

TRANSPLANTATION HÉPATIQUE POUR SYNDROME HÉPATOPULMONAIRE COMPLIQUANT UNE CIRRHOSE

LAPAILLE L (1), DEMOULIN AS (2), HEINEN V (3), MEURISSE N (4), HONORÉ P (4), PUTZEIS V (5), DETRY O (4)

RÉSUMÉ : Le syndrome hépatopulmonaire est une complication vasculaire pulmonaire de la cirrhose relativement fréquente et sous-diagnostiquée, caractérisée par des vasodilatations capillaires et pré-capillaires intrapulmonaires pouvant entraîner une hypoxémie sévère. Souvent asymptomatique, ce syndrome se révèle le plus souvent par une dyspnée d'apparition progressive. Le diagnostic est réalisé par une gazométrie artérielle prouvant l'hypoxémie et une échographie cardiaque de contraste démontrant l'existence de vasodilatations intrapulmonaires. Le dépistage du syndrome hépatopulmonaire est préconisé chez tout patient atteint de cirrhose présentant de la dyspnée et chez tout patient candidat à une greffe hépatique. En effet, le seul traitement efficace est la transplantation hépatique, et ces patients bénéficient d'ailleurs de points d'exception dans le calcul du score de MELD («Model for End-Stage Liver Disease»). Nous rapportons ici le cas d'un patient de 39 ans atteint d'une cirrhose d'origine indéterminée compliquée d'un syndrome hépatopulmonaire qui s'est révélé par une dyspnée devenue rapidement invalidante. Ce patient a pu bénéficier d'une transplantation hépatique un an après le diagnostic de syndrome hépatopulmonaire, permettant ainsi une guérison complète tant sur plan hépatique que pulmonaire.

MOTS-CLÉS : *Syndrome hépatopulmonaire - Cirrhose - Transplantation hépatique - Echocardiographie de contraste - Hypertension portopulmonaire*

LIVER TRANSPLANTATION FOR HEPATOPULMONARY SYNDROME COMPLICATING CIRRHOSIS

SUMMARY : Hepato-pulmonary syndrome (HPS) is a pulmonary vascular complication of cirrhosis quite frequent but often under-diagnosed, and characterized by intra-pulmonary capillary and pre-capillary vascular dilatations that may lead to severe hypoxemia. HPS is often asymptomatic but may induce a progressive dyspnea. HPS diagnosis is based on arterial gasometry that proves the hypoxemia and contrast-enhanced echo-cardiography revealing the vascular dilatations. Screening of HPS is recommended in every cirrhotic patient complaining of dyspnea or in every liver transplantation candidate. Indeed, the only effective treatment of HPS is liver transplantation; HPS patients receive exception-points in the MELD (Model for End-Stage Liver Disease) liver allocation score. The authors report herein the case of a 39-year-old male patient with a cirrhosis of unknown origin complicated by HPS which appeared as a disabling dyspnea. This patient underwent liver transplantation a year after HPS diagnosis and recovered completely.

KEYWORDS : *Hepato-pulmonary syndrome - Liver cirrhosis - Liver transplantation - Contrast-enhanced echocardiography - Porto-pulmonary hypertension*

INTRODUCTION

Le syndrome hépatopulmonaire (SHP) est une complication vasculaire pulmonaire potentielle des hépatopathies chroniques, en particulier de la cirrhose (1). Le SHP induit une hypoxémie pouvant être sévère et se révélant par l'apparition progressive d'une dyspnée. Le diagnostic du SHP nécessite une gazométrie artérielle et une échographie cardiaque de contraste. Il n'existe actuellement aucun traitement médical efficace du SHP. Seule la transplantation hépatique permet une réversibilité du SHP dans la plupart des cas. En raison du pronostic sombre en termes de survie, la recherche d'un SHP doit

être systématique chez tout patient cirrhotique qui présente de la dyspnée ou qui est candidat à une transplantation hépatique (1). Dans cet article, les auteurs décrivent l'histoire clinique d'un jeune patient souffrant d'une cirrhose idiopathique compliquée d'un SHP sévère et oxygène-dépendant. Six mois après la transplantation hépatique, la fonction hépatique est normalisée et le SHP a complètement régressé.

CAS CLINIQUE

Un patient masculin âgé de 39 ans, horticulteur de profession, s'est présenté initialement aux urgences suite à plusieurs épisodes d'hématémèse. Le seul antécédent médical notable était un asthme léger bien contrôlé. Il n'avait aucune consommation abusive d'alcool et ne fumait pas. Les paramètres vitaux à l'admission étaient dans les normes, excepté la saturation pulsée en oxygène, mesurée à 92 % à l'air ambiant. L'examen clinique était banal. La biologie sanguine montrait essentiellement une cytolyse hépatique modérée (TGO = 51 U/l, TGP = 25 U/l) associée à une cholestase (bilirubine totale = 3,1 mg/dl, phosphatase alcaline = 136 U/l, γ GT = 131 U/l). Une gastroscopie réalisée en urgence a révélé de volumineuses

(1) Faculté de Médecine, ULiège, Belgique.
(2) Service de Pneumologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.
(3) Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.
(4) Service de Chirurgie abdominale et de transplantation, CHU Liège, Belgique.
(5) Service de Gastro-Entérologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.

varices œsophagiennes de grade 3 traitées par ligature.

Le patient a été hospitalisé pour mise au point. Le bilan iconographique par échographie abdominale, scanner abdominal et résonance magnétique (IRM) hépatique a démontré un foie suspect d'une cirrhose ainsi que des signes d'hypertension portale. Une biopsie hépatique par voie trans-jugulaire a permis de confirmer l'existence d'une cirrhose dont l'étiologie n'a pas pu être déterminée malgré un bilan exhaustif. Au cours de cette hospitalisation, une hypoxémie sévère a été mise en évidence par gazométrie artérielle avec une PaO₂ à 56 mmHg en position assise. Le patient était symptomatique puisqu'il présentait déjà une dyspnée d'effort lors de son admission aux urgences. Dans ce contexte, une échographie cardiaque transthoracique, un scanner thoracique ainsi qu'une scintigraphie pulmonaire ventilation-perfusion ont été réalisés : tous ces examens étaient normaux.

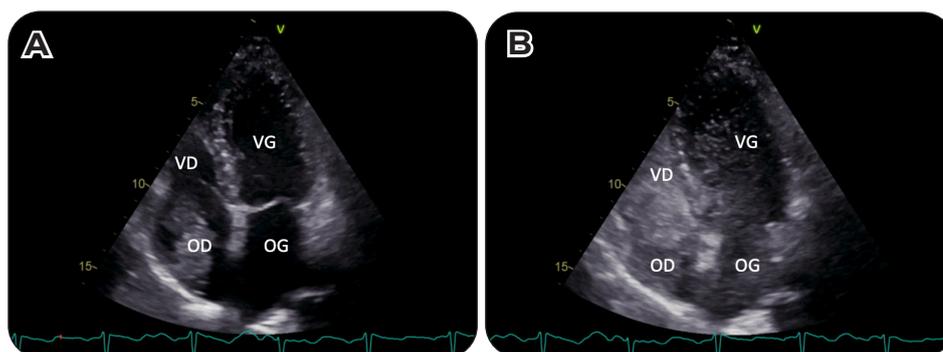
Face à une hypoxémie sévère chez ce patient cirrhotique, et étant donné l'absence de cause pulmonaire ou cardiaque évidente, un SHP a rapidement été suspecté. Le bilan complémentaire a consisté en la réalisation d'un angioscanner thoracique et d'une échographie cardiaque de contraste. Le scanner n'a pas retrouvé de malformation artérioveineuse pulmonaire. L'échocardiographie a révélé un passage tardif de contraste dans les cavités gauches, prouvant l'existence d'un shunt intrapulmonaire et permettant ainsi de confirmer le diagnostic de SHP (Figure 1). Il n'y avait aucun signe d'hypertension artérielle pulmonaire sur ces deux examens. Un bilan fonctionnel respiratoire complet a alors été réalisé et montrait essentiellement une désaturation majeure à l'effort modéré, des volumes et débits respiratoires conservés et

une capacité de diffusion effondrée à 48 % des valeurs prédites. Un syndrome de platypnée-orthodéoxie (voir explication plus loin) a aussi été mis en évidence avec une SaO₂ passant de 99 % à 95 % (- 4 %) et une PaO₂ passant de 113 mmHg à 79 mmHg (- 34 mmHg) de la position couchée à la position debout.

La qualité de vie de ce patient de 39 ans s'est progressivement détériorée au cours des mois, avec une dyspnée invalidante de stade III (NYHA) empêchant toute activité professionnelle. Au cours de l'année suivant le diagnostic de SHP, l'hypoxémie était en constante aggravation, imposant une oxygénothérapie au domicile. Le patient a alors été inscrit sur la liste de transplantation hépatique selon des critères de «standard exception» qui le placent en priorité haute en raison d'une hypoxémie sévère secondaire au SHP.

Moins de deux mois après son inscription sur la liste de transplantation, le patient a pu bénéficier d'une greffe hépatique. Il a ensuite séjourné durant deux mois dans un service de réhabilitation pulmonaire afin de récupérer progressivement ses capacités physiques. Après un programme de réadaptation pulmonaire de six mois, le patient décrivait une amélioration significative de la dyspnée, lui permettant de réaliser à nouveau les activités de la vie quotidienne. À l'exception de la capacité de diffusion, les tests respiratoires étaient nettement améliorés et l'oxygénothérapie a donc pu être arrêtée. Deux ans après sa transplantation, le patient était asymptomatique sur le plan respiratoire. Il avait retrouvé une qualité de vie tout à fait satisfaisante. Le dernier contrôle biologique et iconographique du greffon hépatique était normal.

Figure 1. Échocardiographie de contraste en coupe apicale 4 cavités. (A) Arrivée du contraste dans l'oreillette droite (OD) après injection intraveineuse de sérum salin agité (temps 0). (B) Arrivée du contraste dans l'oreillette gauche (OG) puis dans le ventricule gauche (VG) après environ 5 cycles cardiaques, permettant le diagnostic de syndrome hépatopulmonaire.



DISCUSSION

Il n'est pas rare de retrouver une hypoxémie chez le patient atteint d'une hépatopathie chronique. Selon les études et les critères diagnostiques, environ un tiers des patients avec une hépatopathie chronique présentent une hypoxémie (2). Celle-ci est le plus souvent asymptomatique, mais peut se révéler par l'apparition progressive d'une dyspnée. Bien qu'il existe de nombreuses causes de dyspnée chez le patient cirrhotique (anémie, ascite abondante, sarcopénie, pathologie pulmonaire sous-jacente,...), il est primordial d'identifier avec précision l'origine de la dyspnée, *a fortiori* lorsqu'elle est associée à une hypoxémie. En effet, la dyspnée et l'hypoxémie peuvent être induites par des complications pulmonaires spécifiques à l'hépatopathie chronique (3-5). Ces complications se ressemblent cliniquement, mais diffèrent considérablement sur le plan physiopathologique et thérapeutique. Elles ont aussi des facteurs de mauvais pronostic et peuvent, dans certains cas, imposer une transplantation hépatique ou, au contraire, la contre-indiquer (**Tableau I**) (5, 6).

Face à un patient cirrhotique souffrant de dyspnée, il est justifié de procéder à une gazométrie artérielle afin de dépister une éventuelle hypoxémie (PaO₂ < 80 mmHg) (1). Il convient aussi de réaliser un premier bilan cardiaque et pulmonaire à la recherche d'une pathologie sous-jacente éventuellement méconnue (échocardiographie, scanner thoracique, épreuves respiratoires fonctionnelles) (7). La recherche d'une complication pulmonaire spécifique à la cirrhose (SHP, hypertension portopulmonaire et hydrothorax hépatique) s'impose également (5).

GÉNÉRALITÉS SUR LE SHP

Le SHP est une complication des maladies hépatiques chroniques (le plus souvent, une

cirrhose) caractérisée par l'existence de dilata-tions vasculaires intra-pulmonaires (DVIP) qui induisent une hypoxémie, indépendamment de toute maladie cardio-pulmonaire sous-jacente (2, 6). En fonction des critères diagnostiques, la prévalence du SHP est estimée entre 4 et 47 % chez les patients cirrhotiques, ce qui en fait la complication pulmonaire de la cirrhose la plus fréquente (3, 5). L'identification du SHP est capitale puisqu'elle est associée à une altération considérable de la qualité de vie et à un pronostic péjoratif en termes de survie; en effet, la survie médiane des patients avec un SHP sans greffe est estimée à 24 mois contre 87 mois pour les patients sans SHP et ce, indépendamment de la sévérité de la maladie hépatique ou de l'âge (8). La mortalité des patients candidats à la greffe hépatique est deux fois supérieure en présence d'un SHP (9).

PHYSIOPATHOLOGIE

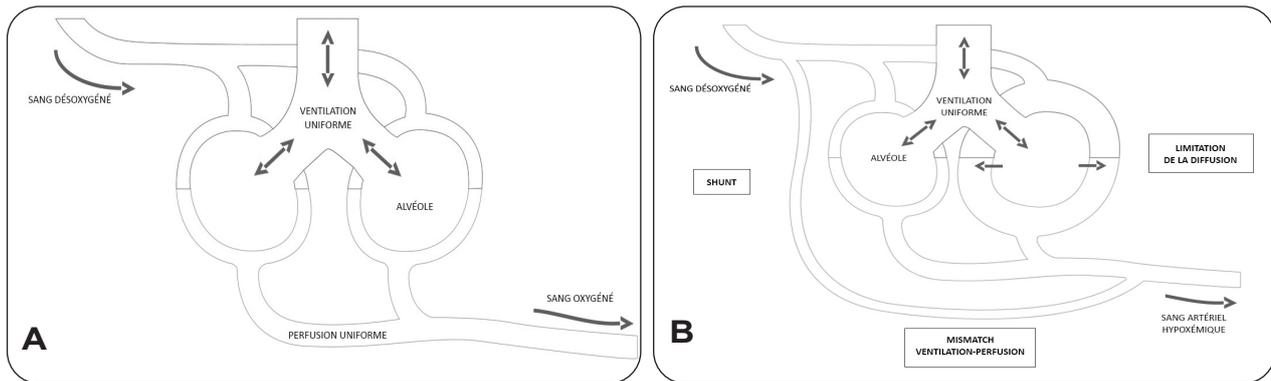
Le SHP est une complication vasculaire pulmonaire spécifique des maladies hépatiques. Il est causé par des DVIP pré-capillaires et capillaires ainsi que par des shunts artérioveineux pulmonaires et pleuraux dans une moindre mesure (4, 10). L'hypoxémie qui en résulte est induite par un déséquilibre entre une ventilation alvéolaire uniforme et préservée, d'une part, et une perfusion augmentée, d'autre part. L'existence de shunts artérioveineux aggrave d'autant plus l'hypoxémie puisque du sang désoxygéné arrive directement dans le réseau veineux, sans passer par le système alvéolo-capillaire. De plus, la dilatation vasculaire augmente la distance entre l'oxygène et l'hémoglobine et induit ainsi une altération de la diffusion des gaz au sein du système alvéolo-capillaire (10) (**Figure 2**).

Les mécanismes biomoléculaires impliqués dans l'origine du SHP font encore débat. L'hypothèse du passage dans la circulation pulmonaire de médiateurs impliqués dans le tonus vascu-

Pathologie	Mécanismes physiopathologiques principaux	Diagnostic
Syndrome hépatopulmonaire	Dilatations vasculaires intrapulmonaires	Gazométrie artérielle
	Shunts artérioveineux intrapulmonaires	Échographie cardiaque de contraste
Hypertension portopulmonaire	Altérations de la perfusion	Échographie cardiaque avec Doppler
	Shunt intracardiaque droite-gauche (réouverture du foramen ovale)	Cathétérisme cardiaque droit
Hydrothorax hépatique	Réduction des volumes pulmonaires	Imagerie thoracique
	Réduction de la compliance pulmonaire	Ponction pleurale

Tableau I. Complications pulmonaires des hépatopathies chroniques.

Figure 2. Mécanismes physiopathologiques de l'hypoxémie dans le syndrome hépatopulmonaire. (A) Poumon normal. Dans un poumon « homogène » avec une ventilation alvéolaire et un flux sanguin pulmonaire uniformes, le diamètre des capillaires est compris entre 8 et 15 µm, l'oxygène diffuse correctement dans les vaisseaux et la balance ventilation-perfusion est équilibrée, permettant une oxygénation optimale du sang artériel. (B) Poumon dans le syndrome hépatopulmonaire. Chez les patients atteints du syndrome hépatopulmonaire, de nombreux capillaires sont dilatés (diamètre > 15 µm), rendant le flux sanguin non uniforme. Il en résulte un déséquilibre de la balance ventilation-perfusion qui représente le mécanisme principal de l'hypoxémie. Des shunts artério-veineux intrapulmonaires peuvent aussi participer à l'hypoxémie, tout comme une restriction de la diffusion de l'oxygène au travers des capillaires dilatés (flèches en gras).



laire et l'angiogenèse semble la plus communément admise. Dans des modèles expérimentaux animaux, les principaux médiateurs incriminés sont l'endothéline-1 (ET-1), la chémokine fractalkine soluble (CX₃CL-1_s) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α), qui induisent une production accrue de monoxyde d'azote (NO) et de monoxyde de carbone (CO) vasodilatateurs ainsi que l'angiogenèse via le système du facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF) (1, 3, 5).

SYMPTOMATOLOGIE

Le SHP peut être asymptomatique, surtout dans les stades débutants. Il se révèle le plus souvent par l'apparition progressive d'une dyspnée. Il n'existe aucun symptôme ou signe clinique spécifique du SHP. Cependant, l'association d'angiomes stellaires, d'un hippocratisme digital, d'une cyanose centrale et d'une hypoxémie artérielle sévère est très suggestive d'un SHP (10). Ces signes sont cependant présents dans des stades avancés uniquement (5). Un élément clinique caractéristique, mais non spécifique, du SHP est le syndrome de platypnée - orthodéoxie, qui se définit par une amélioration de la dyspnée en position couchée (platypnée) et une chute de la pression partielle artérielle en oxygène (PaO₂) de ≥ 4 mmHg et/ou une chute de la saturation périphérique en oxygène (SpO₂) de ≥ 5 % lorsque le patient passe de la position couchée ou assise à la position debout (1, 10, 11). En position debout, le flux sanguin est dirigé préférentiellement

vers les bases pulmonaires, où prédominent les DVIP, responsables de l'hypoxémie (3, 12). Bien sûr, des signes d'hépatopathie chronique coexistent : asthénie, cachexie, ictère, ascite, érythrose palmaire, ... (2). Une maladie pulmonaire chronique coexiste dans environ un tiers des cas de SHP. Il s'agit principalement d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou d'un asthme (1, 6, 10). Dans ces cas, les symptômes du SHP prédominent sur les symptômes de la condition pulmonaire sous-jacente (6). La gravité du SHP est définie par le degré d'hypoxémie. Il existe ainsi quatre stades de SHP : un stade léger (PaO₂ > 80 mmHg), un stade modéré (PaO₂ entre 60 et 80 mmHg), un stade sévère (PaO₂ entre 50 et 60 mmHg) et un stade très sévère (PaO₂ < 50 mmHg) (1).

DIAGNOSTIC

Les critères diagnostiques du SHP ont été longtemps débattus dans la littérature. Depuis 2004, ils sont définis par la «Task Force on Pulmonary-Hepatic Disorders», un groupe de spécialistes de l'«European Respiratory Society». Pour en établir le diagnostic, il faut, obligatoirement, l'association d'une maladie hépatique, d'une augmentation du gradient alvéolo-artériel en oxygène (P(A-a)O₂ ≥ 15 mmHg ou ≥ 20 mmHg si âge > 64 ans), signe d'une altération des échanges gazeux, et d'une échographie cardiaque de contraste positive (passage de microbulles d'air dans les cavités gauches après trois cycles cardiaques, après injection intraveineuse périphérique de solution saline agitée),

Tableau II. Critères diagnostiques du syndrome hépatopulmonaire

Maladie hépatique avérée
$P(A-a)O_2^* \geq 15$ mmHg (ou ≥ 20 mmHg si âge > 64 ans)
Échographie cardiaque de contraste positive
Modifié d'après la référence 1. * Formule abrégée pour calculer la $P(A-a)O_2$: $P(A)O_2 - P(a)O_2 = FiO_2(P_{atm} - PH_2O) - P(a)CO_2 / RER - P(a)O_2$, où $P(A)O_2$ est la pression partielle en oxygène alvéolaire, $P(a)O_2$ la pression partielle en oxygène artériel, FiO_2 la fraction d'oxygène inspirée, P_{atm} la pression atmosphérique, PH_2O la pression partielle de la vapeur d'eau et RER la ratio des échanges respiratoires (= 0,8).

ce qui prouve l'existence des DVIP (Tableau II) (1). Cette triple association est suffisamment spécifique pour affirmer le diagnostic de SHP, même en présence d'une maladie cardio-pulmonaire sous-jacente (1). La scintigraphie pulmonaire et cérébrale à l'albumine marquée au technétium-99 permet une appréciation quantitative des DVIP (10). Elle ne permet cependant pas de différencier un shunt intra-pulmonaire d'un shunt intra-cardiaque. Elle ne représente donc pas une technique de screening du SHP, mais peut s'avérer utile dans certains cas sélectionnés afin d'évaluer le risque de morbi-mortalité post-transplantation (morbi-mortalité accrue après transplantation si la captation cérébrale d'albumine-Tc99 > 20 %) (13, 14).

La «European Respiratory Society» a aussi proposé un algorithme de screening et de prise en charge du SHP. Selon leurs recommandations, un SHP doit être recherché chez tout patient candidat à une transplantation hépatique et/ou chez tout patient atteint d'une hépatopathie et présentant de la dyspnée. Pour ce faire, une gazométrie artérielle doit être réalisée chez ces patients et, si le seuil de $P(A-a)O_2$ est dépassé, il faut procéder à une échographie cardiaque de contraste. Si celle-ci est positive, le diagnostic de SHP est alors posé. En fonction du degré de sévérité de l'hypoxémie, la prise en charge varie d'une surveillance annuelle à une indication formelle de greffe hépatique (Figure 3) (1).

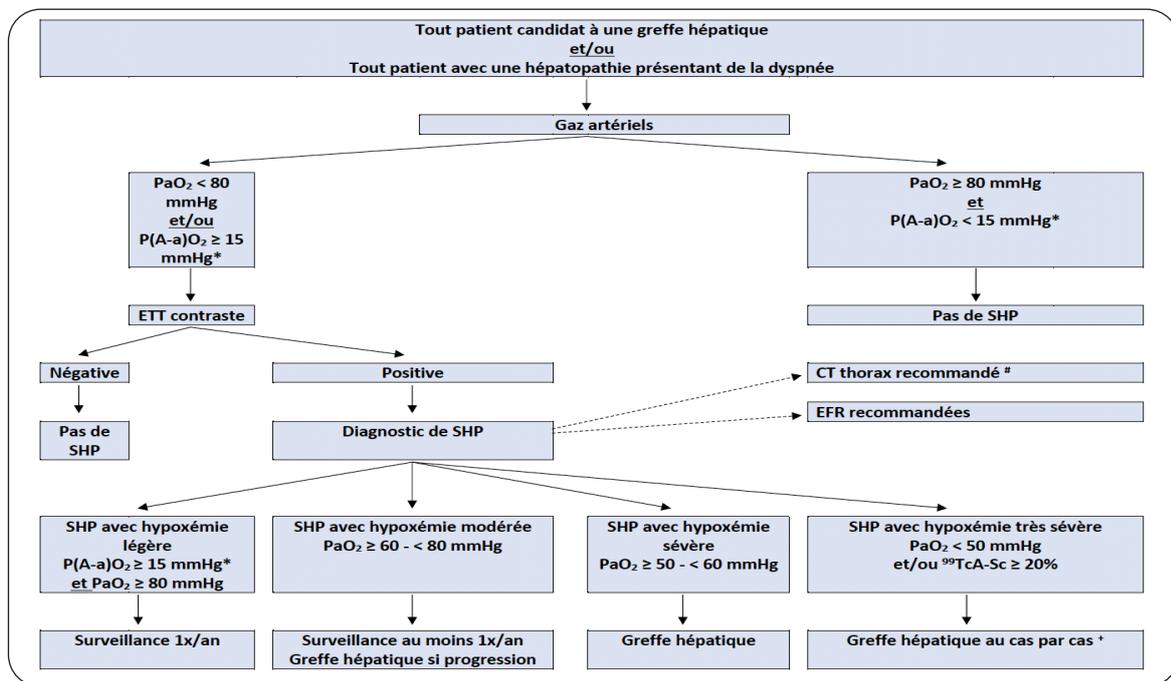
TRAITEMENT

Il n'existe actuellement aucun traitement médical validé dans le SHP. De nombreuses classes médicamenteuses ont été testées (inhibiteurs du NO, COX-inhibiteurs, inhibiteurs de l'angiogénèse, inhibiteurs de l'ET-1) sans jamais prouver leur efficacité sur l'hypoxémie ou la qualité de vie ou le pronostic des patients (1, 4, 6, 10). De la même manière, aucun acte de radiologie interventionnelle (TIPS, embolisation) ne s'est révélé efficace. Une oxygénothérapie à domicile

est souvent nécessaire (1, 4). Le seul traitement validé du SHP est la transplantation hépatique, qui permet une guérison complète dans plus de 80 % des cas (6). Les patients atteints d'un SHP sévère ($PaO_2 < 60$ mmHg) bénéficient d'une place prioritaire sur les listes de transplantation, sur base de l'attribution de «points d'exception» dans le score de MELD («Model for End-Stage Liver Disease»), en fonction de la PaO_2 (15). Cette priorité donnée aux patients atteints de SHP permet de réduire le taux de mortalité sur liste d'attente et d'améliorer la survie post-opératoire, sans desservir pour autant la population non-SHP (16). Il semble, cependant, que la mortalité post-opératoire soit augmentée en cas d'hypoxémie très sévère ($PaO_2 < 50$ mmHg) et/ou lorsque la scintigraphie à l'albumine marquée au technétium-99 montre une captation cérébrale supérieure à 20 % (13, 14). Dans de tels cas, la greffe hépatique reste justifiée, mais doit être considérée sur base individuelle, après une évaluation stricte de la sévérité et du pronostic de pathologies extrahépatiques éventuellement associées (1).

DIAGNOSTIC À EXCLURE LORS D'UN BILAN PRÉ-GREFFE

Avant de procéder à une transplantation hépatique, il est primordial d'exclure une autre complication vasculaire pulmonaire des hépatopathies chroniques : l'hypertension portopulmonaire (HPP) (1, 5, 17). Une telle complication existe chez environ 5 à 8 % des patients candidats à une greffe (5). L'HPP se présente souvent sous la forme d'une dyspnée progressive, tout comme le SHP. Cependant, l'HPP ne provoque qu'une hypoxémie légère et donne d'autres symptômes (douleurs thoraciques, syncopes), absents dans le SHP (1, 5). L'HPP diffère du SHP tant sur le plan physiopathologique que thérapeutique. Elle est causée par des remaniements vasculaires pulmonaires qui induisent une vasoconstriction, menant à une augmentation des résistances vasculaires et à une défaillance cardiaque droite progressive (17). Aussi, l'HPP est une contre-indication à la greffe hépatique (sauf cas sélectionnés) puisqu'elle est grevée d'une mortalité péri-opératoire proche de 100 % dans les cas sévères (5). Certains auteurs suggèrent un dépistage de l'HPP chez tout patient candidat à une greffe hépatique dont la pression systolique ventriculaire droite est supérieure à 50 mmHg en échographie-Doppler cardiaque (1). Le diagnostic d'HPP est posé par cathétérisme cardiaque droit. Contrairement au SHP, l'HPP bénéficie d'un traitement pharmacologique (principalement le bosentan,

Figure 3. Algorithme diagnostique et de prise en charge du syndrome hépatopulmonaire.

Modifié d'après la référence 1. PaO_2 : pression partielle artérielle en oxygène; $P(A-a)O_2$: gradient alvéolo-artériel en oxygène (formule abrégée : $P(A)O_2 - P(a)O_2 = FiO_2(P_{atm} - PH_2O) - P(a)CO_2 / RER - P(a)O_2$, où $P(A)O_2$ est la pression partielle en oxygène alvéolaire, $P(a)O_2$ la pression partielle en oxygène artériel, FiO_2 la fraction d'oxygène inspirée, P_{atm} la pression atmosphérique, PH_2O la pression partielle de la vapeur d'eau et RER la ratio des échanges respiratoires (= 0,8)); SHP : syndrome hépatopulmonaire; ETT : échographie transthoracique; $^{99}TcA-Sc$: scintigraphie pulmonaire et cérébrale à l'albumine marquée au technétium-99m; * : pour les patients âgés de > 64 ans, le cut-off de $P(A-a)O_2$ est de ≥ 20 mmHg; # : un scanner thoracique est recommandé afin d'exclure toute comorbidité pulmonaire sous-jacente ou une hypertension portopulmonaire.

Tableau III. Comparaison du syndrome hépatopulmonaire et de l'hypertension portopulmonaire.

	Syndrome hépatopulmonaire	Hypertension portopulmonaire
Éléments pathologiques	Vasodilatations intrapulmonaires précapillaires et capillaires Shunts artérioveineux	Hypertrophie médiale Fibrose intimale Artériopathie plexogénique
Symptômes principaux	Dyspnée progressive Platypnée	Dyspnée progressive Inconfort thoracique, voire douleur Syncope
Examen clinique	Cyanose fréquente Hippocratisme digital	Cyanose rare
Gaz artériels	Hypoxémie constante (souvent sévère) Orthodéoxie	Hypoxémie absente ou légère
Échocardiographie	Morphologie, contractilité et pressions normales Avec contraste : opacification tardive des cavités gauches	Hypertrophie et/ou dilatation ventriculaire droite Avec Doppler : reflux valvulaire pulmonaire, PSVD > 50 mmHg
Cathétérisme cardiaque droit	Pas indiqué en première intention Résistance vasculaire pulmonaire normale ou basse	RVP > 240 dyn/s/cm ⁵ HTAP > 25 mmHg POAP normale
Traitement médical	Aucun traitement validé actuellement	Antagonistes des récepteurs à l'endothéline (Bosentan) Analogues de la prostacycline (Epoprosténol)
Greffe hépatique	Indication formelle dès $PaO_2 < 60$ mmHg (priorité haute)	Indication dans des cas légers et sélectionnés

PSVD : pression systolique ventriculaire droite; RVP : résistance vasculaire pulmonaire; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire; POAP : pression d'occlusion artérielle pulmonaire; PaO_2 : pression partielle artérielle en oxygène.

le sildénafil et l'époprosténol, tous des agents vasodilatateurs) (5). Le **Tableau III** compare les caractéristiques du SHP et de l'HPP (1, 17).

CONCLUSION

Le SHP est une complication de la cirrhose relativement fréquente et pourtant méconnue. Il se caractérise par la présence de vasodilatations intrapulmonaires qui provoquent une altération des échanges gazeux menant à une hypoxémie souvent sévère. Cette entité clinique sournoise altère considérablement la qualité de vie des patients et est associée à une mortalité importante si elle n'est pas reconnue et prise en charge à temps. Le SHP est réversible après transplantation hépatique dans la grande majorité des cas, ce qui en fait une indication à la greffe en priorité haute. Ce syndrome n'est pas à confondre avec l'HPP, une autre complication vasculaire pulmonaire de la cirrhose. Celle-ci est caractérisée par une vasoconstriction artérielle pulmonaire et représente une contre-indication à la greffe hépatique dans la plupart des cas.

BIBLIOGRAPHIE

- Rodriguez-Roisin R, Krowka M, Hervé P, et al. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J* 2004;**24**:861-80.
- Sherlock S, Dooley J. Hepato-cellular Failure. Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 11th ed. Oxford:Blackwell Publishing 2002;81-92.
- Soulaidopoulos S, Cholongitas E, Giannakoulas G, et al. Review article: Update on current and emergent data on hepatopulmonary syndrome. *World J Gastroenterol* 2018;**24**:1285-98.
- Coelho-Prabhu N, Kamath P. Portal Hypertension. Dans: Talley N, Lindor K, Vargas H. *Practical Gastroenterology and Hepatology: Liver and Biliary Disease*. 1th ed. Oxford:Wiley-Blackwell 2010;127-43.
- Machiacao V, Balakrishnan M, Fallon M. Pulmonary complications in chronic liver disease. *Hepatology* 2014;**59**:1627-37.
- Rodriguez-Roisin R, Barberà J. Pulmonary complications of abdominal disease. Dans: Mason R, Murray J, Broaddus C, Nadel J. *Textbook of Respiratory Medicine, Volume Two*. 4th ed. Philadelphia:Elsevier Saunders 2005;2223-42.
- Krowka M. Pathophysiology of arterial hypoxemia in advanced liver disease. *Liver Transpl Surg* 1996;**2**:308-12.
- Swanson K, Wiesner R, Krowka M. Natural history of hepatopulmonary syndrome: impact of liver transplantation. *Hepatology* 2005;**41**:1122-9.
- Fallon M, Krowka M, Brown R, et al. Impact of hepatopulmonary syndrome on quality of life and survival in liver transplant candidates. *Gastroenterology* 2008;**135**:1168-75.
- Rodriguez-Roisin R, Krowka M. Hepatopulmonary syndrome - a liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med* 2008;**358**:2378-87.
- Reynard C, Némitz N, Reynard CA, et al. Une cause rare de dyspnée et d'hypoxémie : le syndrome de platypnée-orthodéoxie. *Rev Med Suisse* 2005;**23**:30466.
- Gómez F, Martínez-Palli G, Barberà J, et al. Gas exchange mechanism of orthodeoxia in hepatopulmonary syndrome. *Hepatology* 2004;**40**:660-6.
- Krowka M, Wiseman G, Burnett O, et al. Hepatopulmonary syndrome : a prospective study of relationships between severity of liver disease, PaO₂ response to 100% oxygen, and brain uptake after 99mTc MAA lung scanning. *Chest* 2000;**118**:615-24.
- Arguedas M, Abrams G, Krowka M, et al. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology* 2003;**37**:192-7.
- Fallon M, Mulligan D, Gish R, et al. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Exception for Hepatopulmonary Syndrome. *Liver Transpl* 2006;**12**:S105-7.
- Raevens S, Rogiers X, Geerts A, et al. Outcome of liver transplantation for hepatopulmonary syndrome: a Eurotransplant experience. *Eur Respir J* 2019;**53**:1801096
- Krowka M. Hepatopulmonary syndrome versus portopulmonary hypertension: distinctions and dilemmas. *Hepatology* 1997;**25**:1282-4.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr L. Lapaille, Faculté de Médecine, ULiège, Belgique.
Email : louis.lapaille@student.uliege.be