme cardiaque droit, définie par une élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) ≥ 25 mmHg et une pression de l'artère pulmonaire occluse (PAPO ou wedge) ≤ 15 mmHg.¹ Ceci est accompagné par un trouble du rapport ventilation/perfusion (V/Q) à la scintigraphie pulmonaire et des signes spécifiques directs de thromboses chroniques des artères pulmonaires à l'imagerie par angio-scanner thoracique (angio-CT), angiographie pulmonaire conventionnelle (CPA) ou encore IRM. Cette entité correspond à environ 25% des patients avec une HTP précapillaire en Suisse.³ Dans l'histoire médicale d'un patient avec CTEPH, un épisode d'embolie pulmonaire aigu est présent dans 74% des cas.

La clinique est dominée par une dyspnée d'effort, une fatigue et progressivement, des symptômes d'insuffisance cardiaque droite. Ces symptômes peu spécifiques expliquent en partie le délai diagnostique qui peut atteindre plus d'une année.⁴

^aService de pneumologie, HUG, 1211 Genève 14, ^bProgramme hypertension pulmonaire, HUG, 1211 Genève 14, ^cService de radiologie, HUG, 1211 Genève 14, ^dService de cardiologie, HUG, 1211 Genève 14, ^eService de cardiologie, Centre hospitalier universitaire de Grenoble, 38000 Grenoble, France
aileen-margaret.kharat@hcuge.ch

TABLEAU 1**Classification de l'hypertension pulmonaire (HTP)**

Groupe 1: Hypertension artérielle pulmonaire

- Idiopathique (HTAP)
- Héritaire
- Induite par des drogues ou des médicaments
- Associée à:
 - Connectivite (sclérodermie, etc.)
 - Infection à VIH
 - Hypertension portale
 - Cardiopathie congénitale
 - Schistosomiase
 - Anémie hémolytique chronique

Groupe 1': Maladie veino-occlusive et/ou hémangiomatose capillaire pulmonaire

Groupe 1'': HTP persistante du nouveau-né

Groupe 2: HTP liée à une cardiopathie gauche

Groupe 3: HTP secondaire à une pathologie pulmonaire ou une hypoxémie

Groupe 4: HTP associée à des pathologies thromboemboliques chroniques

- HTP postembolique (CTEPH)
- Autres obstructions des artères pulmonaires:
 - Angiosarcome
 - Autres tumeurs intravasculaires
 - Artérites
 - Sténose des artères pulmonaires congénitale
 - Parasitoses

Groupe 5: HTP d'origine indéterminée et/ou multifactorielle

(D'après réf.¹).

Certains facteurs de risque établis et présumés sont reconnus: la thrombophilie (déficit en protéine S/C, facteur V Leiden), la présence d'anticorps antiphospholipides, une maladie auto-immune associée, la présence de matériel endovasculaire (pacemaker, dérivation ventriculo-atriale) ou un état inflammatoire chronique.

PROPOSITION D'APPROCHE DIAGNOSTIQUE

Il est important de suspecter et de rechercher une CTEPH chez tout patient avec une HTP précapillaire et chez ceux présentant des symptômes respiratoires persistant trois mois après un épisode d'embolie pulmonaire sous anticoagulation efficace.

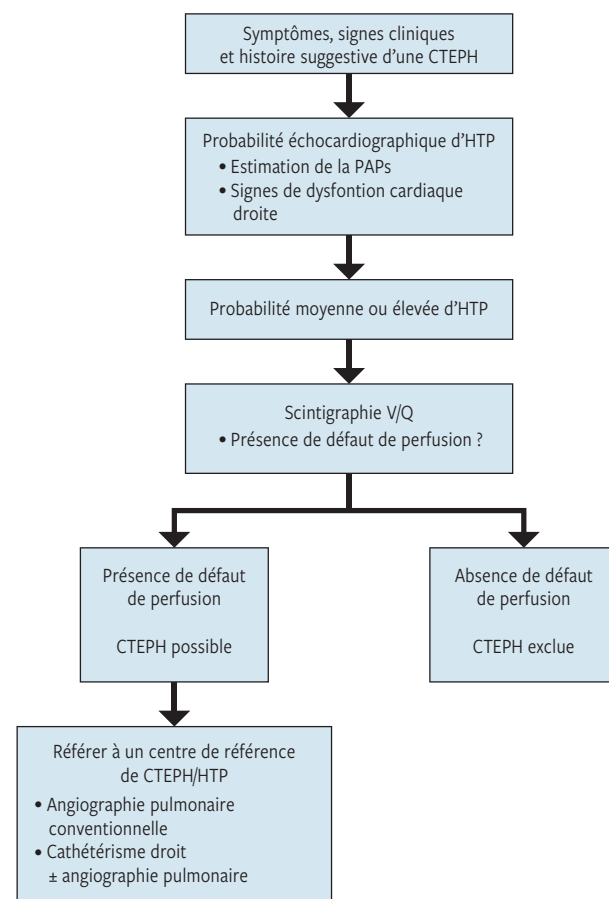
La stratégie diagnostique comprend tout d'abord une échocardiographie transthoracique de dépistage. Cet examen facile d'accès et non invasif permet d'estimer la probabilité d'HTP sans confirmer formellement le diagnostic.¹

La scintigraphie V/Q est un examen central dans l'évaluation d'une CTEPH. Un examen normal permet en effet d'exclure une CTEPH avec une sensibilité de > 97%. Les défauts V/Q sont eux suggestifs de la maladie et permettent de localiser les occlusions vasculaires.¹ Enfin, le cathétérisme cardiaque droit permet de confirmer l'HTP précapillaire.

Même si l'angio-CT permet de diagnostiquer les thrombi chroniques des artères pulmonaires jusqu'au niveau sous-segmentaire, la CPA reste encore l'examen angulaire pour l'approche diagnostique et thérapeutique de la CTEPH et est exigée par les chirurgiens pour discuter la faisabilité de la PEA.^{5,6} Plus récemment, le développement de nouvelles techniques radiologiques non invasives, telles que l'angio-CT double énergie (DECT) et l'IRM cœur-poumon permettent

FIG 1**Approche diagnostique**

CTEPH: HTP postembolique; HTP: hypertension pulmonaire; PAPs: pression artérielle pulmonaire systolique; V/Q: Ventilation/Perfusion.



(D'après réf.¹).

non seulement une analyse morphologique mais aussi fonctionnelle (figure 1).

TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX

Endartérectomie pulmonaire (PEA)

La PEA est le seul traitement potentiellement curatif reconnu pour la CTEPH.¹ Cette intervention chirurgicale permet d'augmenter la tolérance à l'effort et de normaliser ou améliorer l'hémodynamique pulmonaire. Développée dès les années 1970, la PEA nécessite un abord par sternotomie médiane pour un traitement bilatéral, le patient étant placé en hypothermie profonde et circulation extracorporelle. Parmi les quelques centres de références connus dans le monde, celui de San Diego a récemment publié un rapport de son expérience sur plus de 2700 patients opérés et révélé une mortalité intrahospitalière autour de 2%, ce qui confirme les données suggérant que le risque de mortalité lié à la chirurgie dépend du volume de patients, qui devrait être optimalement de plus de 50 PEA/an.

Entre un tiers et la moitié des patients avec une CTEPH est opérable selon la morphologie, la localisation des thrombi et

leurs comorbidités. La décision thérapeutique doit se faire lors d'une discussion multidisciplinaire dans un centre de référence pour l'HTP et le dossier systématiquement évalué par une équipe chirurgicale.⁷

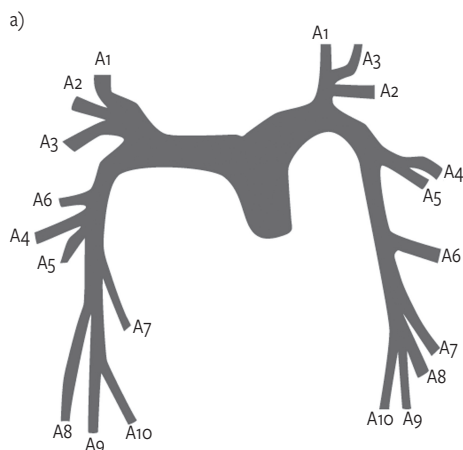
Angioplastie percutanée des artères pulmonaires (AAP)

Principe

Développée depuis le début des années 2000, l'AAP a montré son efficacité sur l'hémodynamique pulmonaire en diminuant la pression artérielle pulmonaire.⁸ Le principe est similaire à toute angioplastie vasculaire avec ici un abord vasculaire veineux fémoral classique (6 French). Après identification des vaisseaux à traiter sur la base de l'imagerie (**figures 2,3,4**), le patient est pris en salle de cathétérisme par une équipe interventionnelle (idéalement une association radiologue-cardiologue) où chaque lésion est dilatée au ballon avec les mêmes ballons que ceux utilisés dans les artères coronaires (2 à 4,5 mm de diamètre) ou les artères périphériques comme les fémorales (diamètre > 5 mm). Plusieurs séances sont nécessaires et un nombre défini de lésions sont traitées par séance pour diminuer le risque d'œdème de reperfusion. On procède

FIG 2 Anatomie vasculaire pulmonaire

a) Segmentation des artères pulmonaires selon Cabrol. b) Tableau récapitulant la pression de l'inflation et la taille des ballons utilisés pour chaque segment traité.



b)

Segment	Balloon size mm	Pressure atm
Right lung		
A6	4	4
A8	4	4
A9	6	6
A10	8	8
Left lung		
A8	6	6
A9	4	8
A10	6	8

(D'après Kahle W, et al. Anatomie, vol. 2 (viscères), ed. française dirigée par Cabrol C. Paris: Flammarion-Médecine-Sciences, 1999).

FIG 3

Angioplastie de la branche latéro-basale droite (A9D)

A. Occluse (flèche rouge); B. Restitution d'une parenchymographie pulmonaire (flèches rouges) témoignant d'un excellent résultat angiographique.

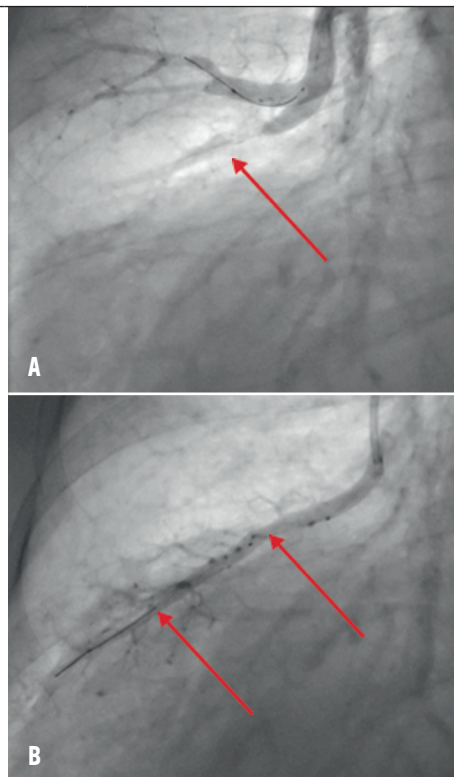
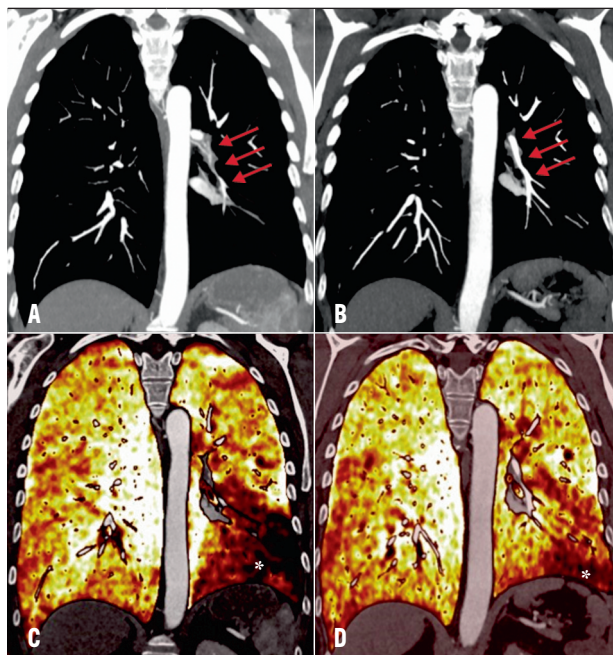


FIG 4

Scanner thoracique avec technique en DECT

Technique permettant une analyse couplée de la morphologie et de la perfusion pulmonaire (cartographie iodée): occlusion de l'artère lobaire inférieure gauche (flèches rouges, A) responsable d'un large défaut perfusionnel sur la cartographie iodée (étoile, C). Après angioplastie, l'artère est complètement désobstruée (flèches rouges, B) avec une nette amélioration de la perfusion pulmonaire en aval démontrée sur la cartographie iodée (étoile, D).



habituellement à une approche séquentielle impliquant plusieurs courtes hospitalisations de 48 heures avec surveillance durant les premières 24 heures postintervention dans une unité de soins intensifs ou continus. Chaque séance dure environ 1 h 30 et nécessite la collaboration du patient qui doit tenir des inspirations prolongées pour faciliter l'avancement du guide et des ballons. La procédure nécessite du produit de contraste (environ 200 cc par séance, volume similaire à une angioplastie coronarienne).

L'AAP apporte une amélioration clinique, évaluée par l'augmentation de la capacité d'effort, une diminution du taux plasmatique de BNP et une diminution de la classe fonctionnelle de la dyspnée. Sur le plan hémodynamique, la PAPm, les RVP et le débit cardiaque sont améliorés de façon significative avec des résultats qui tendent vers ceux obtenus après PEA. La mortalité rapportée, liée à la procédure, est semblable à celle des meilleurs centres de PEA⁹ et tend à se situer actuellement au-dessous de 1%.¹⁰

Contrairement à la chirurgie, les effets hémodynamiques de l'AAP ne sont parfois pas immédiats et ne peuvent pas être évalués en fin de procédure. Ainsi, un bilan hémodynamique est réalisé six mois après la dernière séance d'AAP.

Contre-indications

Aucune contre-indication stricte n'est établie mais les patients ne pouvant supporter la position en décubitus dorsal le temps de l'intervention, ceux avec une insuffisance rénale sévère, une infection active ou un terrain hémorragique sont souvent exclus des différentes études et ne devraient probablement pas bénéficier de cette procédure.¹¹

Complications

La complication la plus fréquente après une AAP est l'œdème de reperfusion dont la prévalence varie selon les études mais est de l'ordre d'environ 50%. Il se manifeste par une hypoxémie transitoire avec l'apparition d'infiltrats pulmonaires à la radiographie du thorax dans les zones traitées (figure 5). Pour diminuer le risque d'œdème, il faut se limiter au niveau des zones anatomiques (idéalement un lobe pulmonaire) et

sur le nombre de lésions à traiter par séance. Le risque d'œdème augmentant proportionnellement avec la sévérité de l'hypertension pulmonaire, il faut être d'autant plus vigilant en cas d'hypertension pulmonaire sévère.

Le score PEPSI (*Pulmonary Edema Predictive Scoring Index*) est un score prédictif de la survenue d'un œdème de reperfusion et de l'amélioration hémodynamique attendue après AAP. Il est défini notamment par le nombre de branches à traiter et les RVP basales. Il confirme que les patients avec l'atteinte la plus sévère sont les patients les plus à risque de développer un œdème de reperfusion.¹¹

Les autres complications décrites sont les hémoptysies, principalement secondaires aux traumatismes (perforation) par le guide ou éventuellement le ballon. Ces complications sont rares et peuvent nécessiter un traitement de soutien en milieu de soins intensifs, voire dans de rares cas la mise en place de coils en amont de la perforation pour éradiquer la source de saignement.

La fonction rénale doit également être un sujet de préoccupation en raison de l'utilisation de produit de contraste iodé pendant la procédure. L'utilisation de produit de contraste dilué et faiblement concentré (Visipaque 270 mg d'iode/ml) et la répétition des séances diminuent le risque d'insuffisance rénale post-procédure.¹²

Seuls des centres spécialisés en hypertension pulmonaire avec une collaboration étroite entre pneumologues, radiologues et cardiologues devraient proposer cette procédure qui nécessite une maîtrise technique (gestion des éventuelles complications) et une excellente connaissance non seulement de la maladie mais également de l'anatomie vasculaire pulmonaire. L'indication à une AAP doit également être discutée face à une HTP résiduelle postopératoire.¹³

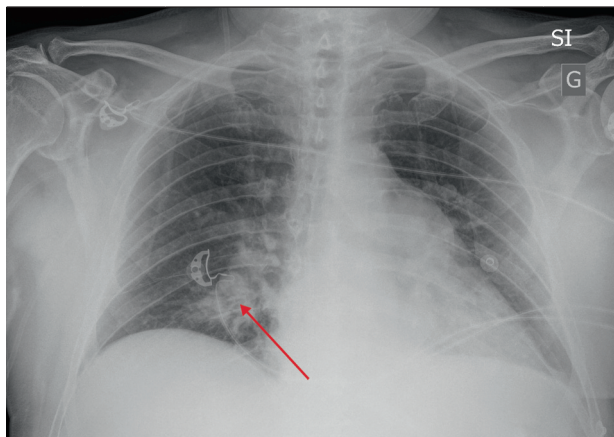
TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

Selon les recommandations actuelles, tout patient souffrant d'une CTEPH doit recevoir un traitement anticoagulant oral à vie.¹⁻¹⁴ La place des nouveaux anticoagulants oraux n'est à ce jour pas encore déterminée et les antivitamines K restent actuellement le traitement de choix. Comme traitement de soutien en complément à l'anticoagulation, une oxygénothérapie et/ou un traitement diurétique sont souvent nécessaires en cas d'hypoxémie chronique ou d'insuffisance cardiaque.

Il existe aussi une place pour les traitements spécifiques de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP, groupe 1) dans la CTEPH, basée sur l'hypothèse physiopathologique d'une artériopathie pulmonaire distale, liée aux forces de cisaillement dans les territoires non occlus. Dans tous les cas, la mise en place d'un traitement spécifique de l'HTAP doit être réservée aux patients récusés pour la chirurgie ou présentant une HTP résiduelle postchirurgie et après discussion en colloque multidisciplinaire dans un centre expert. Actuellement, en Suisse, le riociguat est le seul traitement admis par Swissmedic pour cette indication, basé sur les résultats d'une étude randomisée de phase 3, qui a montré une augmentation significative, chez les patients traités, de la capacité d'exercice et des RVP.

FIG 5 Exemple d'œdème de reperfusion

Œdème de reperfusion (flèche rouge) 6 heures après une AAP nécessitant un traitement par oxygénothérapie durant 24 h avant résolution clinique complète.



Le riociguat peut aussi trouver sa place en traitement préalable à une AAP. En effet et comme discuté plus haut, le risque de complications de cette procédure étant lié à la sévérité de l'atteinte hémodynamique, une réduction préalable des RVP peut être souhaitable.

CONCLUSION

La CTEPH est une maladie complexe qui nécessite une prise en charge hautement spécialisée. L'approche diagnostique nécessite des examens sériés permettant de combiner une analyse hémodynamique, morphologique et fonctionnelle pulmonaire.

Chez les patients évalués comme inopérables ou avec HTP persistante après chirurgie, l'AAP apparaît comme une solution séduisante. L'indication à cette option thérapeutique doit se discuter lors de colloques multidisciplinaires spécialisés dans un centre expert et être réalisée par une équipe maîtrisant la technique.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La CTEPH est grevée d'un mauvais pronostic si elle n'est pas reconnue et traitée précocement. Sa prise en charge par un centre de référence pour l'HTP est essentielle
- Le seul traitement curatif reste l'endartérectomie pulmonaire impliquant une chirurgie lourde avec sternotomie et circulation extracorporelle
- L'angioplastie percutanée des artères pulmonaires est une alternative pour certains cas de CTEPH et doit être discutée systématiquement par un groupe expert
- La complication la plus fréquente de l'angioplastie percutanée des artères pulmonaires est un œdème de reperfusion dont le risque peut être diminué en utilisant une approche séquentielle

1 **Galiè N, M Humbert, Vachieri JL, et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2015;46:903-75.

2 Humbert M. Pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Pathophysiology. Eur Respir Rev 2010;19:59-63.

3 Mueller-Mottet S, Stricker H, Domenighetti G, et al. Long-term data from Swiss pulmonary registry. Respiration 2015;89:127-40.

4 Guérin L, Couturaud F, Parent F, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Thromb Haemost 2014;112:598-605.

5 **Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly

improves pulmonary haemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ J 2012; 76:485-8.

6 *Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Results from an international prospective registry. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;141:702-10.

7 Andreassen A, Ragnarsson A, Guide E, Geiran O, Andersen R. Balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Heart 2013;99:1415-20.

8 Kimura M, Kohno T, Kawakami T, et al. Midterm effect of balloon pulmonary angioplasty on hemodynamics and subclinical myocardial damage in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Can J Cardiol 2017;33:463-70.

9 Kataoka M, Inami T, Hayashida K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ Cardiovasc Interv 2012;5: 756-62.10

10 Inami T, Kataoka M, Ando M, et al. A new era of therapeutic strategies for chronic thromboembolic pulmonary hypertension by two different interventional therapies; pulmonary endarterectomy and percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. PLoS One 2014;9:4.

11 Inami T, Kataoka M, Shimura N, et al. Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. JACC: Cardiovascular

interventions 2013;6:725-36.

12 **Lang I, Meyer B, Ogo T, et al. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Resp Rev 2017;26:160119.

13 Shimura N, Kataoka M, Inami T, et al. Additional percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for residual or recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. Int J Cardiol 2015;183:138-42.

14 *Pepke-Zaba J, Ghofrani HA, Hoeper MM. Medical management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Resp Rev 2017;26:160107.

* à lire

** à lire absolument