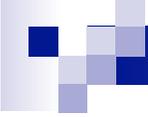


# LE SYNDROME HEPATOPULMONAIRE

C. Angel

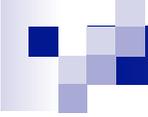
Journées DES Brest mars 2012



# Définition

- Triade :

- Hypertension portale  $\pm$  affection hépatique
- Dilatations vasculaires intra-pulmonaires
- Défaut d'oxygénation
  - PaO<sub>2</sub> < 80 mmHg
  - D(A-a) O<sub>2</sub> > 15 mmHg, ou > N en fonction âge
  - hypoxémie aggravée par l'exercice avec orthodéoxie (shunt D-G)



# Critères de sévérité du SHP

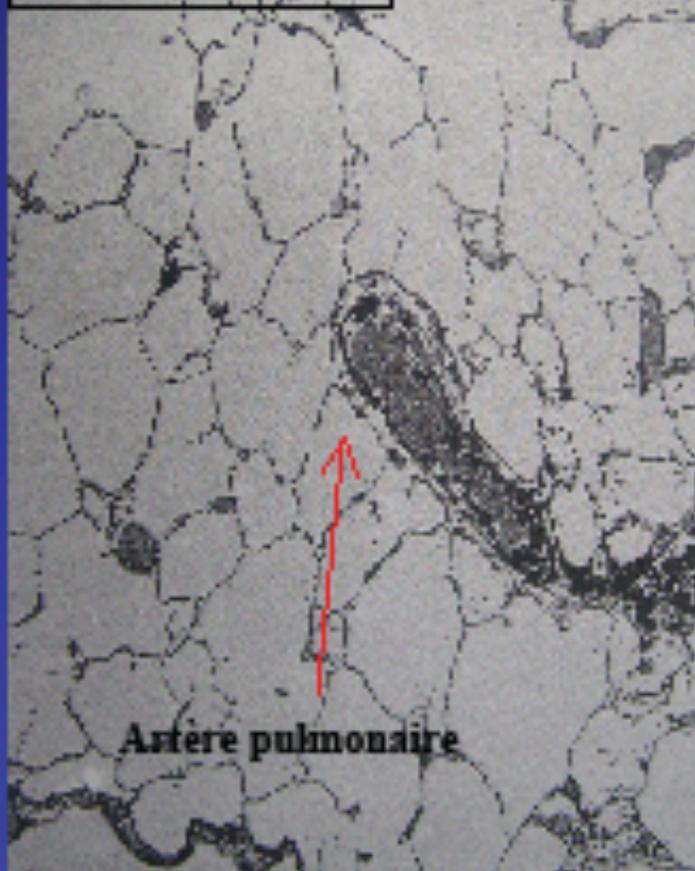
	D(A-a) O <sub>2</sub> (mmHg)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)
Léger	> 15	> 80
Modéré	> 15	60-80
Sévère	>15	50-60
Très sévère	>15	<50



# Anatomopathologie

- Vasodilatation précapillaire et capillaire localisée ou diffuse (de 15 à 500 $\mu$ ) et angiogénèse
- Communications artérioveineuses pulmonaires et angiomes stellaires pleuraux
- Prédominance des lésions aux bases

*Poumon Normal*



*Artère pulmonaire*

*Syndrôme Hépatopulmonaire*



*Capillaire pulmonaire dilaté*

*Berthelot N Engl J Med 1966*

# Physiopathologie

## 3 déterminants

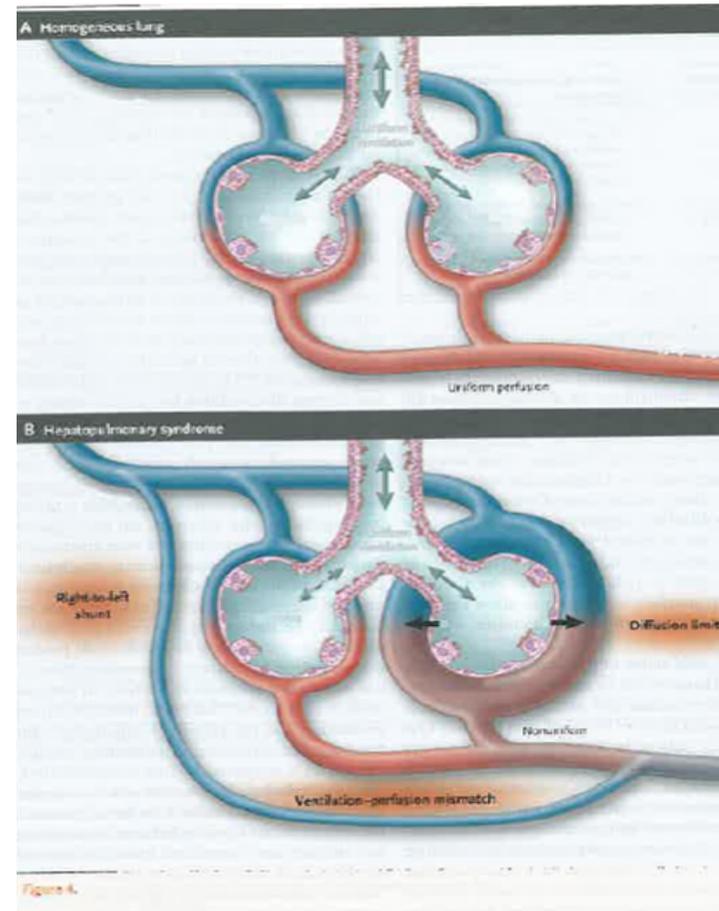
□ Déséquilibre du rapport V/Q

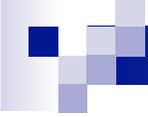
- Hyporéactivité vasculaire avec hyperdébit local

□ Trouble de la diffusion de l' O<sub>2</sub> (formes sévères)

□ Shunts

- Type 1 = Dilatations capillaires et angiogénèse
- Type 2 = malformations artério-veineuses

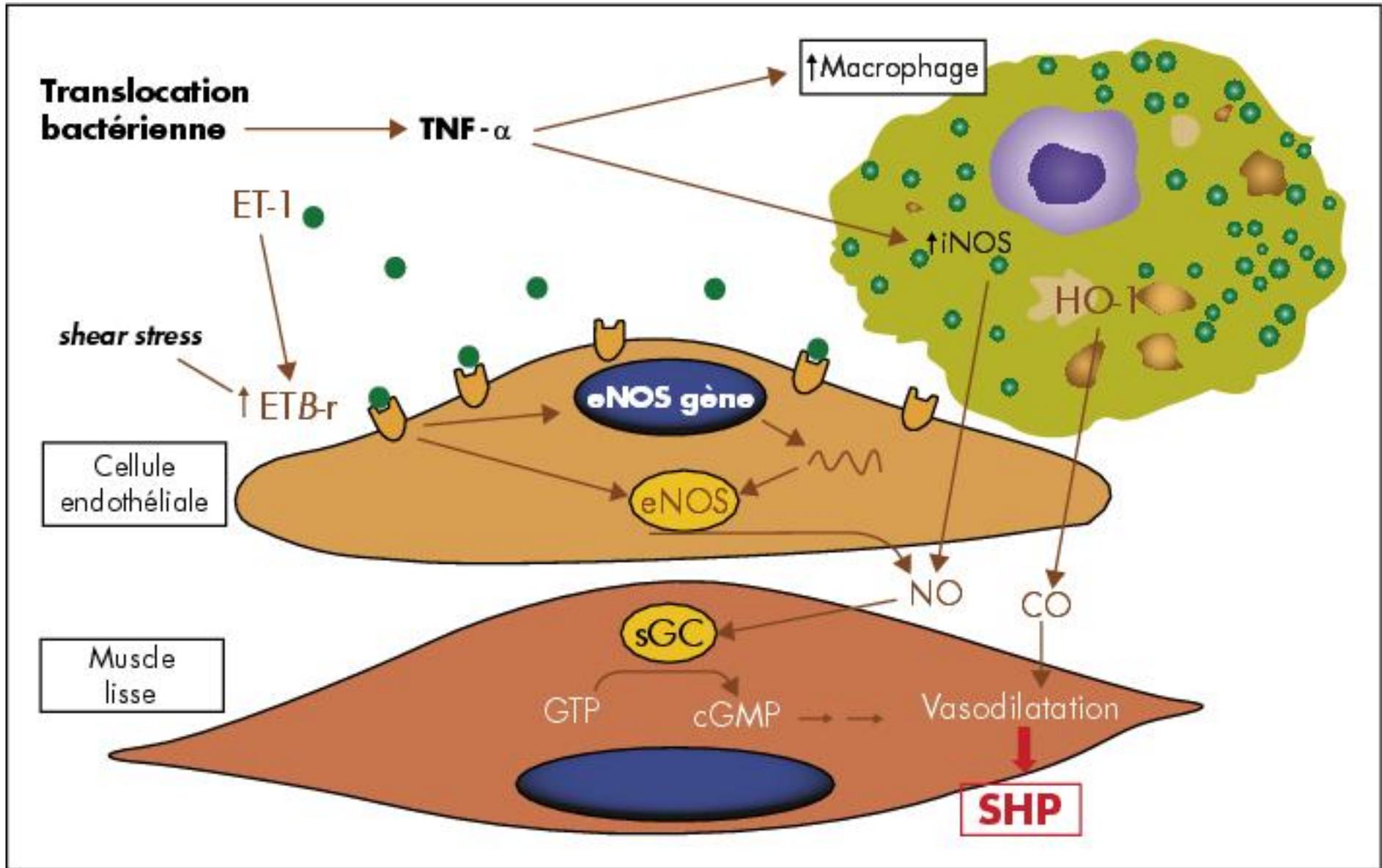
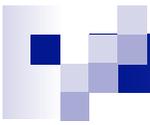




# Physiopathologie vasodilatation capillaire

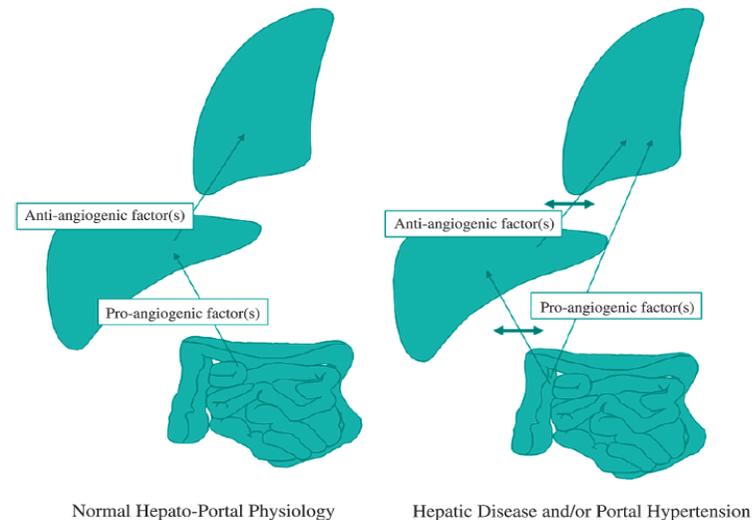
- Excès monoxyde d'azote (NO)
  - Shear stress (eNOS), ET1
  - Cytokines inflammatoires, TNFalpha, (iNOS)
- Excès d'Hème-Oxygénase 1
  - Stimule production CO

Tang, Am J Physiol Lung 2007  
Fallon, JCG 2005  
Nunes Am J Crit Care Med 2001  
Sztrymf, Eur Respir J 2004



# Physiopathologie angiogénèse

- Déficit d'un facteur anti-angiogénique hépatique
  - Insuffisance hépatocellulaire
- Excès d'un facteur pro-angiogénique non métabolisé par le foie
  - Shunts porto-systémiques
  - VEGF





# Epidémiologie

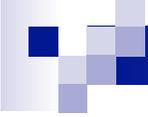
- Prévalence : 5 à 32 % des cirrhotiques
  - Probablement souvent sous-estimé
- Plus souvent en cas de cirrhose
  - Possible en cas d' HTP sans cirrhose, d' hépatite chronique ,hépatite aigüe sévère
- Pas de lien avec la cause de l' hépatopathie
- Absence corrélation avec gravité de l' hépatopathie

# Clinique



## ■ Symptômes :

- **Dyspnée** (30% des cirrhotiques), souvent présente depuis des années, d'effort puis de repos ; platypnée évocatrice
- **Angiomes stellaires** du tronc
  - (52% si SHP+ vs 25% si SHP-)
- **Hypocratisme digital**
  - (16% si SHP+ vs 1% si SHP-)
- **Cyanose**
  - 30% si SHP+



# Examens complémentaires essentiels

- **SaO<sub>2</sub>** : dépistage, seuil 97%
- **GDS**
  - Détermine D(A-a)O<sub>2</sub>, hypoxémie et sévérité
  - Mise en évidence orthodéoxie ( $\downarrow$ PaO<sub>2</sub> > 5% ou 4 mmHg de la position allongée à debout)
- **Echographie de contraste**
  - Examen de référence, le plus sensible
- **Scintigraphie pulmonaire de perfusion**
  - Positive si SHP sévère

# Echographie de contraste

- Principe = injection IV de microbulles (solution saline ou vert d'indocyanine) dont le diamètre empêche le passage à travers les capillaires pulmonaires. Atteignent les cavités gauche, en 4-6 cycles si shunts intra-pulmonaires
- Pas de quantification du shunt
- Transthoracique ou ETO



FIGURE 1. Contrast-enhanced echocardiograms showing evidence for intrapulmonary vascular dilatations (IPVD) in patient 37 with cryptogenic cirrhosis and room air/sitting, PaO<sub>2</sub> = 53 mm Hg. A (top). Normal four-chamber view; B (center). Microbubble opacification of right heart; C (bottom). Delayed (3 to 5 beats) microbubble opacification of left heart.

# Scintigraphie pulmonaire de perfusion

- Injection IV d'albumine marquée et mesure de la fraction qui passe le filtre pulmonaire et se retrouve en extra-pulmonaire (cerveau, rein)
- Quantification du shunt (anormal  $> 6\%$ )
- Intérêt pronostic

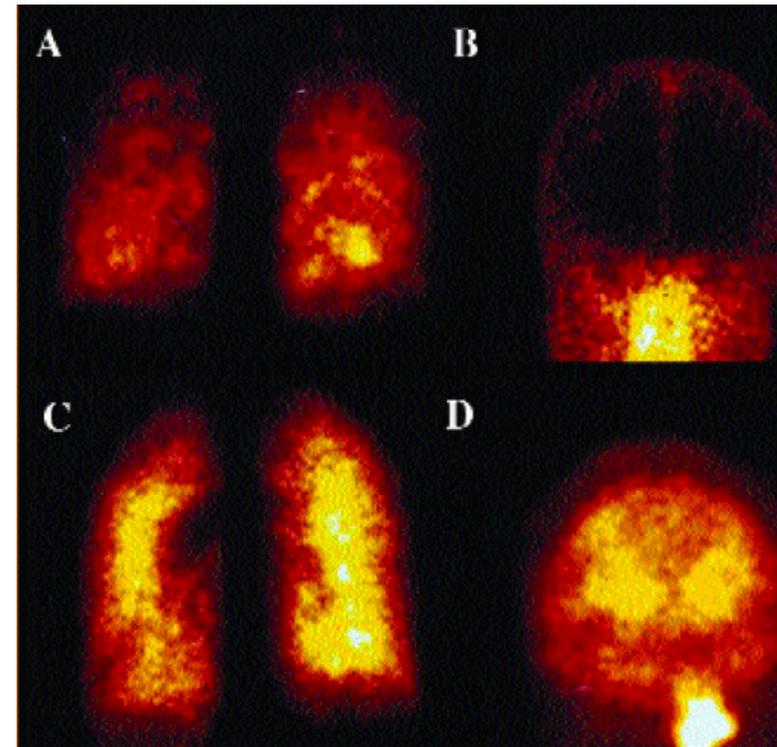


Fig. 2. Scintigraphie pulmonaire aux macroagrégats d'albumine ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAA).

A : captation normale du radio-isotope dans les poumons. B : absence de captation au niveau du cerveau (examen normal). C : captation du radio-isotope dans les poumons d'un patient avec SHP. D : captation du radio-isotope au niveau du cerveau d'un patient avec SHP.

Reproduit avec l'autorisation des Drs Juan Antonio Mazzei et Jorge Caneva (Fundation Favaloro, Buenos Aires, Argentine) et de Chest (PCCU, Lesson 1, Volume 14 – Hepatopulmonary syndrome. [www.chestnet.org/education/online/PCCU/index.php](http://www.chestnet.org/education/online/PCCU/index.php)).

# Algorithme diagnostique

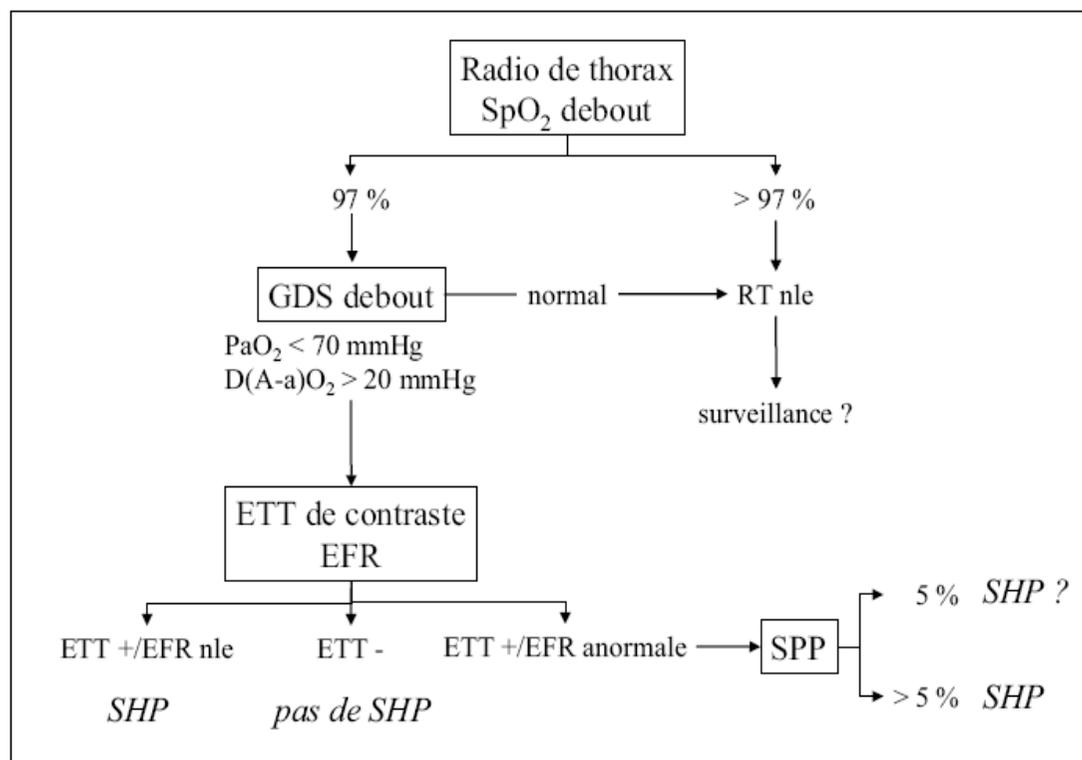
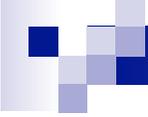


Fig. 1.

Algorithme pour le diagnostic d'une dyspnée chez le malade cirrhotique. SpO<sub>2</sub> : saturation du sang en oxygène mesurée par oxymétrie de pouls ; GDS : gaz du sang ; RT : radio de thorax ; ETT : échocardiographie transthoracique ; EFR : exploration fonctionnelle respiratoire ; SPP : scintigraphie pulmonaire de perfusion à la recherche d'un shunt ; SHP : syndrome hépatopulmonaire. 1) l'étape 1, permet de détecter des



# Examens complémentaires non essentiels

## ■ Radiographie pulmonaire

- Peut être normale
- Opacités réticulo-micronodulaires sous pleurales prédominant aux bases (DVIP)

## ■ Scanner thoracique

- Peut montrer des dilatations vasculaires avec un nombre élevé de branches terminales distales s'étendant jusqu'au contact de la plèvre

## ■ Angiographie pulmonaire

- Invasive et peu sensible

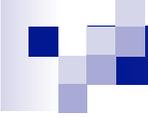
## ■ EFR

- Diagnostic différentiel
- Diminution DLCO



# Evolution et pronostic

- **Aggravation progressive et rapide** de l'hypoxémie, indépendamment de la progression de la maladie hépatique ( $\downarrow$  de  $P_{O_2}$  de 5 mmHg par an)
- Survie à 5 ans = 23 %
- Médiane de survie = 10 à 24 mois , significativement inférieure qu'en l'absence de SHP



# Traitement médical

- Oxygénothérapie nasale (< 5 l/min)
  - Maintien SaO<sub>2</sub> > 90 %
- Nombreux essais traitements pharmacologiques
  - B-bloquants, aspirine, AINS, somatostatine, pentoxyfylline, poudre d'ail, bleu de méthylène, noroxine
- Pas de preuve de leur efficacité

Krowka, Chest 1993  
Abrams, JCG 1998  
Schenk, Ann Internl Med 2000  
Rabiller, Am J Crit Care Med 2002



# Traitement instrumental

## ■ Embolisation radiologique

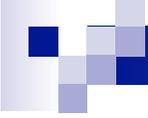
- Quelques cas d'amélioration après embolisation de MAV type 2

## ■ TIPS

- Efficacité dans quelques cas de SHP
- Effet bénéfique de la diminution de l'HTP ?

## ■ Cavoplastie

- En cas de syndrome de Budd-Chiari



# Transplantation hépatique (TOH)

- **Indication si PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg**
- **Résolution complète du SHP dans 80-100% des cas**
- **Délai de résolution SHP variable**
  - peut être supérieur à un an
  - relation avec sévérité de l'hypoxémie pré-TOH
- **Récidive possible après TOH**
- **Surmortalité : 30% à 1an**
  - PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg et shunt isotopique > 20%



# Conclusions

- Syndrome fréquent et possiblement grave
- TOH : seul traitement efficace si forme sévère
- Nécessité d' une meilleure connaissance physiopathologique pour le développement de traitements pharmacologiques