

# Hypertension pulmonaire des pneumopathies interstitielles

V. Cottin

## Fibrose pulmonaire idiopathique

L'hypertension pulmonaire (HTP) précapillaire survient le plus souvent à un stade avancé de l'évolution de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), lorsqu'existent des anomalies importantes de la mécanique ventilatoire. Elle est généralement modérée, la pression artérielle pulmonaire (PAP) moyenne ne dépassant pas 35 mmHg au repos et en état stable. Plus rarement, l'HTP est modérée à grave avec une PAP moyenne supérieure à 35 mmHg. La prévalence de l'HTP lors du diagnostic de la FPI n'est pas connue, mais atteindrait 80 % à l'échographie cardiaque ; la prévalence varie de 30 à 45 % sur les données du cathétérisme cardiaque droit chez des patients évalués pour transplantation pulmonaire [1-3]. Elle serait favorisée par la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, la destruction de la vascularisation pulmonaire par la fibrose, la raréfaction capillaire pulmonaire dans les zones de rayons de miel, et le remodelage vasculaire pulmonaire [4]. La survenue d'une HTP au cours de la FPI est associée à un pronostic défavorable, avec une mortalité de 28 % à 1 an contre 5,5 % en l'absence d'HTP [1]. L'existence d'une HTP est donc à prendre en compte pour l'évaluation du pronostic et la discussion thérapeutique, notamment d'une transplantation pulmonaire. L'HTP n'est pas corrélée avec les paramètres fonctionnels respiratoires, ni avec le score de fibrose au scanner thoracique. Lorsqu'elle est présente, elle contribue à la dyspnée, à la limitation des capacités à l'exercice, à la diminution de la capacité de transfert du CO, et à la nécessité d'une supplémentation en oxygène. L'HTP est détectée par l'échographie cardiaque avec doppler, avec une précision toutefois médiocre, et doit être confirmée par un cathétérisme cardiaque droit montrant une PAP moyenne supérieure à 25 mmHg au repos, une PAP d'occlusion inférieure à 15 mmHg, et des résistances artérielles pulmonaires supérieures à 240 dyn.s.cm<sup>-5</sup>. Le cathétérisme est habituellement indiqué lorsque la PAP systolique

Centre de Référence National des Maladies Pulmonaires Rares  
et Service de Pneumologie, Hôpital Louis Pradel, Université Lyon I,  
Lyon, France

**Correspondance** : V. Cottin  
Service de Pneumologie, Hôpital Louis Pradel,  
Université Lyon I, UMR 754, 69677 Lyon cedex.  
vincent.cottin@chu-lyon.fr

est estimée à 50 mmHg ou plus à l'échographie cardiaque. La sensibilité du dosage de BNP (*Brain Natriuretic Peptide*) nécessite d'être confirmée. Le bilan doit exclure une autre cause d'HTP, notamment une connectivite ou une maladie veineuse thrombo-embolique.

La prise en charge thérapeutique repose en priorité sur l'oxygénothérapie lorsqu'elle est indiquée [4], et le traitement diurétique en cas d'œdème des membres inférieurs ou de dilatation des cavités cardiaques droites à l'échographie. Une évaluation doit être conduite en vue d'une transplantation pulmonaire. Un traitement anticoagulant est souvent prescrit bien que son bénéfice ne soit pas démontré. Les traitements spécifiques de l'HTP se discutent chez les patients ayant une HTP sévère, mais sans preuve d'efficacité.

## Syndrome emphysème – fibrose

Au cours du syndrome associant des lésions emphysémateuses des sommets et une fibrose pulmonaire des bases (« syndrome emphysème-fibrose ») individualisé par le Groupe d'Études et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires (GERM"O"P), la PAP systolique est supérieure à 45 mmHg chez près de la moitié des patients. L'HTP représente le principal facteur de mauvais pronostic au cours de ce syndrome, avec une probabilité de survie à 5 ans de 25 % lorsque la PAP systolique est  $\geq 45$  mmHg à l'échographie cardiaque, contre 75 % dans le cas contraire. Une étude a été conduite par le GERM« O »P chez 40 patients présentant une HTP confirmée au cathétérisme cardiaque droit au cours du syndrome emphysème-fibrose [5] ; l'HTP apparaissait en moyenne 18 mois après le diagnostic du syndrome emphysème-fibrose. La PAP moyenne était de 40 mmHg, l'index cardiaque de 2,5 L/min/m<sup>2</sup>, et les résistances vasculaires pulmonaires de 520 dyn.s.cm<sup>-5</sup> (tableau I). La probabilité de survie à 1 an (à partir du diagnostic d'HTP) était de 60 % [5]. Une autre étude a montré que le risque de développer une HTP est beaucoup plus élevé au cours de la FPI lorsqu'il existe des lésions emphysémateuses associées [6]. L'HTP survient donc malgré des volumes pulmonaires relativement conservés au cours du syndrome emphysème-fibrose, mais est responsable d'une survie médiocre. La réponse éventuelle au traitement spécifique de l'HTP n'a pas été évaluée mais semble décevante.

## Autres pneumopathies interstitielles diffuses

Une HTP est présente chez 8 % environ des patients présentant une sclérodémie systémique, et est plus fréquente au cours de la forme cutanée limitée ; l'existence d'une fibrose pulmonaire n'exclut pas la survenue d'une HTP, qui doit être recherchée si la dyspnée n'est pas totalement expli-

quée par la fibrose pulmonaire. L'HTP survenant au cours de la sclérodémie systémique n'est pas améliorée par un éventuel traitement corticoïde ou immunosuppresseur.

Au cours de la sarcoïdose, l'HTP survient surtout chez les patients présentant un stade 4 radiologique, mais peut survenir en l'absence d'atteinte parenchymateuse grave. Les mécanismes physiopathologiques sont multiples (fibrose péricapillaire, granulomatoses des artères pulmonaires, lésions veineuses pulmonaires, compression des artères pulmonaires, fibrose médiastinale). La corticothérapie entraîne occasionnellement une amélioration de l'HTP.

Au cours de l'histiocytose X pulmonaire, l'HTP est fréquente lorsque les lésions parenchymateuses pulmonaires sont évoluées ; elle évolue alors de façon indépendante de la fonction pulmonaire, évoquant une vasculopathie pulmonaire intrinsèque. Le profil hémodynamique est souvent grave. Le traitement repose principalement sur l'oxygénothérapie de longue durée lorsqu'elle est indiquée, et sur la transplantation pulmonaire en l'absence de contre-indication. Un œdème pulmonaire a été rapporté lors du traitement par époprosténol intraveineux.

L'HTP semble rare au cours de la lymphangioléiomyomatose pulmonaire, et surviendrait principalement au stade d'insuffisance respiratoire chronique.

**Tableau I.**

Principales caractéristiques des patients présentant une hypertension pulmonaire au cours du syndrome emphysème-fibrose [5].

Âge	68 ± 9 ans
Hommes – femmes	38 – 2
Dyspnée classe fonctionnelle II – III – IV	15 % – 55 % – 30 %
Périmètre de marche de 6 minutes	244 ± 126 m
Saturation périphérique en fin de test de marche	77 ± 10 %
Capacité vitale forcée	86 ± 18 % théorique
Volume expiratoire maximal en une seconde	78 ± 19 % théorique
Volume expiratoire maximal en une seconde/capacité vitale	75 ± 18 %
Capacité pulmonaire totale	84 ± 23 % théorique
Facteur de transfert du CO	24 ± 14 % théorique
Coefficient de transfert du CO	28 ± 16 % théorique
PaO <sub>2</sub> au repos	7,5 ± 1,6 kPa
Pression artérielle pulmonaire moyenne	40 ± 9 mmHg
Index cardiaque	2,5 ± 0,7 L.min <sup>-1</sup> .m <sup>-2</sup>
Résistances artérielles pulmonaires	521 ± 205 dyn.s.cm <sup>-5</sup>
Nécessité d'une oxygénothérapie	92 %
Probabilité de survie à 1 an	60 %

## Conclusions

Une HTP doit être évoquée au cours des PID si la dyspnée est disproportionnée par rapport à l'atteinte parenchymateuse. L'HTP est détectée par l'échographie cardiaque et doit être confirmée par le cathétérisme cardiaque droit. La prise en charge thérapeutique privilégie l'oxygénothérapie de longue durée et la transplantation pulmonaire ; les traitements spécifiques de l'HTP n'ont été que peu évalués dans cette indication.

## Références

- 1 Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF : Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2006 ; 129 : 746-52.
- 2 Nathan SD, Shlobin OA, Ahmad S, Urbanek S, Barnett SD : Pulmonary hypertension and pulmonary function testing in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007 ; 131 : 657-63.
- 3 Shorr AF, Wainright JL, Cors CS, Lettieri CJ, Nathan SD : Pulmonary hypertension in patients with pulmonary fibrosis awaiting lung transplant. *Eur Respir J* 2007 ; 30 : 715-21.
- 4 Behr J, Ryu JH : Pulmonary hypertension in interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2008 ; 31 : 1357-67.
- 5 Cottin V, Le Pavec J, Prévot G, Mal H, Humbert M, Simonneau G, Cordier JF : Pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. *Eur Respir J* 2009 (in press).
- 6 Mejia M, Carrillo G, Rojas-Serrano J, Estrada A, Suarez T, Alonso D, Barrientos E, Gaxiola M, Navarro C, Selman M : Idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema : decreased survival associated with severe pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2009 ; 136 : 10-5.

### QCM

#### I. Au cours de la fibrose pulmonaire idiopathique, l'hypertension pulmonaire précapillaire :

- A) survient habituellement à un stade tardif de l'évolution
- B) est présente chez 20 % des patients lors du diagnostic de fibrose
- C) est associée de façon indépendante à une survie plus brève
- D) est diagnostiquée par l'échographie cardiaque avec doppler
- E) contre-indique la transplantation pulmonaire

#### II. Au cours du syndrome emphyseme-fibrose, l'hypertension pulmonaire :

- A) est présente chez près de la moitié des patients
- B) est associée de façon indépendante à une survie plus brève
- C) est fréquente même si la capacité vitale est proche de la normale
- D) présente un profil hémodynamique particulièrement grave
- E) est une cause fréquente de décès

Réponses :  
I, A, C  
II, A, B, C, E