

Chapitre 19 Item 222 – UE 8 – Hypertension artérielle pulmonaire de l'enfant et de l'adulte

Hypertension artérielle pulmonaire de l'adulte

- I. Généralités
- II. Classification hémodynamique
- III. Notions de physiopathologie
- IV. Classification mondiale des hypertensions pulmonaires
- V. Diagnostics positifs et différentiels

Hypertension artérielle pulmonaire de l'enfant

- I. Particularités physiopathologiques chez l'enfant
- II. Étiologies chez l'enfant
- III. Diagnostic de l'HTAP chez l'enfant

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Diagnostiquer une hypertension artérielle pulmonaire de l'enfant et de l'adulte.

CNEC

- Connaître la définition de l'hypertension pulmonaire.
- Savoir distinguer une hypertension pulmonaire précapillaire et postcapillaire.
- Connaître la classification OMS des hypertensions pulmonaires.

- Connaître quelques éléments épidémiologiques et de physiopathologie.
 - Savoir évoquer et diagnostiquer une HTAP chez l'enfant et chez l'adulte.
-

Hypertension artérielle pulmonaire de l'adulte

I Généralités

A Définitions

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie rare, secondaire à un processus pathologique touchant de façon assez diffuse les artères de petit calibre et les artérioles du lit vasculaire pulmonaire. Ce processus entraîne une augmentation de la résistance à l'écoulement sanguin et donc une augmentation de la pression dans l'ensemble des artères pulmonaires.

L'HTAP est une forme particulière d'hypertension pulmonaire (HTP) dont il existe de nombreuses autres formes physiopathologiques et étiologiques qui ont été classées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'HTAP correspond au groupe 1 de cette classification (*cf.* ci-dessous).

La définition de l'HTAP est hémodynamique (obtenue par cathétérisme cardiaque droit) et associe :

- une pression pulmonaire moyenne (PAPm) ≥ 25 mmHg ;
- avec une pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO), anciennement appelée « pression capillaire pulmonaire » et qui reflète la pression dans l'oreillette gauche, \leq à 15 mmHg ;
- et avec un débit cardiaque normal ou diminué.

L'HTAP peut survenir sans cause connue à ce jour ni contexte particulier : on parle d'HTAP idiopathique. Elle peut aussi survenir dans un contexte particulier :

- antécédents familiaux d'HTAP : on parle alors d'HTAP familiale ou « héritable » qui a dans la plupart des cas une origine génétique (ce qui n'est pas le cas le plus fréquent des HTAP idiopathiques) ;
- exposition à certains médicaments ou toxiques, en particulier les anorexigènes proches des amphétamines comme la dexfenfluramine (Isoméride® ou Pondéral®) et le benfluorex (Médiator®), d'autres substances pouvant aussi être associées à l'apparition d'une HTAP ;
- association à une autre pathologie chronique dont l'augmentation de fréquence de l'HTAP en fait un facteur de risque plus qu'une cause : les connectivites (en premier lieu la sclérodermie cutanée), l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les cirrhoses et hypertensions portales, certaines cardiopathies congénitales.

B Données épidémiologiques : prévalence et pronostic

Il s'agit d'une maladie rare dont on peut estimer la prévalence à 1,5/100 000 habitants. Cette prévalence est sans doute sous-estimée, comme le montrent les enquêtes de dépistage qui s'accompagnent d'une augmentation de la prévalence de la maladie et d'un changement de présentation clinique des patients. Cette sous-estimation du diagnostic est multifactorielle : la consultation assez tardive des patients en raison de symptômes discrets au départ de la maladie et non spécifiques (*cf.* « Diagnostic »), la méconnaissance de cette maladie par les médecins, enfin peut-être la réticence de la confirmation du diagnostic par un examen invasif (en particulier chez des personnes âgées et/ou un peu éloignées d'un centre où cet examen est pratiqué en routine). Il s'agit d'une maladie grave. En l'absence totale de traitement (évolution « naturelle »), il n'y a pas de possibilité de régression spontanée et la maladie est fatale dans 100 % des cas. Malgré l'arrivée de thérapeutiques spécifiques les 15 dernières années, il n'existe à ce jour pas de

thérapeutique qui permette une guérison. Ainsi, les patients gardent un traitement au long cours. Ce traitement permet une amélioration des symptômes et de l'espérance de vie des patients. Le pronostic vital dépend de la gravité de la maladie au moment du diagnostic (et donc de la précocité du diagnostic), de son potentiel évolutif (il existe des patients à progression rapide et des patients à progression lente), de la pathologie associée éventuelle (connectivite, VIH, etc.) et enfin de la réponse au traitement. Actuellement, pour l'HTAP idiopathique, héritable ou associée aux anorexigènes, la survie est estimée à 86 %, 70 % et 55 %, respectivement à un, deux et trois ans après le diagnostic. Pour les patients dont les thérapeutiques ont permis une régression franche des symptômes et une quasi-normalisation du débit cardiaque, il est observé une survie prolongée de nombreuses années même si la maladie garde à terme un potentiel évolutif.

II Classification hémodynamique

Chez les sujets sains, la circulation pulmonaire (artères, artérioles, capillaires, veinules et veines pulmonaires qui se drainent dans l'oreillette gauche) est une circulation à basse pression car à très bas niveau de résistance.

Une PAPm ≥ 25 mmHg définit une élévation de la pression dans les artères pulmonaires : on parle alors d'hypertension pulmonaire ou HTP (sans le terme « artérielle »).

On distingue les HTP passives, secondaires à une élévation de pression dans l'oreillette gauche et transmise aux veines, capillaires et artères pulmonaires. La pression est donc élevée en aval de la zone des capillaires, on parle d'HTP postcapillaire. Les étiologies sont : l'insuffisance ventriculaire gauche (systolique ou à fraction d'éjection préservée), les rétrécissements ou régurgitations significatives de la valve mitrale, les rétrécissements ou régurgitations significatives de la valve aortique, en particulier s'il existe un retentissement sur le ventricule gauche.

Lorsque la pression est normale dans l'oreillette gauche, les veines et les capillaires pulmonaires, on parle alors d'HTP précapillaire. Cela veut dire que l'origine de la pathologie est située en amont des capillaires donc au niveau des artérioles. Parmi les HTP précapillaires, on distingue les HTAP, les HTP des maladies de l'appareil respiratoire, les HTP des maladies thromboemboliques chroniques (secondaires à des embolies pulmonaires importantes et/ou répétées souvent anciennes), et les HTP de certaines maladies très rares et/ou de mécanismes complexes.

III Notions de physiopathologie

Que l'HTAP soit idiopathique, héritable ou associée, la physiopathologie et les lésions histologiques sont les mêmes. La cause initiale est à ce jour encore inconnue. La physiopathologie associe ensuite à des degrés divers : une dysfonction endothéliale, une vasoconstriction artériolaire et une prolifération des cellules endothéliales et des cellules musculaires lisses. L'ensemble aboutit à un épaissement important de la paroi avec réduction de la lumière artériolaire, perte des capacités de vasodilatation et risque d'obstruction très distale par des microthromboses in situ. Ces phénomènes sont favorisés par la dérégulation de médiateurs vasodilatateurs et antiproliférant qui sont diminués (en particulier, le monoxyde d'azote ou NO et la prostacycline) et des substances vasoconstrictrices et proliférant qui sont augmentées (en particulier l'endothéline 1).

Progressivement, la réduction de calibre et l'obstruction distales des artérioles pulmonaires génèrent un obstacle à l'écoulement sanguin : c'est l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires. Cela entraîne une augmentation de la postcharge (gêne à l'éjection) du ventricule droit. Ce processus étant sans doute très progressif, le ventricule droit va initialement compenser, ce qui s'accompagne d'une dilatation des cavités droites et d'un certain degré d'hypertrophie de

la paroi. Sans traitement, l'évolution se fait vers l'insuffisance cardiaque droite puis le décès par défaillance du ventricule droit.

IV Classification mondiale des hypertensions pulmonaires

Il est important de connaître cette classification car elle repose sur les données de physiopathologie et elle constitue la base des principes thérapeutiques. Cette classification sert de support à la démarche diagnostique en cas d'hypertension pulmonaire.

Il existe cinq groupes d'hypertensions pulmonaires :

- groupe 1 : regroupe les différentes formes d'HTAP (les hypertensions artérielles pulmonaires appartiennent toutes au groupe 1) :
 - HTAP idiopathique,
 - HTAP héréditaire,
 - HTAP des maladies associées : anorexigènes et autres toxiques, connectivites, VIH, hypertensions portales et cirrhoses, cardiopathies congénitales,
 - maladie pulmonaire veino-occlusive et HTP persistante du nouveau-né ;
- groupe 2 : HTP des maladies cardiaques gauches (seules à être postcapillaires, c'est-à-dire $PAPO > 15$ mmHg) ;
- groupe 3 : HTP des maladies de l'appareil respiratoires et/ou hypoxémiantes (BPCO, fibrose pulmonaire, pathologies respiratoires liées au sommeil, syndromes d'hypoventilation alvéolaire) ;
- groupe 4 : HTP des maladies thromboemboliques chroniques ;
- groupe 5 : HTP de mécanismes multiples et/ou complexes (étiologies à ne pas connaître, juste pour exemples : sarcoïdose, histiocytose X, insuffisance rénale chronique hémodialysée).

V Diagnostics positifs et différentiels

A Circonstances de découverte et signes fonctionnels

Il n'y a pas de terrain « type ». L'HTAP peut toucher les hommes comme les femmes, les enfants dès le plus jeune âge (*cf.* question dédiée) comme les personnes âgées. Cependant, il existe une prédominance féminine assez nette (60–70 %), et l'âge moyen au diagnostic est entre 40–50 ans.

Il n'existe à ce jour aucun facteur de risque identifié en dehors de l'exposition à certains médicaments ou toxiques, et en dehors des maladies avec lesquelles l'HTAP est parfois associée : connectivites (sclérodémie principalement), infection par le VIH, maladie du foie avec cirrhose et/ou hypertension portale et cardiopathies congénitales. Il est donc important d'évoquer l'HTAP chez les patients connus avec l'une ou l'autre de ces conditions. Il est même recommandé un dépistage systématique régulier chez les patients sclérodermiques.

Les signes fonctionnels sont largement dominés par la dyspnée qui est quasi constante. Il s'agit d'une dyspnée très progressive, survenant d'abord pour les efforts importants. Il n'est pas rare que dans ces conditions les patients diminuent leurs activités physiques, ce qui retarde la plainte fonctionnelle et donc le diagnostic. Cette dyspnée peut évoluer sur plusieurs mois voire quelques années. Il faut noter ici que l'examen clinique et les examens complémentaires simples sont normaux. Il en résulte souvent une errance diagnostique initiale.

Ainsi, à l'instar de l'embolie pulmonaire dans les dyspnées aiguës, l'HTAP est à évoquer devant une dyspnée inhabituelle, constante et croissante, et ce d'autant plus que l'examen clinique est normal (comme pour l'embolie pulmonaire).

La dyspnée va progressivement s'aggraver pour survenir ensuite au moindre effort, à la parole puis au repos.

Les autres signes fonctionnels associent fréquemment, mais à un stade un peu plus avancé : une asthénie, une fatigabilité (intolérance) à l'effort, des douleurs thoraciques d'allure angineuse (par

ischémie du ventricule droit), des palpitations, des lipothymies voire des syncopes survenant surtout à l'effort.

Enfin, les signes peuvent être ceux d'une insuffisance cardiaque droite : hépatalgie d'effort ou de repos, lourdeur et prise poids avec œdèmes des membres inférieurs. Les signes fonctionnels ne sont donc pas spécifiques.

L'HTAP peut être découverte suite à un symptôme, mais également à l'occasion d'une aggravation brutale (détresse respiratoire, décompensation cardiaque droite ou état de choc) lors d'un événement intercurrent : infection en particulier bronchopulmonaire, grossesse, traumatisme, etc.

L'interrogatoire recherche les antécédents familiaux d'HTAP, l'exposition à un médicament en particulier anorexigène, la consommation régulière de toxiques (stupéfiants type amphétamine, cocaïne, etc.), l'existence d'une maladie associée susceptible de s'associer à une HTAP.

L'interrogatoire recherche en particulier un syndrome de Raynaud et/ou une dysphagie, une dyspepsie qui sont évocateurs d'une sclérodermie.

L'interrogatoire recherche également les éléments en faveur de diagnostics différentiels qui sont les autres hypertensions pulmonaires : antécédent de maladies respiratoires (asthme, tabagisme, BPCO, etc.), de maladies cardiaques (chirurgie valvulaire, rhumatisme articulaire, infarctus, cardiomyopathie, etc.), antécédents personnels ou familiaux d'embolie pulmonaire et/ou de thrombose veineuse profonde.

B Examen clinique et signes physiques

L'examen clinique est très longtemps normal : à l'instar de l'embolie pulmonaire face à une dyspnée aiguë, il faut évoquer l'HTAP face à une dyspnée d'effort inhabituelle, constante et croissante, inexpliquée par l'examen clinique.

L'auscultation pulmonaire reste normale, même aux stades les plus évolués, et cette discordance avec la sévérité de la dyspnée doit orienter vers l'HTAP. Certains patients pourront présenter quelques râles crépitants secs, aux bases, surtout si l'HTAP se développe sur un terrain de sclérodermie.

L'examen cardiovasculaire attentif peut assez souvent percevoir des anomalies évocatrices d'hypertension pulmonaire (non spécifiques à l'HTAP) : un éclat du B2 au foyer pulmonaire, une tachycardie sinusale, un souffle systolique de régurgitation tricuspide majorée en inspiration. À un stade plus évolué, peuvent s'observer des signes physiques d'insuffisance cardiaque droite (œdèmes, turgescence jugulaire, reflux hépatojugulaire avec hépatomégalie sensible voire douloureuse), et à un stade plus évolué encore, des signes d'hypoxémie et/ou de bas débit (extrémités froides et cyanosées, cyanose labiale et unguéale, marbrures cutanées sur les genoux).

L'examen sera aussi attentif aux signes cutanés en faveur d'une sclérodermie (sclérodactylie, télangiectasies, calcifications sous-cutanées, ulcérations digitales) ou de signes de cirrhose et/ou d'hypertension portale.

C Examens complémentaires

1 Résultats des examens complémentaires habituels d'une dyspnée

La **radiographie de thorax** montre un parenchyme pulmonaire normal ce qui, de nouveau face à une dyspnée chronique permanente, doit faire évoquer la possibilité d'une HTAP. Les signes radiologiques associent : une hypertrophie des hiles pulmonaires droit et gauche et de la vascularisation proximale, plus tardivement une cardiomégalie aux dépens des cavités cardiaques droites.

La radiographie recherchera, dans le cadre du diagnostic différentiel d'hypertension pulmonaire sur maladie respiratoire et/ou hypoxémiante : une fibrose pulmonaire importante, des signes de

bronchoemphysème chronique, des signes de sarcoïdose (qui fait partie des HTP du groupe 5 de mécanismes multiples et/complexes).

Les **épreuves fonctionnelles respiratoires** sont dans la grande majorité des cas sensiblement normales (pour l'HTAP c'est-à-dire le groupe 1). L'existence d'un trouble ventilatoire obstructif et/ou restrictif oriente l'étiologie de la dyspnée et en cas d'hypertension pulmonaire, classe l'HTP en groupe 3 (ces données devant être confortées par un scanner thoracique à haute résolution).

La **gazométrie artérielle** est également souvent normale ou avec une hypoxémie très modérée ; une hypocapnie est assez fréquente du fait de l'hyperventilation alvéolaire ; une hypoxémie profonde est possible dans les formes sévères ou surtout compliquée (ex : réouverture du foramen ovale avec shunt droit-gauche ou communication interatriale).

2 Électrocardiogramme

L'électrocardiogramme peut être normal. Souvent cependant, il montre les signes de retentissement de l'HTAP sur les cavités droites. Ainsi, les signes ECG ne sont pas spécifiques, ils sont proches de ceux observés dans l'embolie pulmonaire avec cœur pulmonaire aigu. Sont en faveur de l'HTAP :

- une hypertrophie électrique de l'oreillette droite : grande amplitude de l'onde P ;
- la déviation axiale droite avec éventuellement aspect SI-QIII ;
- un bloc incomplet ou complet de la branche droite, parfois de grande amplitude ;
- un trouble de repolarisation type onde T négatives, asymétriques dans les dérivations antéroseptales (parfois même antérieure étendue) et inférieures.

3 Échocardiographie : examen clé du dépistage

L'échocardiographie (par voie transthoracique) est l'examen clé de dépistage et du diagnostic initial des hypertensions pulmonaires (tous les groupes). Il n'y a pas de signe spécifique de l'HTAP (groupe 1). Assez facilement, l'échocardiographie distingue l'hypertension pulmonaire du groupe 2, postcapillaire, secondaire aux maladies valvulaires et ventriculaires gauches des autres hypertensions précapillaires. Sans détailler, l'échocardiographie montre :

- une dilatation du ventricule droit et de l'oreillette droite ;
- souvent, une hypertrophie de la paroi du ventricule droit ;
- une augmentation de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) qui peut être estimée à partir de la mesure de la vitesse maximale de la régurgitation valvulaire tricuspide (insuffisance tricuspide) ;
- une augmentation des pressions artérielles pulmonaires moyenne et diastolique, qui peuvent aussi être estimées à partir des mesures de la régurgitation valvulaire pulmonaire (insuffisance pulmonaire) ;
- en faveur de l'origine précapillaire : la taille normale de l'oreillette gauche (dilatée en cas de maladie chronique d'une valve ou du ventricule gauche) ; la normalité des pressions de remplissage du VG (estimées par l'échocardiographie) ; l'inversion de la courbure du septum interventriculaire qui « bombe » du ventricule droit vers le ventricule gauche, dont l'aspect est parfois totalement refoulé ;
- en faveur de l'origine postcapillaire : une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche, d'un trouble de fonction diastolique du VG, d'une maladie valvulaire mitrale ou aortique.

4 Cathétérisme cardiaque droit : examen indispensable de confirmation diagnostique

Le cathétérisme cardiaque droit correspond à la mesure invasive des pressions dans les cavités cardiaques droites et la circulation pulmonaire. L'examen est réalisé en plaçant un cathéter souple dont une extrémité est reliée à une tête de pression, et l'autre extrémité, introduite par voie veineuse (veine superficielle du bras ou veine profonde), est au contact des pressions sanguines. Cette extrémité est avancée progressivement dans l'oreillette droite (POD), dans le ventricule droit, dans le tronc puis une artère pulmonaire (PAP) puis, lorsque le cathéter est occlusif dans une petite artère pulmonaire, on obtient une mesure de la PAP d'occlusion ou PAPO qui reflète la pression dans l'oreillette gauche.

Cet examen est indispensable au diagnostic car c'est le seul permettant une mesure très précise de la pression pulmonaire et de la pression reflétant la pression dans l'oreillette gauche. C'est lors de ce cathétérisme que l'HTAP est définie par une PAPm \geq 25 mmHg avec PAPO \leq 15 mmHg. Le cathétérisme cardiaque donne également d'importantes informations pronostiques : POD et débit cardiaque.

Bien que cet examen soit invasif, lorsqu'il est réalisé par des centres et des équipes expérimentés, les risques sont minimes.

Hypertension artérielle pulmonaire de l'enfant

I Particularités physiopathologiques chez l'enfant

La pression artérielle est le produit du **débit** (Q) et des **résistances** (R) vasculaires (loi de Poiseuille : $DP = Q \times R$). L'hypertension pulmonaire peut ainsi être due à une augmentation de débit dans un lit artériolaire pulmonaire « sain » à résistances vasculaires pulmonaires basses (shunt gauche-droite) ou à une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires par atteinte intrinsèque du lit artériolaire pulmonaire dont la physiopathologie reste mal comprise.

A Rôle de l'endothélium vasculaire

L'endothélium vasculaire joue un rôle déterminant dans la régulation du tonus vasculaire. Il libère des substances vasodilatatrices et antiprolifératives, au premier rang desquelles figurent le monoxyde d'azote (NO) et la prostacycline et des substances vasoconstrictrices dont la plus puissante est représentée par l'endothéline. Dans les situations physiologiques (effort) ou pathologiques (shunt gauche-droite) d'augmentation de débit, l'augmentation des forces de cisaillement (ou *shear stress*) conduit à une vasodilatation et à la baisse des résistances vasculaires pulmonaires afin de limiter l'élévation des pressions pulmonaires. Cette vasodilatation est un phénomène d'adaptation témoignant d'une fonction endothéliale préservée, mais majore le débit pulmonaire responsable des symptômes respiratoires chez les enfants ayant un shunt intracardiaque. Dans certaines situations pathologiques, ces mécanismes adaptatifs sont altérés du fait d'une dysfonction endothéliale aboutissant à un remodelage vasculaire et à l'hypertension artérielle pulmonaire par élévation des résistances. À terme, une insuffisance ventriculaire droite s'installe, pouvant conduire au décès du patient. La progression de la maladie vasculaire pulmonaire dépend de l'étiologie mais aussi de facteurs individuels et génétiques.

B Facteurs génétiques

La voie de signalisation du TGF- β , impliquée dans de nombreuses affections cardiovasculaires intervient dans le développement de l'HTAP. Des mutations du gène *BMPR2* (*bone morphogenic protein receptor 2*) ont été identifiées dans les HTAP familiales. D'autres gènes sont en cours d'identification.

C Dysrégulation apoptotique et néoangiogenèse

La protéine BMP joue un rôle régulateur dans l'apoptose et la mutation de son récepteur, retrouvé dans les HTAP familiales, induit une prolifération des cellules vasculaires. Même en l'absence de mutation *BMPR2*, une dysrégulation apoptotique a été décrite chez les enfants

atteints d'HTAP associée aux cardiopathies congénitales. La prolifération incontrôlée des cellules endothéliales résistantes à l'apoptose aboutit à l'obstruction de la lumière vasculaire et à l'élévation des résistances.

D Rôle de l'inflammation

Le rôle de l'inflammation dans l'HTP a initialement été étudié dans l'HTP associée aux maladies de système. L'augmentation de chémokines et chimiokines circulantes a été retrouvée chez les patients atteints d'HTAP idiopathique, et l'étude des biopsies pulmonaires révèle l'existence d'infiltrats inflammatoires au contact des artérioles pathologiques dans l'HTAP associée aux cardiopathies congénitales. Ces constatations associées au fait que certains HTAP ont pu régresser sous traitement immunosuppresseur confortent l'hypothèse du rôle complexe de l'inflammation dans l'HTAP.

II Étiologies chez l'enfant

Chez l'enfant, les cardiopathies congénitales sont la première cause d'hypertension pulmonaire.

Les cardiopédiatres avaient coutume de classer les hypertensions pulmonaires en pré- et postcapillaire selon l'étiologie :

- HTAP précapillaire :
 - par augmentation du débit (tous les **shunts gauche-droite**) avec résistances basses dans un premier temps. Le risque évolutif, si le shunt n'est pas supprimé à temps, est l'élévation des résistances d'abord réversibles puis fixées (syndrome d'Eisenmenger) dans des délais variables selon la cardiopathie et le patient,
 - par atteinte du lit artériolaire pulmonaire (HTAP idiopathique, connectivite, anorexigènes...);

- HTP postcapillaire : par élévation de la pression dans les veines pulmonaires qui retentit en amont : obstacle au retour veineux pulmonaire, pathologie mitrale, dysfonction diastolique ventriculaire gauche avec élévation des pressions de remplissage. La levée de l'obstacle s'accompagne toujours d'une baisse des pressions pulmonaires.

Le congrès mondial de l'HTAP a proposé une nouvelle classification, distinguant cinq classes d'hypertension pulmonaires selon l'étiologie (cf. paragraphe IV, « HTAP de l'adulte »).

Chez le nouveau-né, les pressions pulmonaires sont élevées et baissent en quelques heures.

Dans de rares cas, les résistances vasculaires pulmonaires restent élevées, et l'hypertension pulmonaire se manifeste par une cyanose et détresse respiratoire dans les premières heures ou premiers jours de vie. Il s'agit d'une **hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né**, dont l'incidence est de 6 pour mille et qui évolue favorablement en quelques jours.

III Diagnostic de l'HTAP chez l'enfant

A Présentations cliniques

1 Chez le nouveau-né

L'hypertension pulmonaire est révélée par :

- une cyanose réfractaire à l'oxygène ;
- une détresse respiratoire ou circulatoire.

L'échocardiographie demandée en urgence posera soit le diagnostic de cardiopathie soit d'hypertension persistante du nouveau-né.

2 Chez l'enfant

L'hypertension artérielle pulmonaire est de diagnostic retardé car les signes cliniques sont aspécifiques et ne surviennent qu'à un stade très avancé de la maladie :

- dyspnée d'effort ;
- syncope ;

- notion de fatigue et d'enfant considéré comme capricieux, exigeant qu'on le porte souvent. Les malaises sont souvent attribués à un spasme du sanglot chez le nourrisson ou à un malaise vagal chez le plus grand enfant, retardant le diagnostic et donc le traitement avec un net impact pronostique.

Certaines situations conduisent à un **dépistage systématique** permettant un diagnostic à un stade précoce de la maladie :

- cardiopathie congénitale ;
- pathologie respiratoire chronique ;
- maladie de système ;
- antécédents familiaux.

B Examens complémentaires

Le diagnostic d'HTP repose sur les examens complémentaires.

1 Radiographie de thorax et ECG

La radiographie de thorax et l'ECG sont aspécifiques mais peuvent orienter le diagnostic :

- artère pulmonaire large avec un arc moyen convexe ;
- trame vasculaire pauvre sauf en cas d'hyperdébit pulmonaire par shunt gauche-droite ;
- surcharge ventriculaire droite.

2 Échocardiographie

L'échocardiographie pose le diagnostic d'hypertension pulmonaire par analyse :

- de la pression artérielle pulmonaire systolique (vélocité systolique de la fuite tricuspide) ;
- de la pression diastolique et moyenne (vélocité de la fuite pulmonaire) ;
- du ventricule droit qui apparaît hypertrophié, puis dilaté avec une courbure septale modifiée.

L'échocardiographie recherche une cardiopathie. La plupart des cardiopathies sont de diagnostic facile lorsque l'échographie est réalisée par un spécialiste, certaines sont en revanche très difficiles à découvrir lorsque l'hypertension pulmonaire est sévère, car le shunt disparaît lorsque les pressions s'égalisent entre les ventricules (communication interventriculaire) ou entre l'aorte et l'artère pulmonaire (canal artériel).

3 Cathétérisme

Le cathétérisme confirme le diagnostic en mesurant :

- les pressions et saturations ;
- les résistances vasculaires pulmonaires ;
- les débits à l'état basal et après tests pharmacodynamiques au NO et oxygène.

4 Scanner thoracique

Un scanner thoracique est demandé à la recherche d'une pathologie parenchymateuse sous-jacente.

5 Échographie hépatique

Une échographie hépatique est réalisée dans le bilan étiologique à la recherche de shunt porto-cave.

6 Biopsie pulmonaire

Une biopsie pulmonaire est rarement indiquée mais peut orienter le traitement dans certains cas litigieux.

C Traitements de l'HTP (pour information, hors programme)

Les hypertensions pulmonaires secondaires aux cardiopathies congénitales ou aux affections respiratoires chroniques régressent après le traitement de la cause.

Dans les autres cas d'HTAP, des traitements spécifiques ont été développés ces dernières années agissant sur les différentes voies physiopathologiques de l'HTAP, avec des résultats encourageants mais malheureusement sans effet curateur. Le choix de la drogue dépend de la clinique et des tests hémodynamiques selon un algorithme établi par les sociétés savantes.

- **Le monoxyde d'azote ou NO inhalé**, gaz à demi-vie très courte donc uniquement efficace en situation aiguë.
- **Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline**, le bosentan (Tracleer®) a été le premier traitement *per os* développé dans l'HTAP. Il améliore le statut fonctionnel des patients. Ce traitement impose un contrôle mensuel des enzymes hépatiques bien que l'hépatotoxicité soit rare chez l'enfant.
- **Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5**, sildénafil (Revatio®) améliore l'état fonctionnel des patients. Ce traitement n'impose aucune surveillance biologique et a peu d'effets secondaires.
- **Les prostanoides**, traitement contraignant mais améliorant le statut fonctionnel :
 - en perfusion continue intraveineuse (époprosténol) avec les inconvénients d'un cathéter central à demeure chez l'enfant ;
 - en sous-cutané continu (tréprostinil) douloureux ;
 - en inhalation (iloprost), utilisation limitée du fait de la fréquence des inhalations et des bronchoconstrictions induites.
- **Les inhibiteurs calciques** ne sont indiqués que chez les patients répondeurs aux tests de réactivité au NO lors de l'exploration hémodynamique diagnostique, soit 5 % des enfants.
- **La transplantation pulmonaire** reste la seule option en cas d'échappement aux traitements mais les greffons sont très rares chez l'enfant.

—

Points clés

L'HTAP de l'adulte

L'HTAP doit être évoquée devant toute dyspnée inhabituelle chronique et constante, d'aggravation progressive, dont l'examen clinique en particulier pulmonaire est sensiblement normal.

L'examen pour rechercher le diagnostic d'HTAP est l'échocardiographie.

Ensuite, il est nécessaire de confirmer le diagnostic d'HTP précapillaire par le cathétérisme cardiaque droit.

Le diagnostic d'HTAP est un diagnostic d'élimination : 1) d'une maladie respiratoire hypoxémiante par des EFR et un scanner thoracique à haute résolution ; 2) d'une maladie thromboembolique veinopulmonaire chronique par la réalisation d'une scintigraphie pulmonaire de ventilation et/de perfusion (et non par un scanner injecté des artères pulmonaires car souvent normal en l'absence d'embolie pulmonaire aiguë, et moins sensible pour rechercher des lésions chroniques d'obstruction distale).

Enfin, une « enquête » soignée doit être faite à la recherche d'une condition associée :

- antécédent familial ;
- exposition à un anorexigène ;
- sclérodermie ou autre connectivite ;
- hypertension portale ou cirrhose ;
- infection par le VIH ;

- cardiopathie congénitale corrigée ou non. S'il n'est pas retrouvé de condition associée, le diagnostic d'HTAP idiopathique est alors retenu.

L'hypertension pulmonaire idiopathique de l'enfant est une affection très rare, de pronostic effroyable malgré l'apport de nouvelles drogues qui permettent de différer la transplantation, seule option thérapeutique mais malheureusement très rarement réalisée par manque de greffons.

L'hypertension artérielle pulmonaire secondaire aux cardiopathies congénitales à débit pulmonaire élevé est toujours curable si la prise en charge est réalisée correctement, d'où l'importance d'un diagnostic précoce par échocardiographie chez tout enfant ayant un souffle ou une stagnation pondérale. Les shunts fermés tardivement vont conduire à une HTAP évolutive de pronostic comparable à celui des HTAP idiopathiques.

Le pronostic effroyable de cette affection conduit à proposer des séquences thérapeutiques plus agressives dès le diagnostic dans l'espoir de limiter l'évolutivité et maintenir une tolérance fonctionnelle compatible avec une vie d'enfant.
