

COUP DE SANG A LA SPIF!

**N'oubliez pas
les vaisseaux pulmonaires**

Samedi 7 octobre 2023
Espace Chaptal (PARIS 9^e)

Interactions foie - poumons

Dr Audrey BARON (CCA)
Pr Laurent SAVALE (PU PH)

Hôpital Bicêtre – Université Paris Saclay
Centre de référence des hypertensions pulmonaires



SPIF
La société de Pneumologie d'Île-de-France



Comprendre le monde,
construire l'avenir



Interactions foie-poumons

Complications pleuropulmonaires de l'hypertension portale

Hypertension portale (avec ou sans cirrhose)

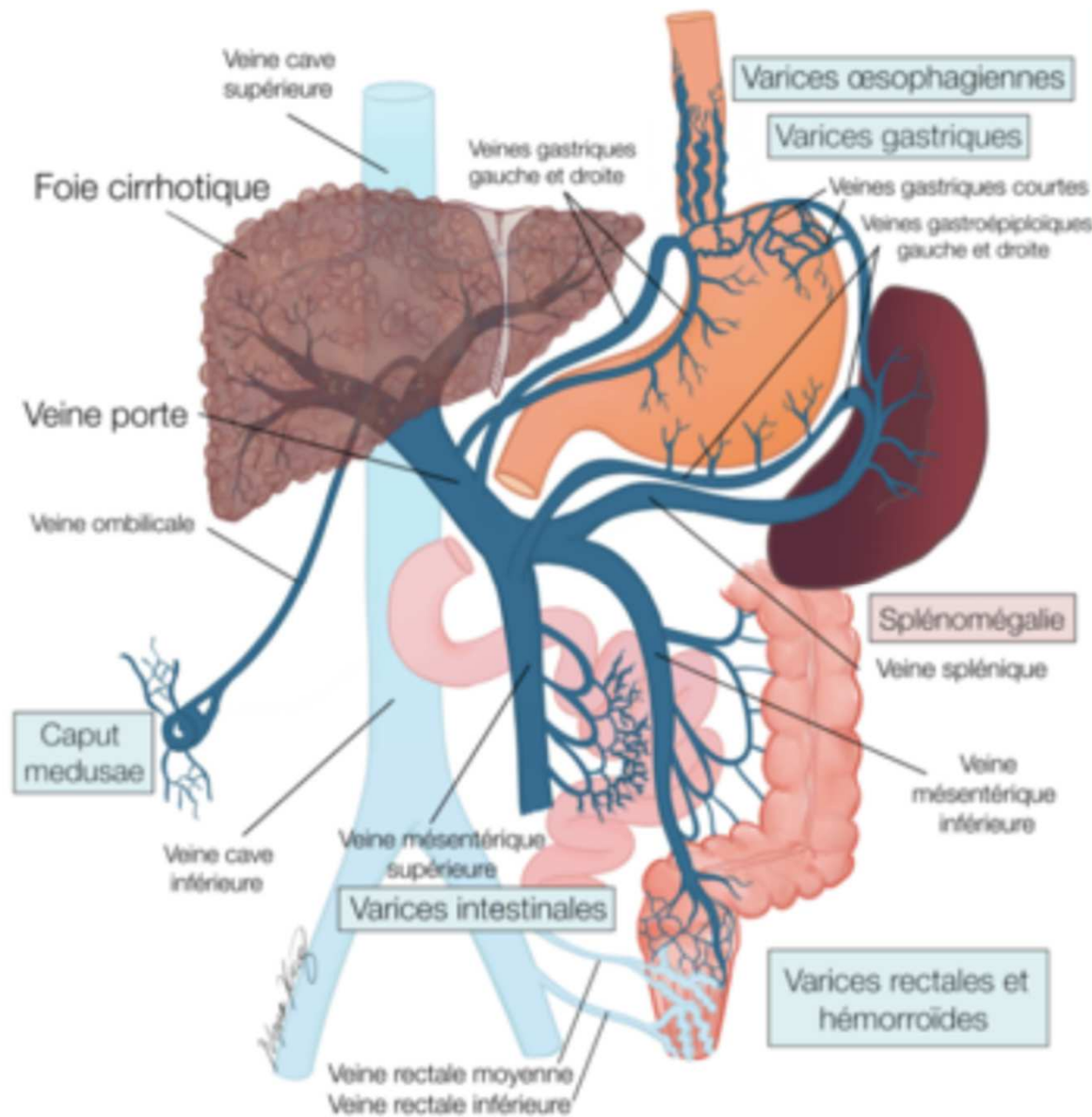
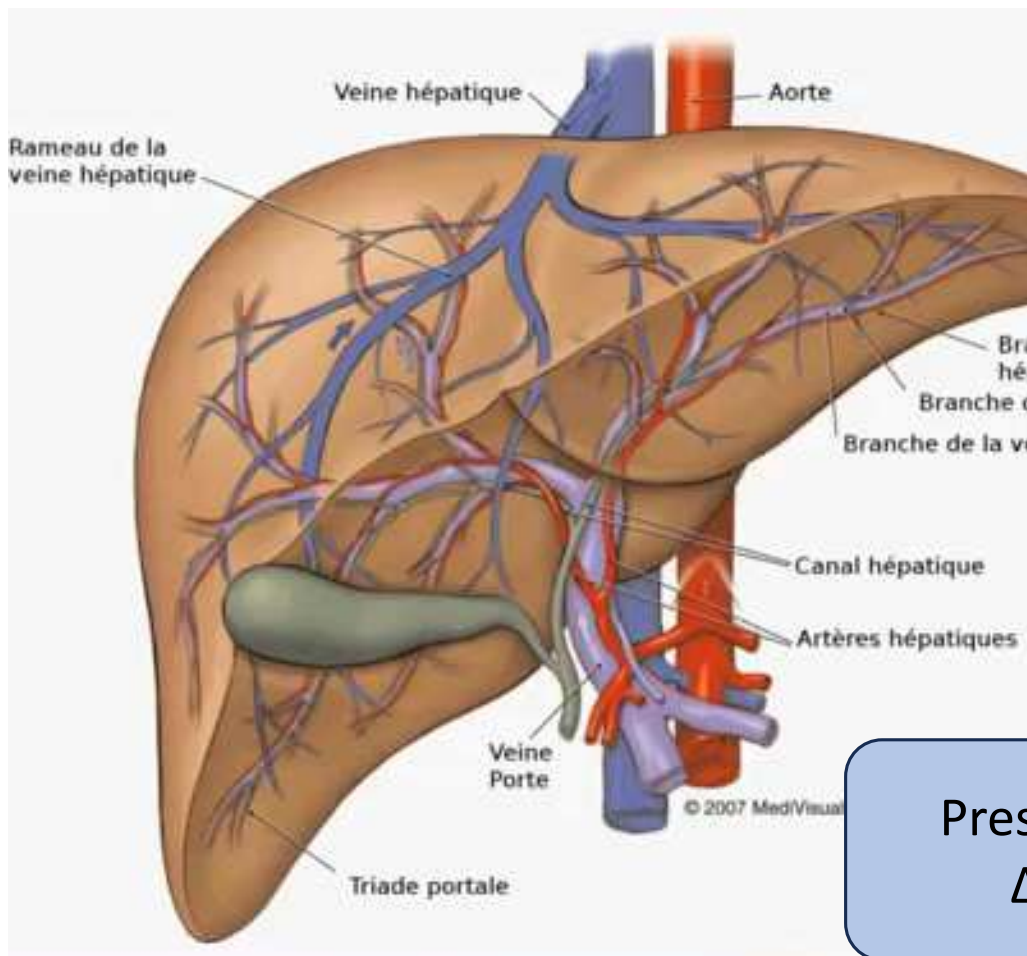
```
graph TD; A[Hypertension portale (avec ou sans cirrhose)] --> B["Maladies vasculaires pulmonaires :  
• Syndrome hépatopulmonaire  
• Hypertension porto-pulmonaire"]; A --> C[Hydrothorax hépatique];
```

- Maladies vasculaires pulmonaires :
- Syndrome hépatopulmonaire
 - Hypertension porto-pulmonaire

Hydrothorax hépatique

Interactions foie-poumons

L'hypertension portale

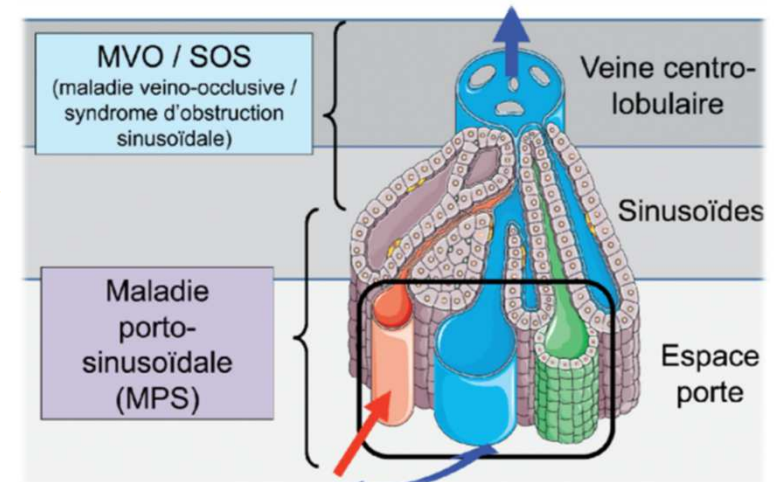
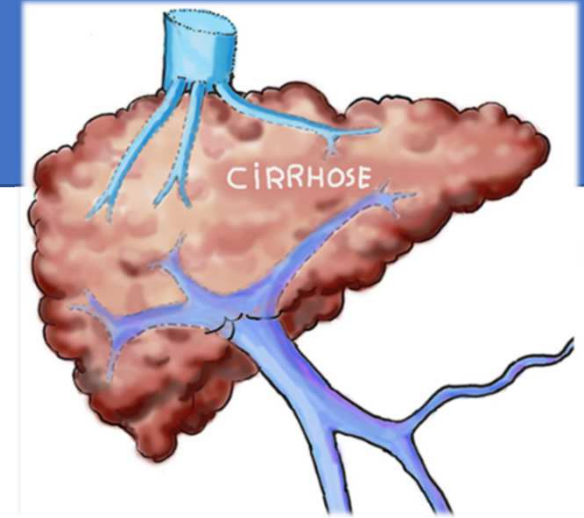
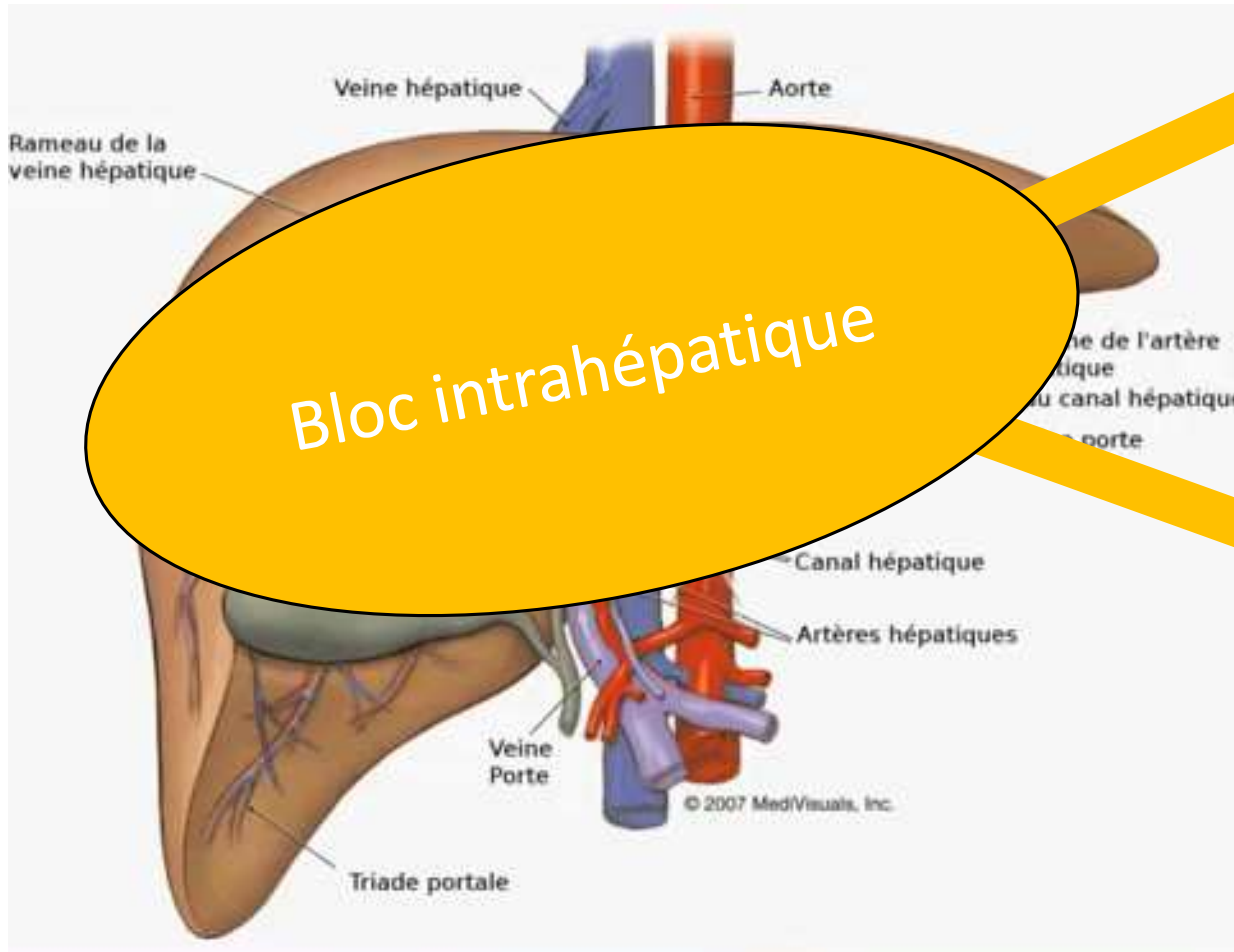


Pres

Δ

Interactions foie-poumons

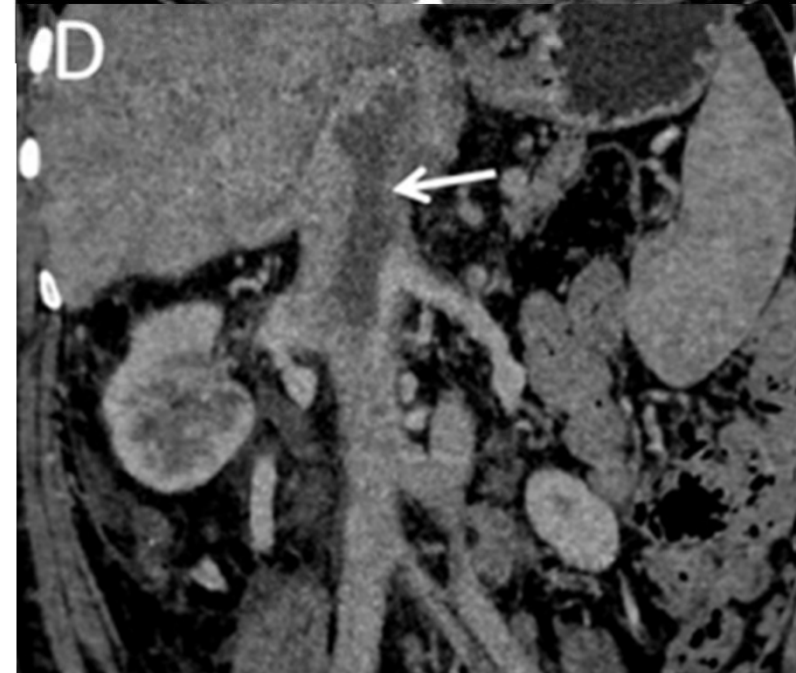
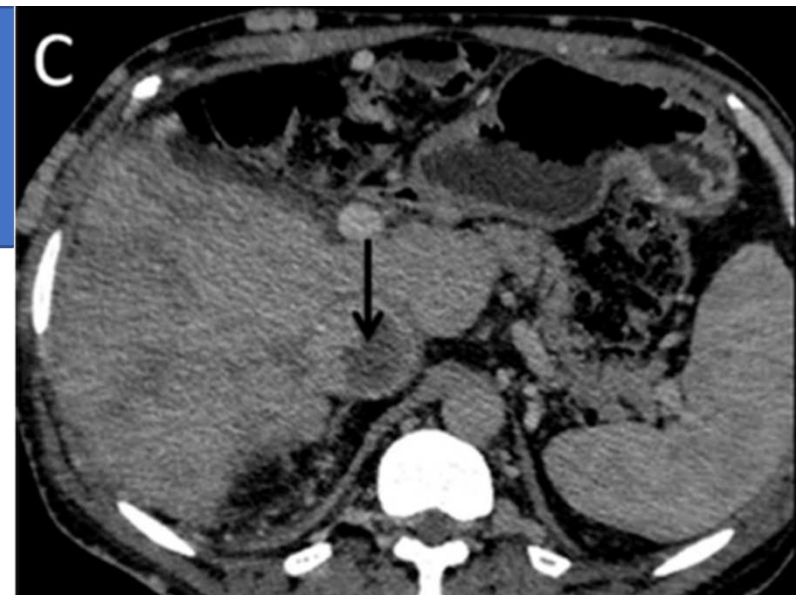
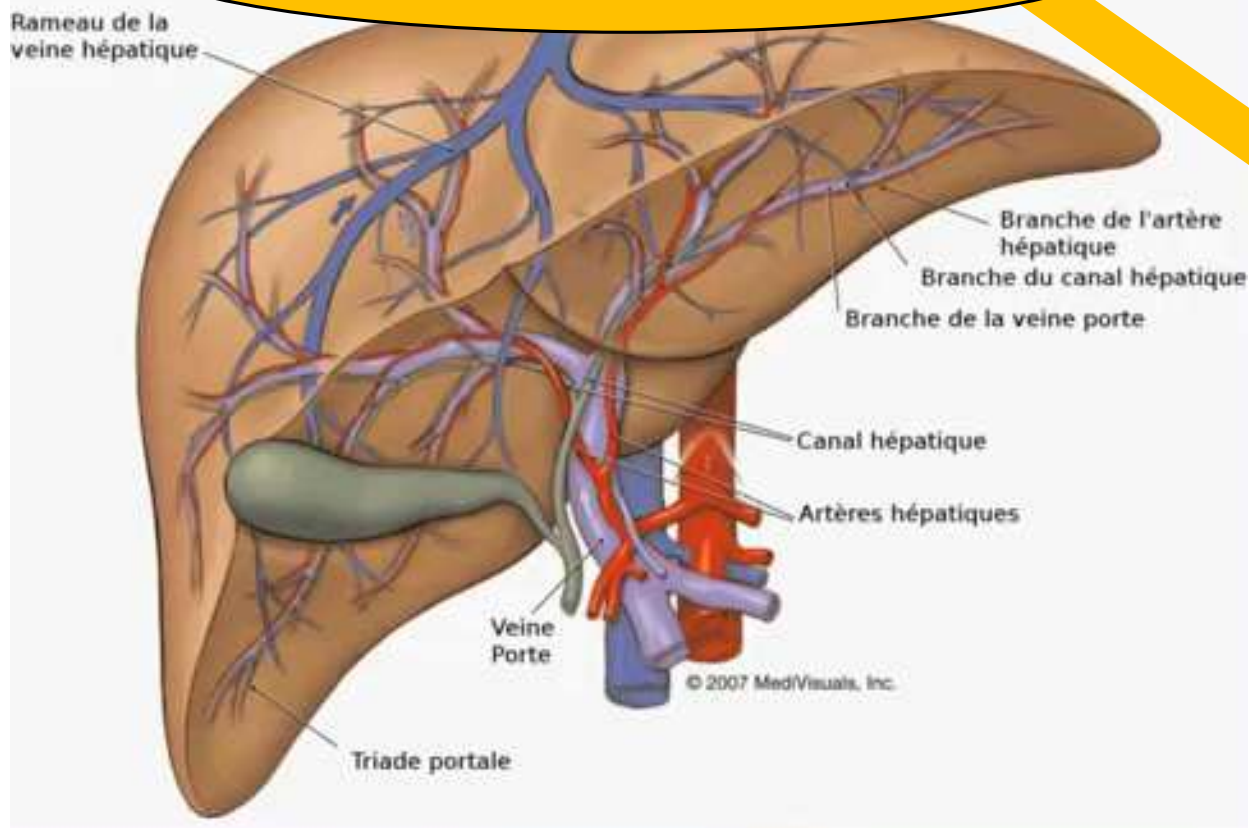
L'hypertension portale



Interactions foie-poumons

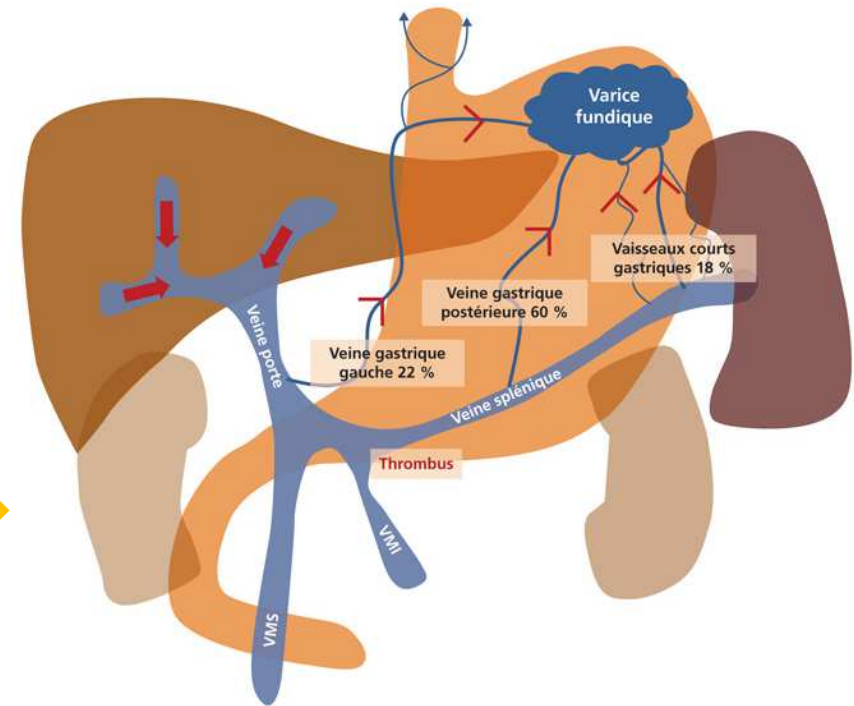
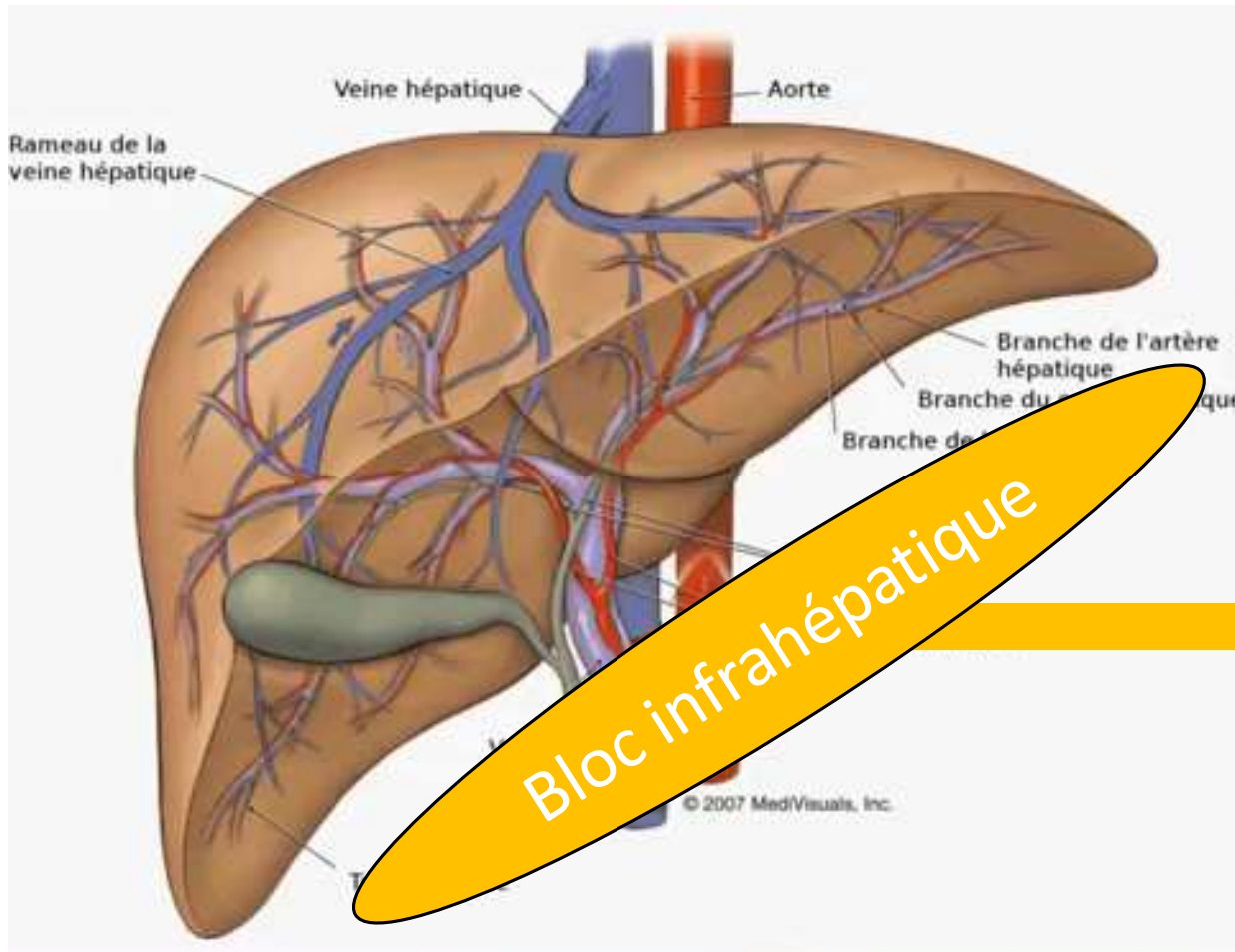
L'hypertension portale - Avec ou sans cirrhose

Bloc suprahépatique



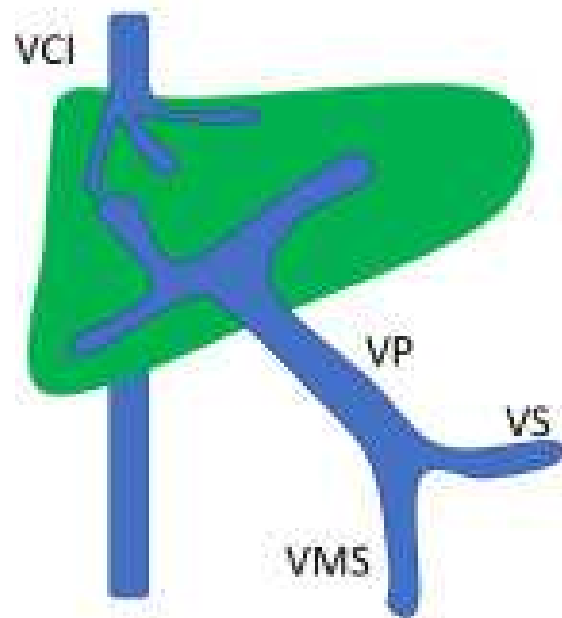
Interactions foie-poumons

L'hypertension portale - Avec ou sans cirrhose



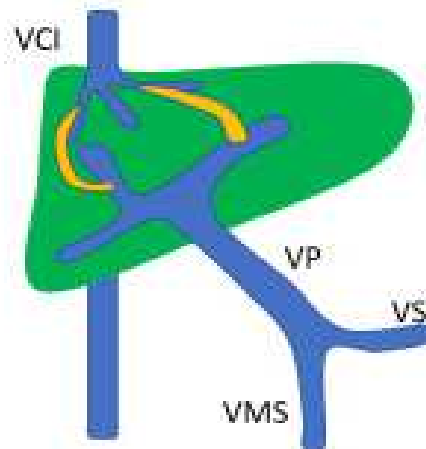
Interactions foie-poumons

L'hypertension portale - Les anastomoses

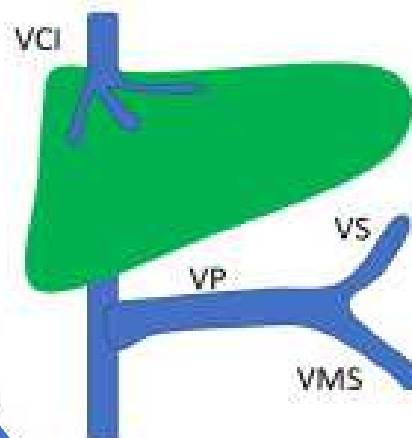


Anatomie normale

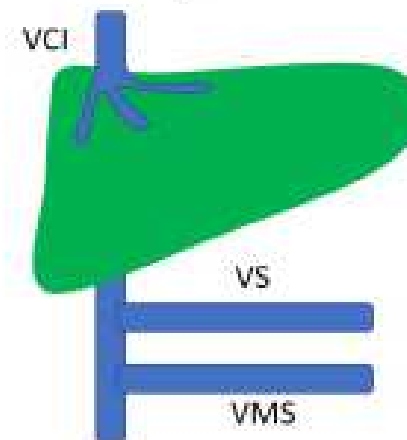
Shunt intra hépatique



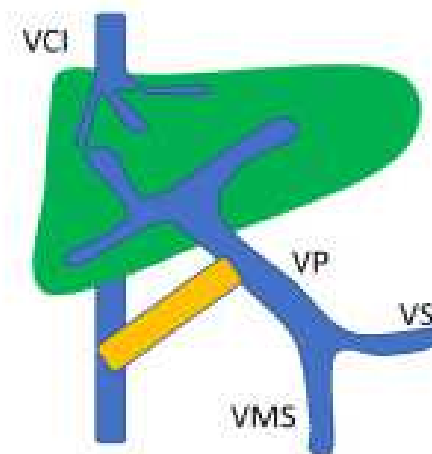
Shunt extra hépatique
Abernethy IB



Shunt extra hépatique
Abernethy IA

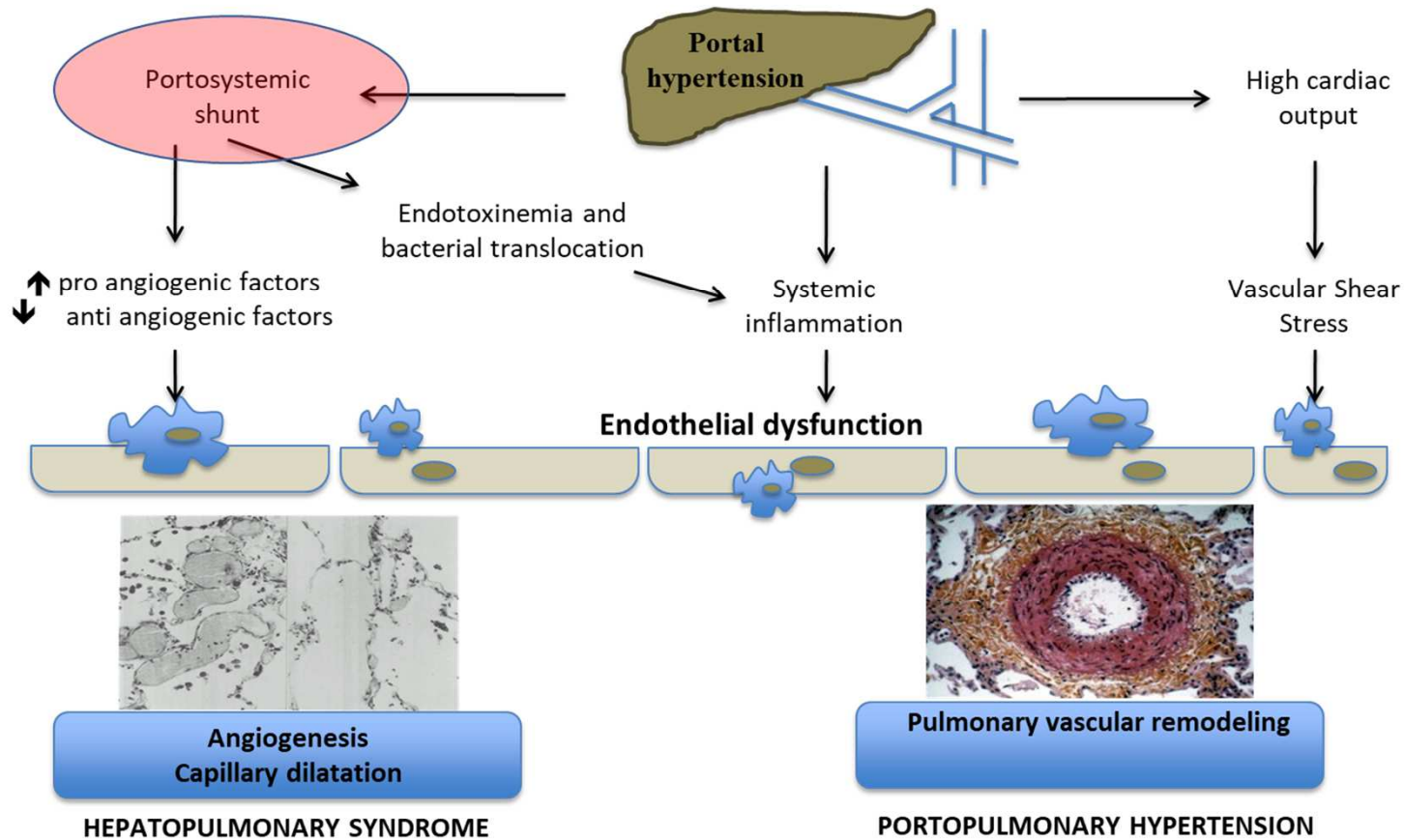


Shunt extra hépatique
Abernethy II



Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Physiopathologie

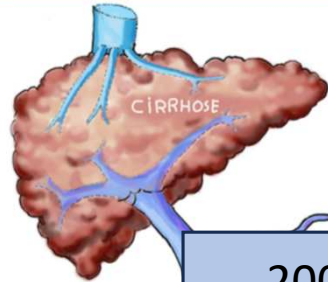


Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire & Hypertension portopulmonaire

SYNDROME HEPATOPULMONAIRE

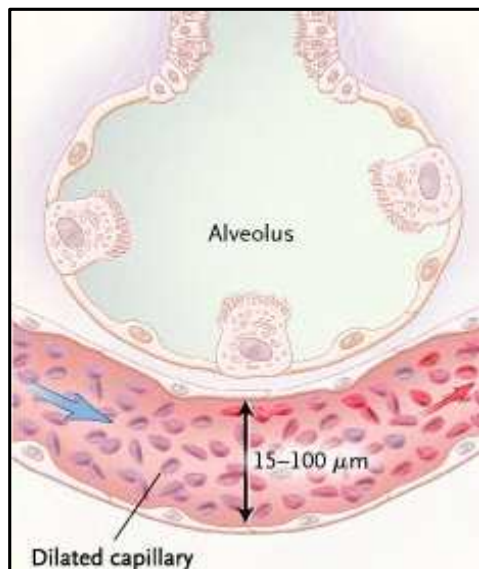
- Aucun ttt médical efficace
- Réversibilité post-TH



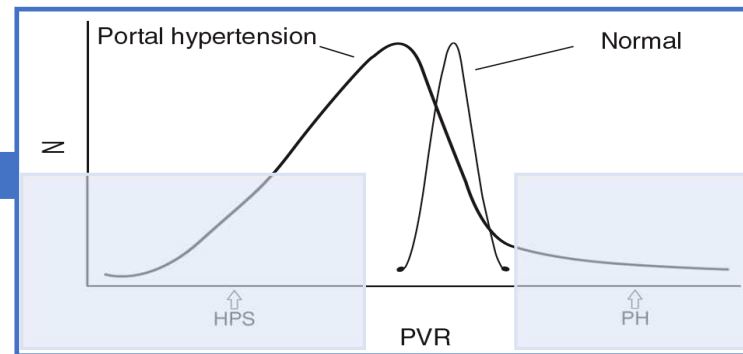
2000-3000/millions
10-15000 décès/an

HYPERTENSION PORTO-PULMONAIRE

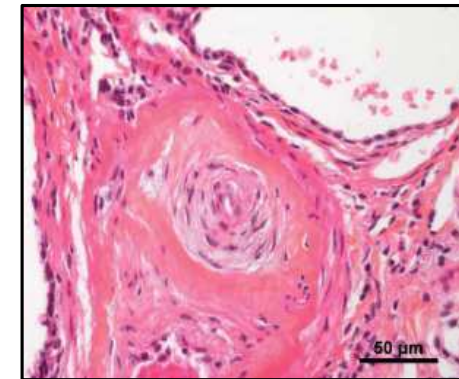
- Ttt spécifique de l'HTAP
- Évolution variable post-TH



10-30%
(4-45%)



2-6%



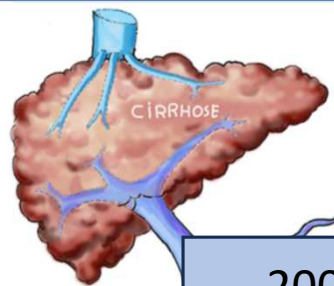
Quel que soit le stade de la cirrhose
Pas de corrélation sévérité cirrhose / sévérité MVP

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

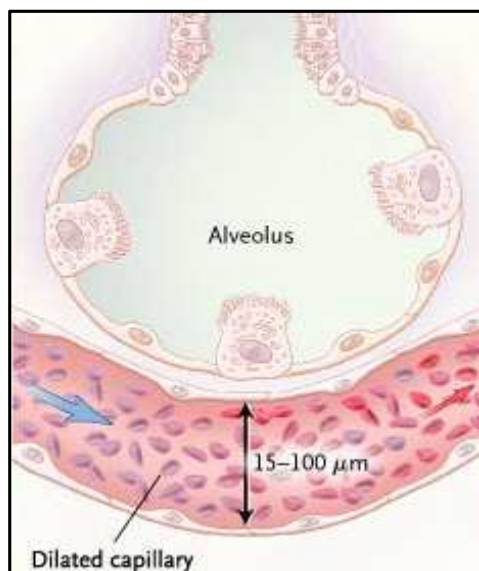
Syndrome hépatopulmonaire

SYNDROME HEPATOPULMONAIRE

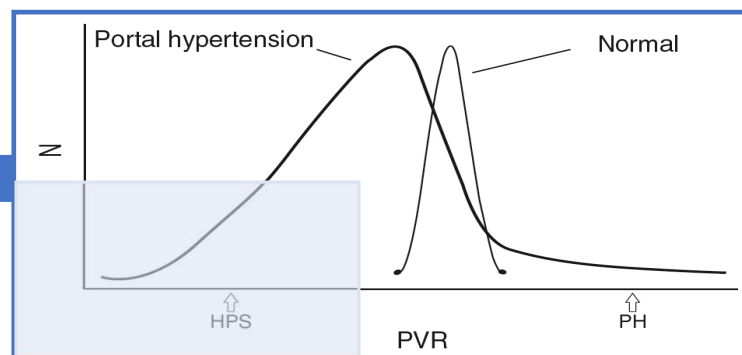
- Aucun ttt médical efficace
- Réversibilité post-TH



2000-3000/millions
10-15000 décès/an



10-30%
(4-45%)

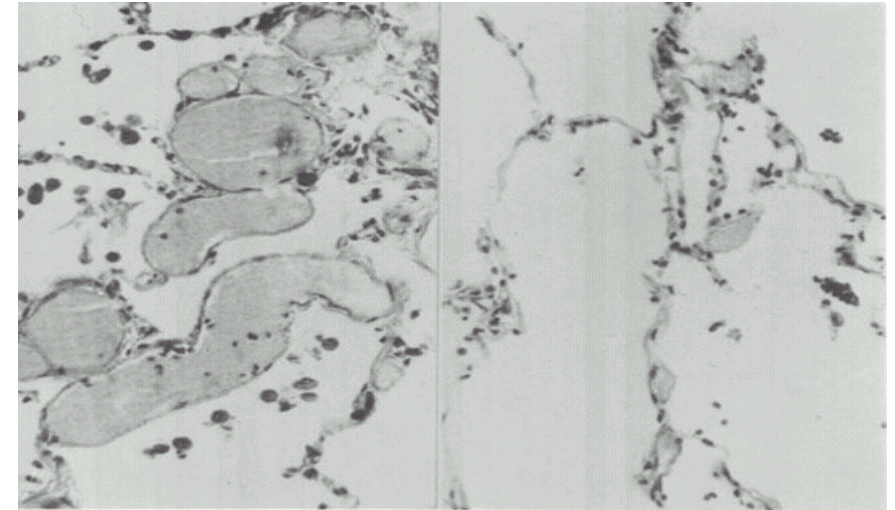


Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

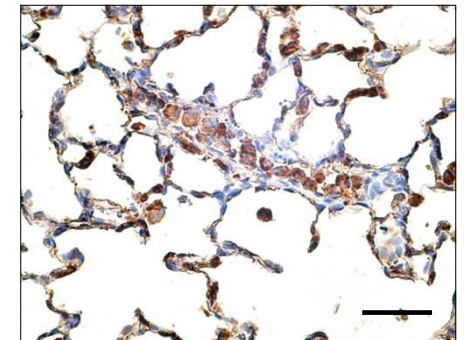
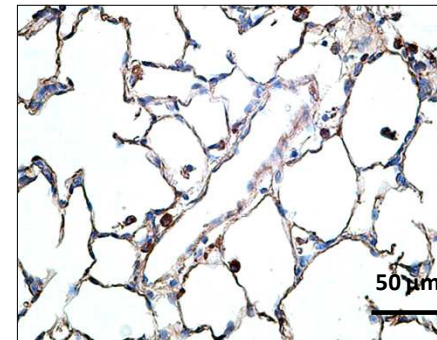
Syndrome hépatopulmonaire – Définition

Dilatation & prolifération
du lit capillaire pulmonaire

35-150 μm
versus
8-15 μm



CD68
40x



Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – Triade diagnostique

Sur point d'appel

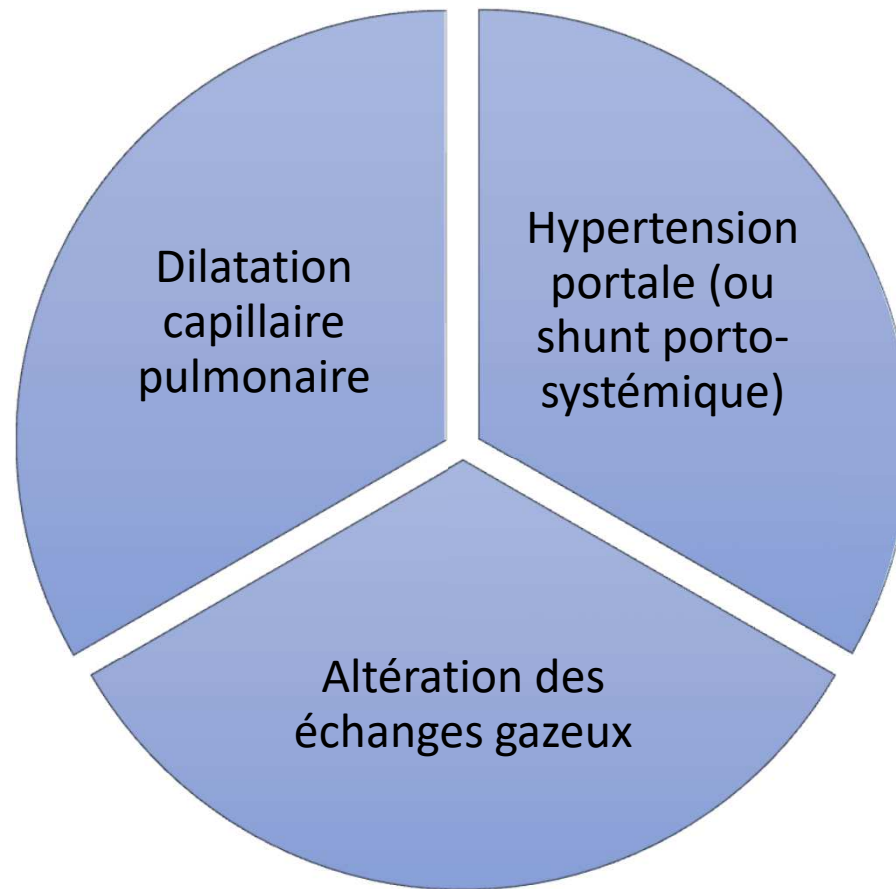
Dyspnée

Désaturation (< 96%)

Hypoxémie (< 70 mmHg)

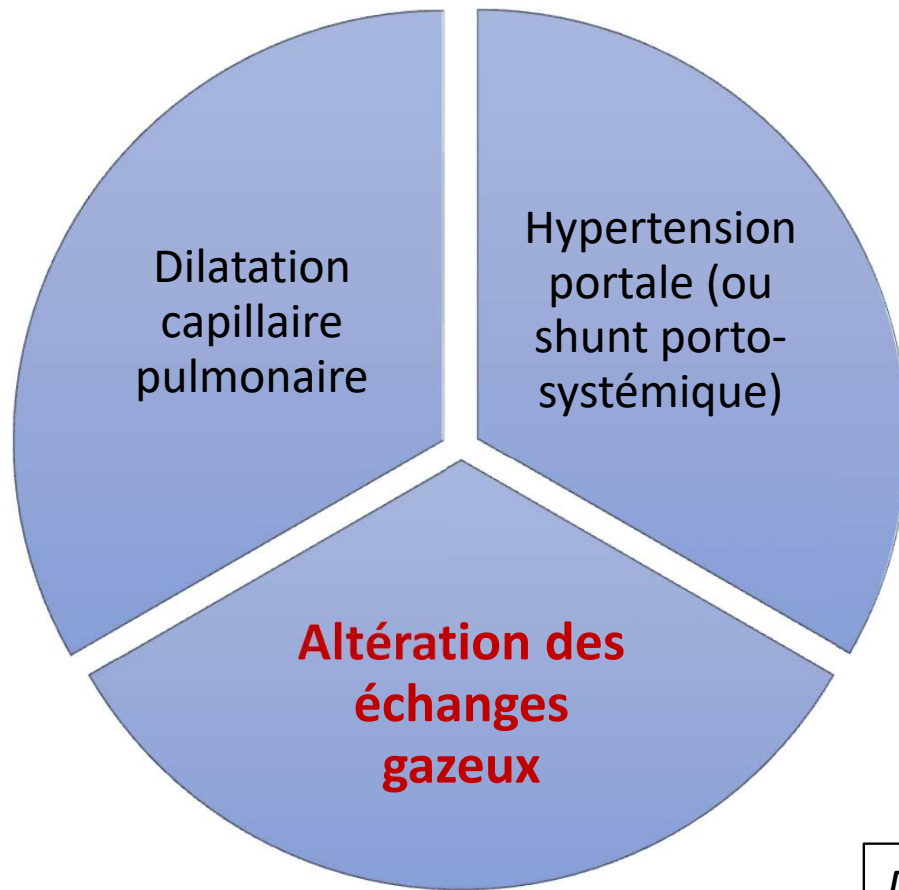
(Pré-TIPS)

(Pré-TH)



Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – Triade diagnostique



Platypnée – orthodéoxie

GDS air ambiant & 100%

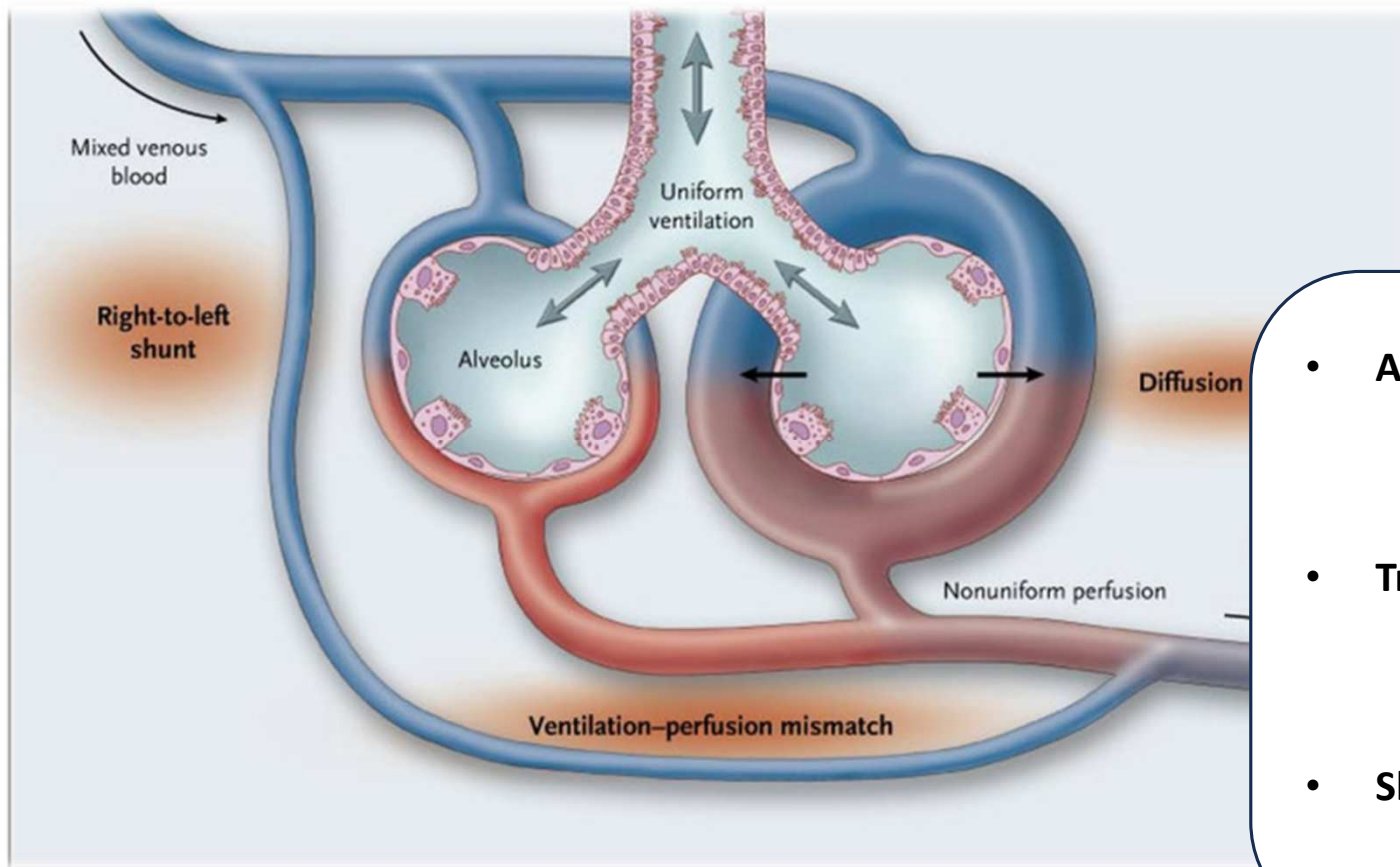
→ **Gradient alvéolo-artériel ≥ 15 mmHg**
(ou ≥ 20 mmHg si âge > 65 ans)

→ Test d'hyperoxie peut être normal

$$DAaO_2 = [(P_{atm} - 47) \times FiO_2] - PaO_2 - (1/QR \times PaCO_2)$$

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

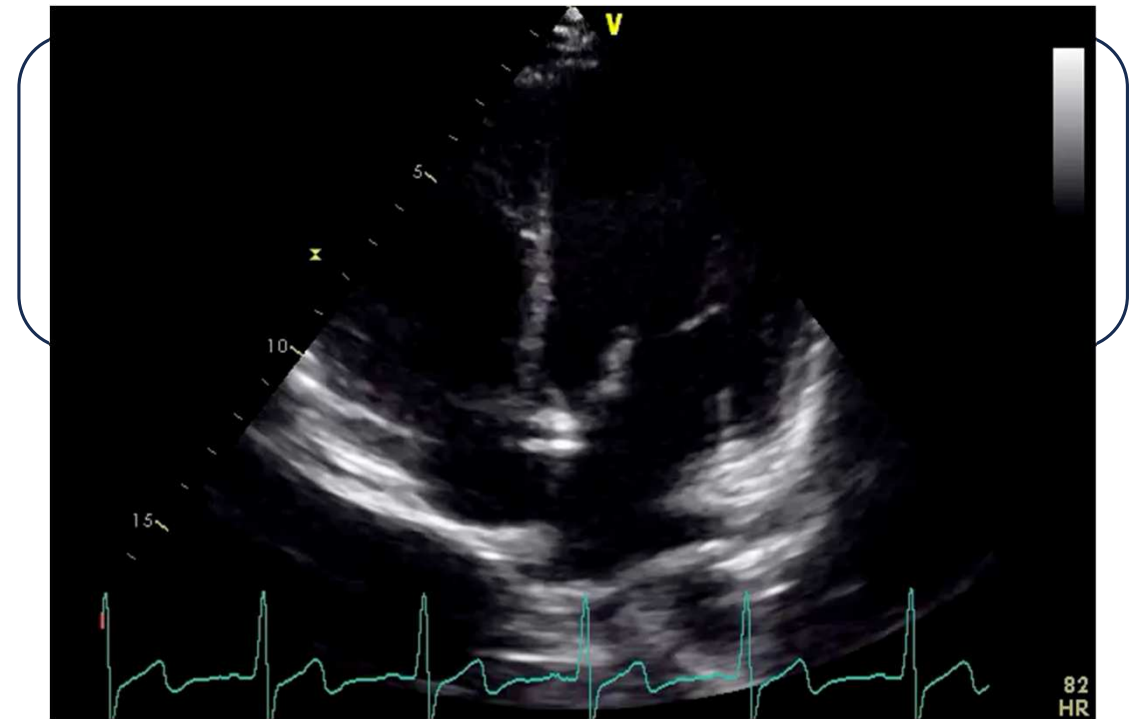
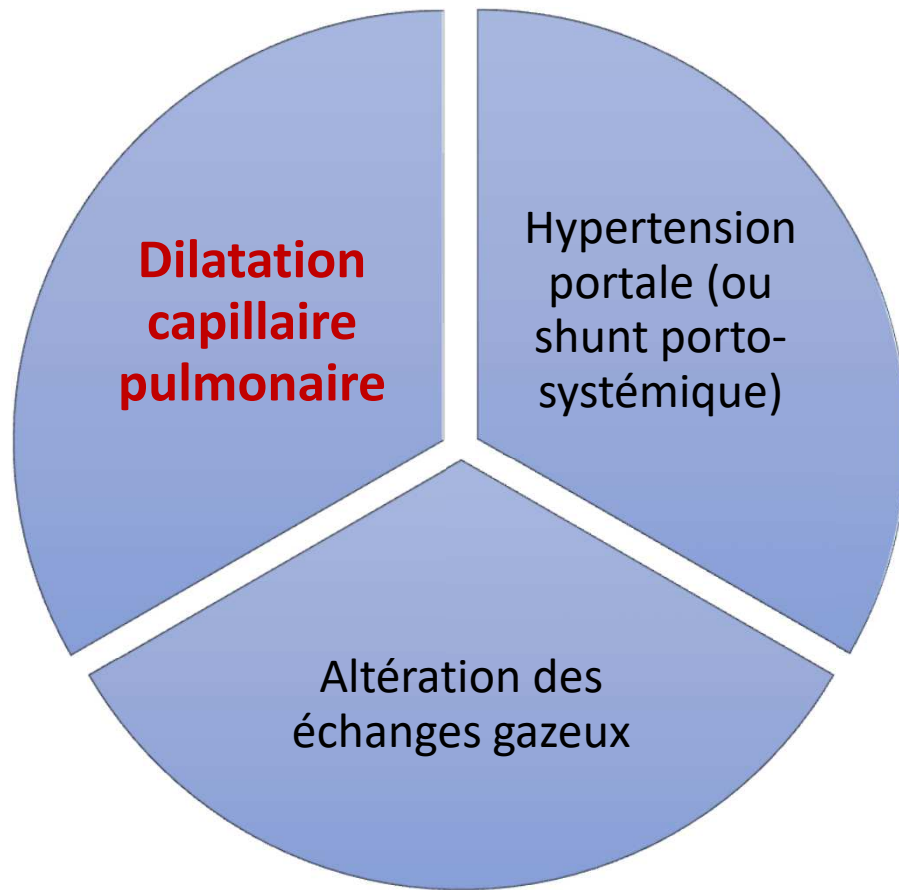
Syndrome hépatopulmonaire – Mécanismes de l'hypoxémie



- **Altération V/Q (\nearrow perfusion alvéolaire)**
 - \nearrow nombre & taille des capillaires
 - \searrow vasoconstriction hypoxique
- **Trouble de diffusion alvéolo-capillaire**
 - \nearrow diamètre capillaire
 - \searrow temps transit GR (hyperdébit)
- **Shunt anatomique (rare)**
 - anastomoses artérioveineuses

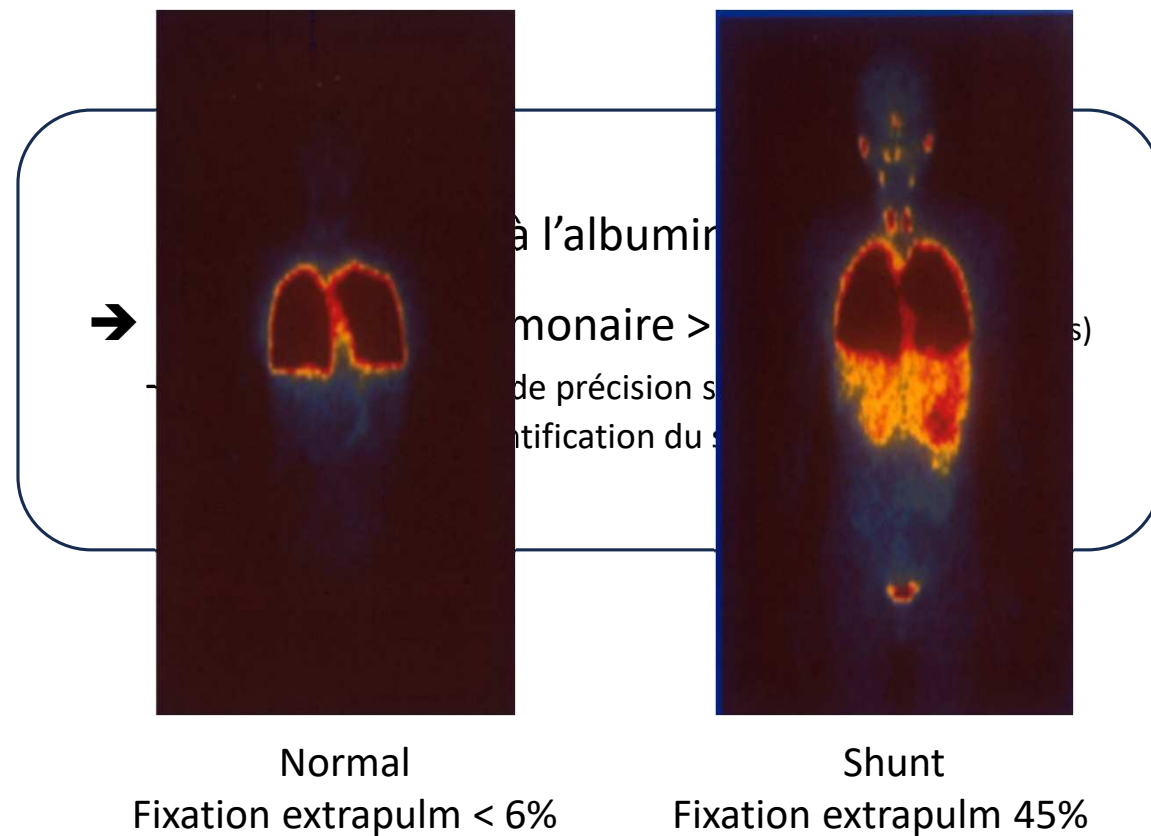
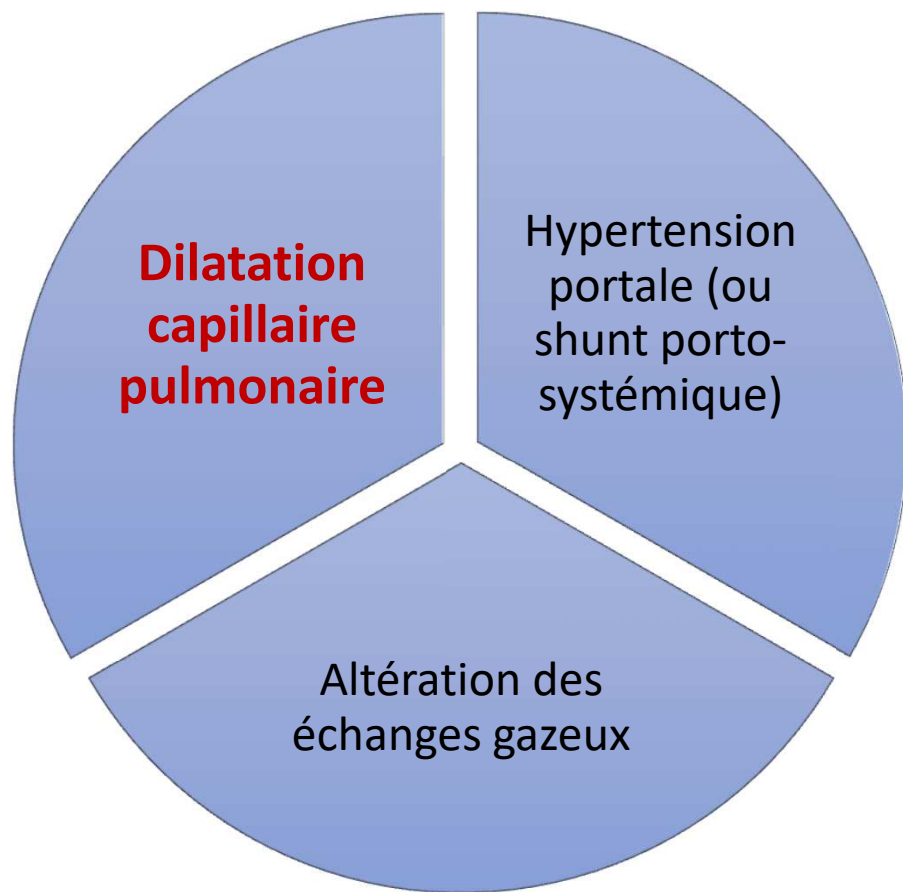
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – Triade diagnostique



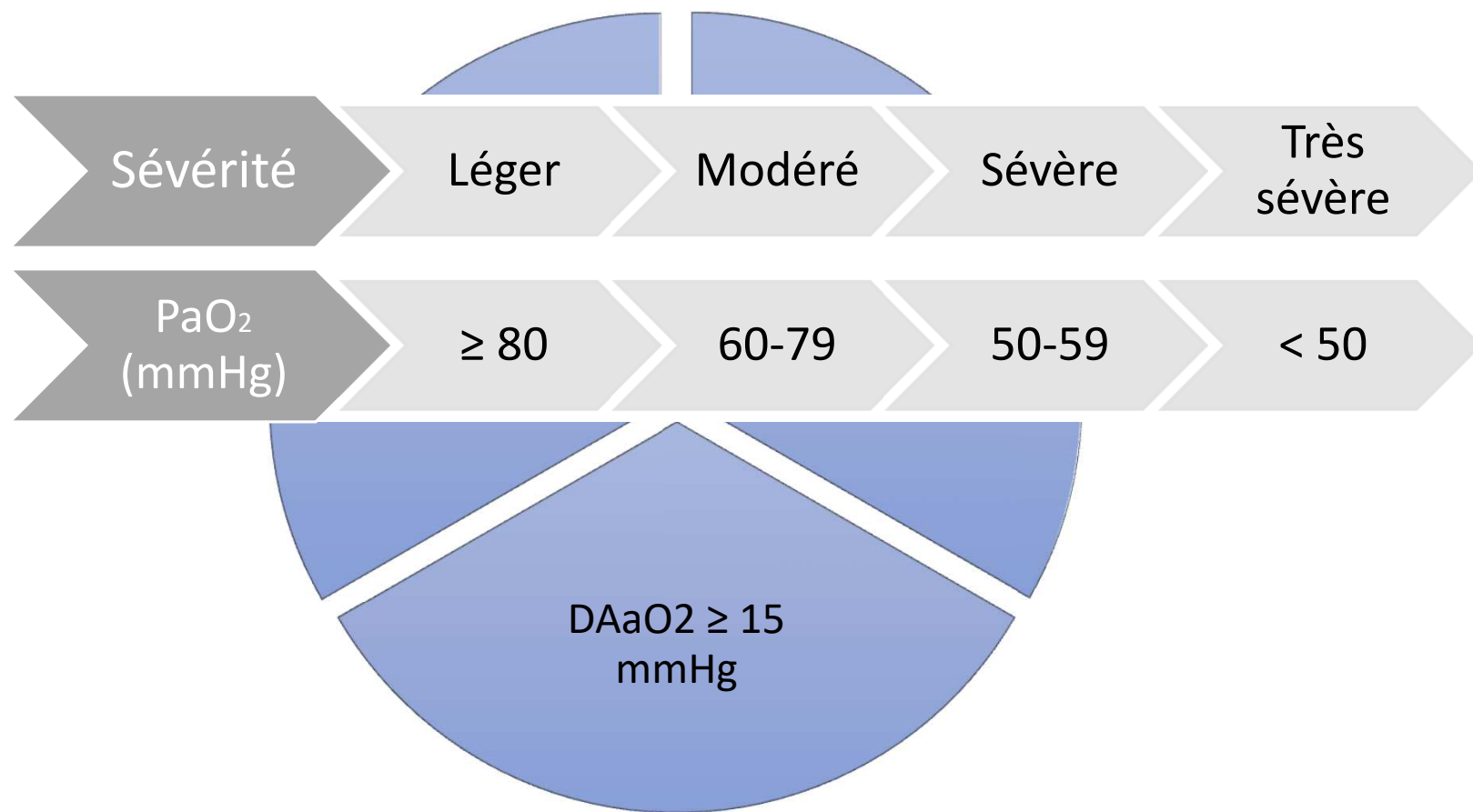
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – Triade diagnostique



Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – Triade diagnostique

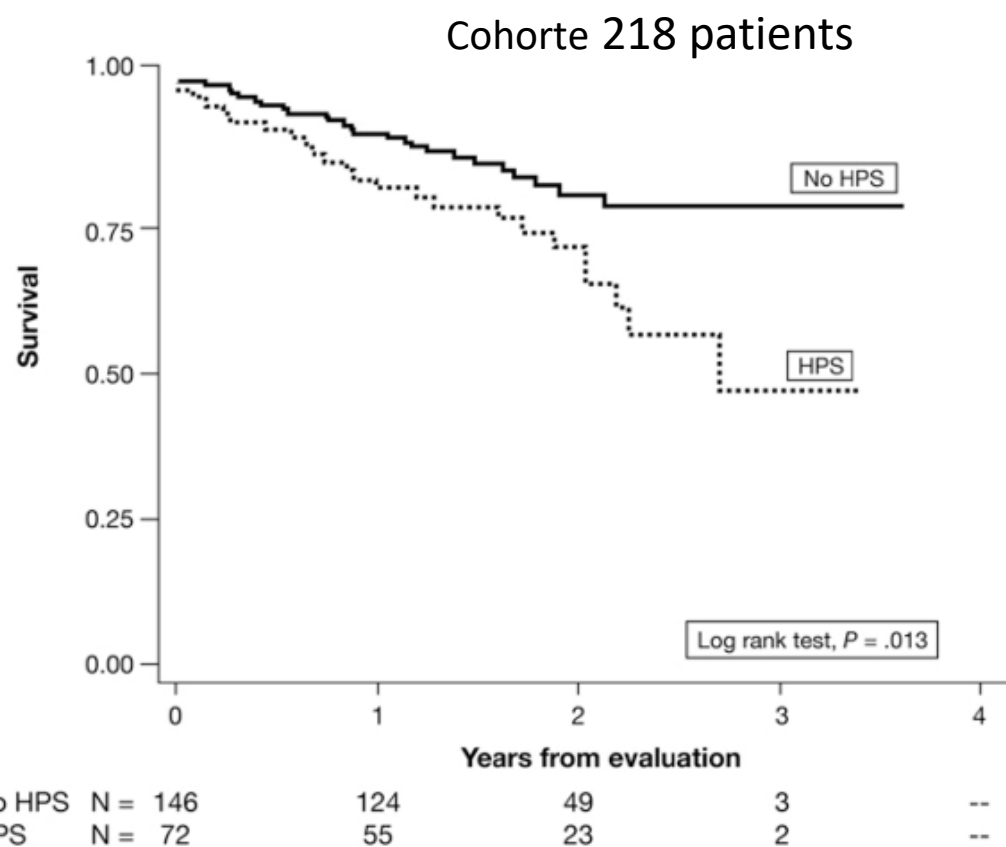


Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – Impact sur la qualité de vie et la survie

Variable	N	HPS	No HPS	P value
NYHA, n (%)	217			.005
I		12 (17)	48 (33)	
II		35 (49)	62 (43)	
III		19 (26)	33 (23)	
IV		6 (8)	2 (1)	

Risque de décès accru
 HR 2,41 (1,31-4,41 ; p 0,005)



Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – Aucun traitement médical à ce jour

Inflamm

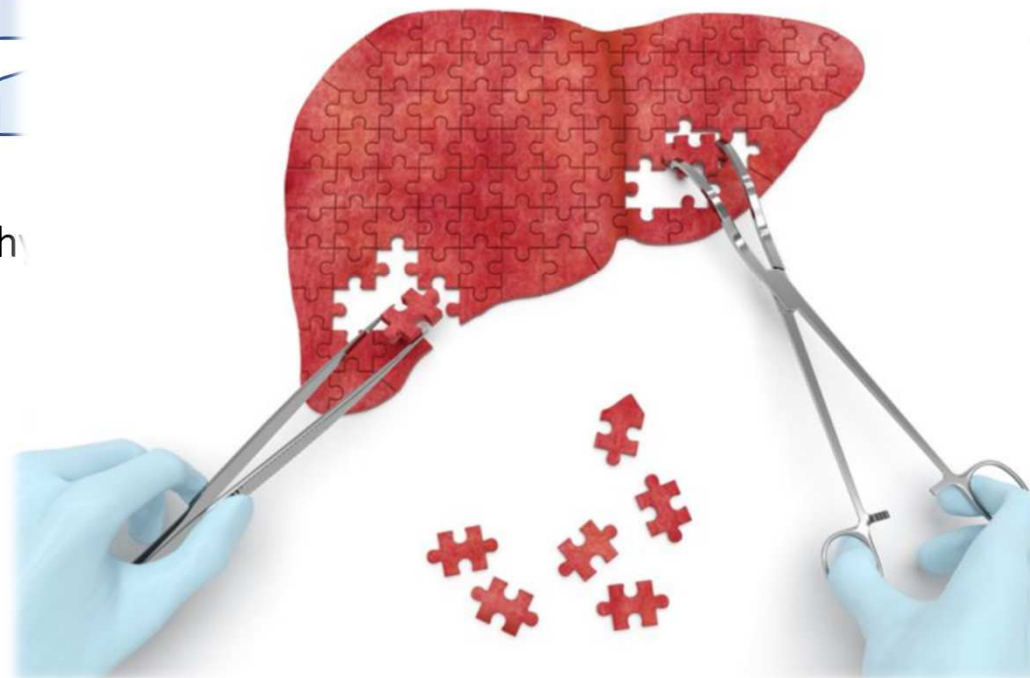
- Pentoxyfilline
- Anti-TNF
- Prednisolone
- Échanges plas
- Aspirine
- Norfloxacin



reprodu

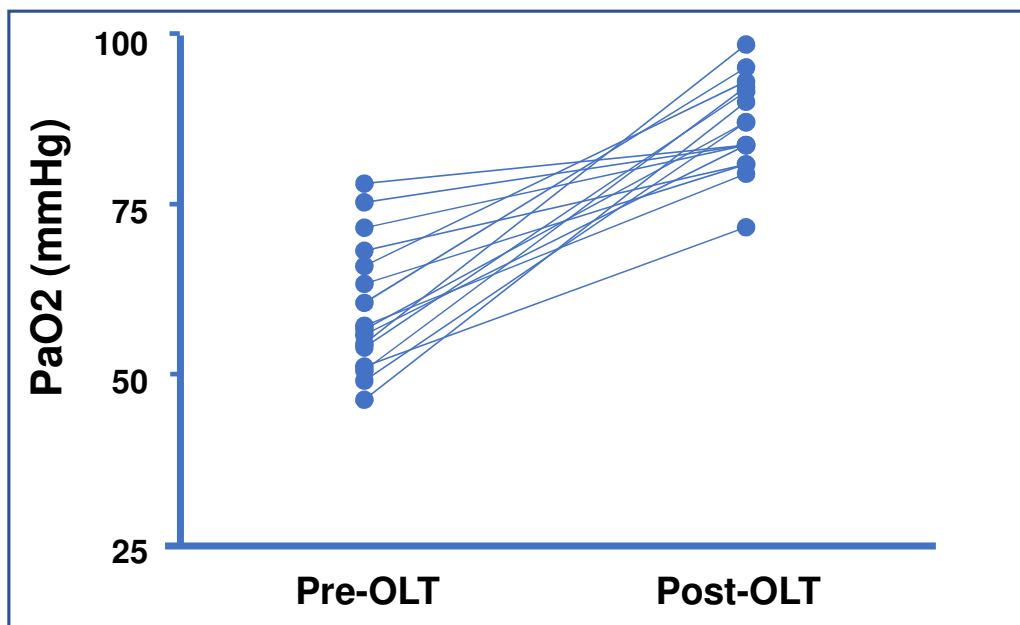
de méth

ME



Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – Evolution des échanges gazeux après TH



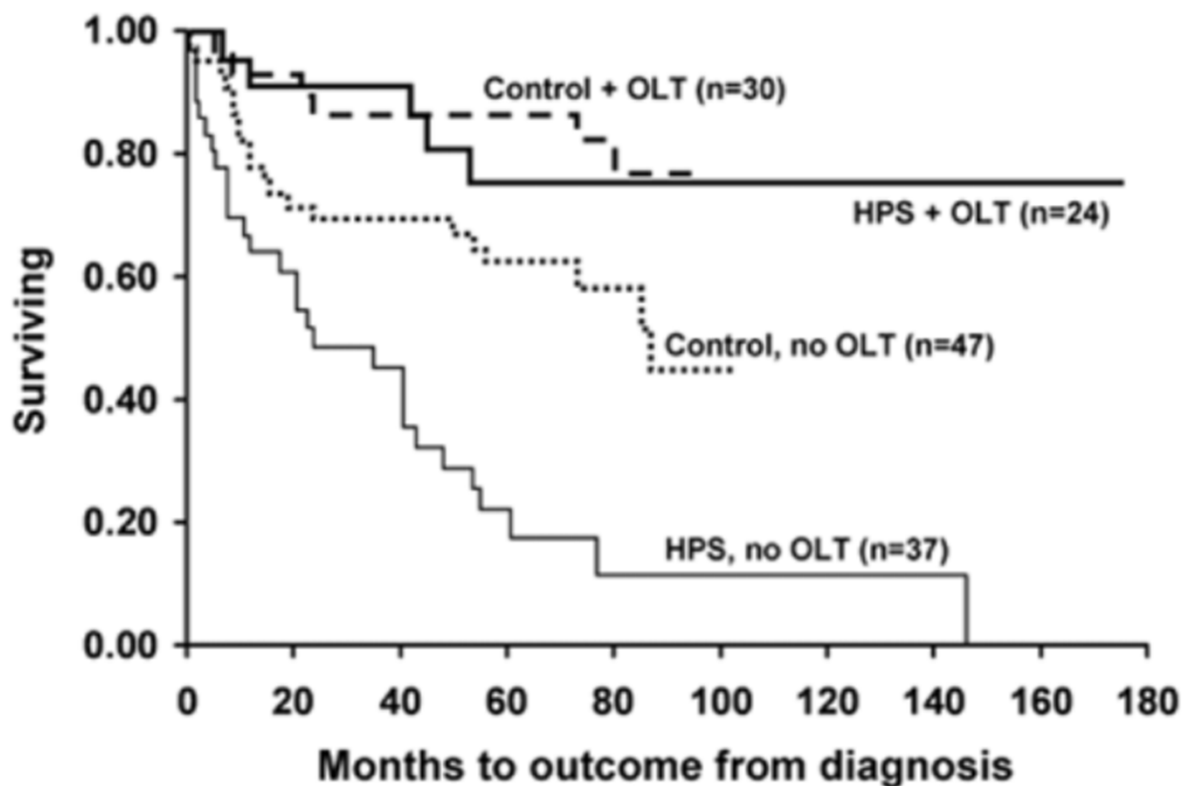
Réversibilité complète du SHP 6 à 12 mois après transplantation hépatique

TABLE 5. Evolution of postoperative PaO₂

Patient number	Preop	M1	M2	M3	M6	M9	M12	M18	M24	M36	M48	M54	M60
1	44	35	36	38	35		40	41	55	63	73	65	63
2	34	33		38	85		96	88	89	98	81	74	78
3	65	40		49	88	94	84	115	78	93			
4	43	38	45	38	36	51	58						
5	67	68		75									
7	48	52	54	55	57	60	62			80			
8	49	35	38	45	48	68			73	80			
9	46	40	43	45	63	64	75						
10	45	75	82										
11	58	58	64	106									
13	52	45		54	65	84	80	78	90				75
14	45	43	43	58	84								
15	51	60		65									
16	59	60	65	72	72	80	90						90
17	64	70	85										
18	62	60	77										
19	34	30		40	41			42	51				
20	53	49				90							
21	64	66											
22	60	64											
23	54	51	60										

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – La transplantation hépatique améliore le pronostic

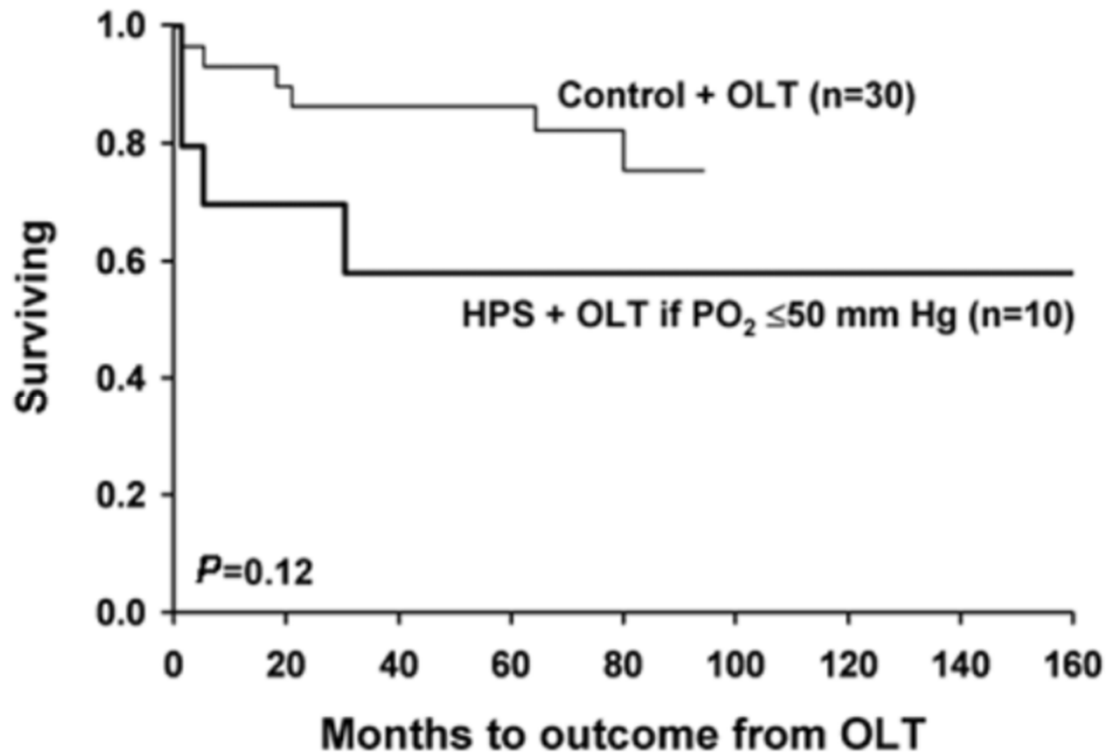


Amélioration significative de la survie à 5 ans après TH 83%

Survie à 5 ans 23% versus 63%

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – La transplantation hépatique améliore le pronostic



Surmortalité post-TH
dans les SHP sévères

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

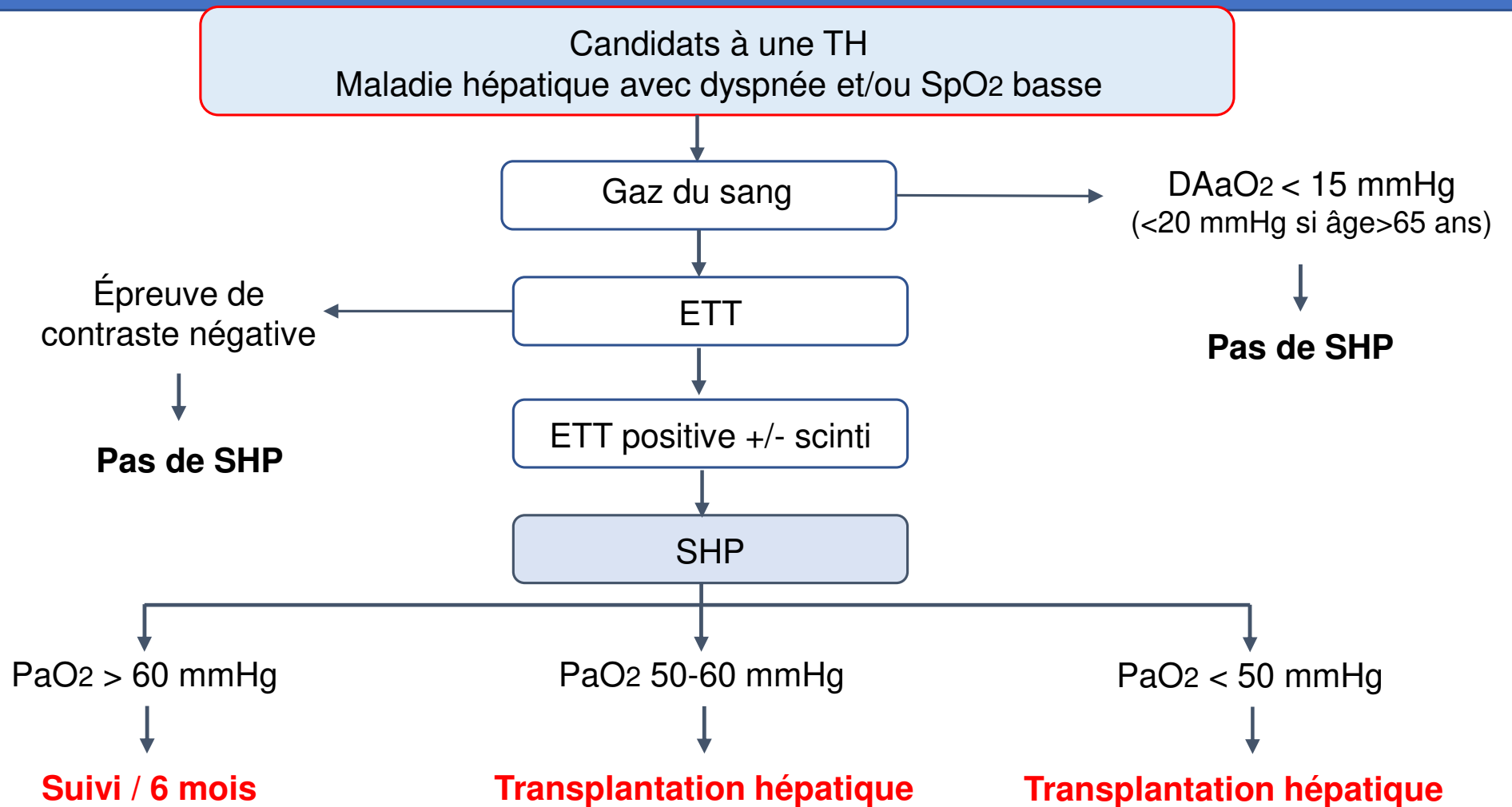
Syndrome hépatopulmonaire – Place de la transplantation hépatique

SHP sévère ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$)

- Indication à une TH quelle que soit la gravité de la cirrhose sous-jacente
- Possibilité d'une MELD exception pour accéder à la greffe dans un délai de 3 à 6 mois

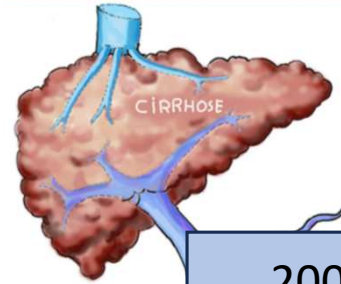
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Syndrome hépatopulmonaire – Algorithme



Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

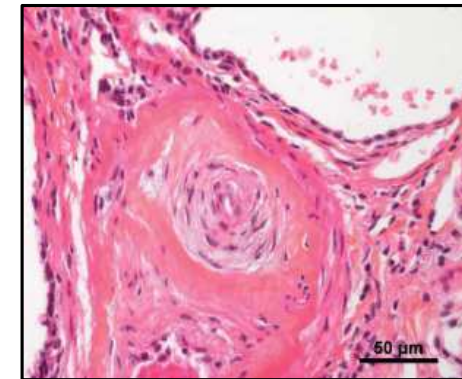
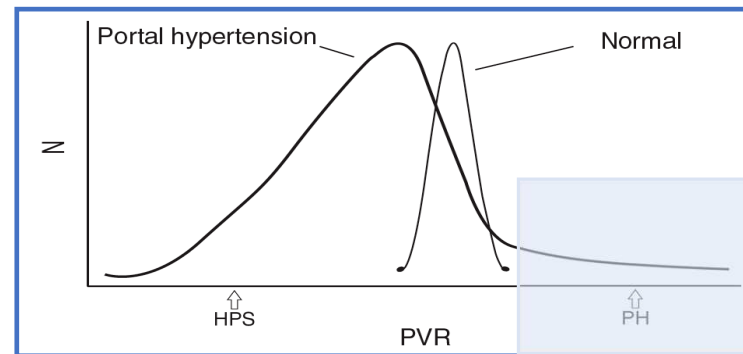
Hypertension portopulmonaire



2000-3000/millions
10-15000 décès/an

HYPERTENSION PORTO-PULMONAIRE

- Ttt spécifique de l'HTAP
- Évolution variable post-TH

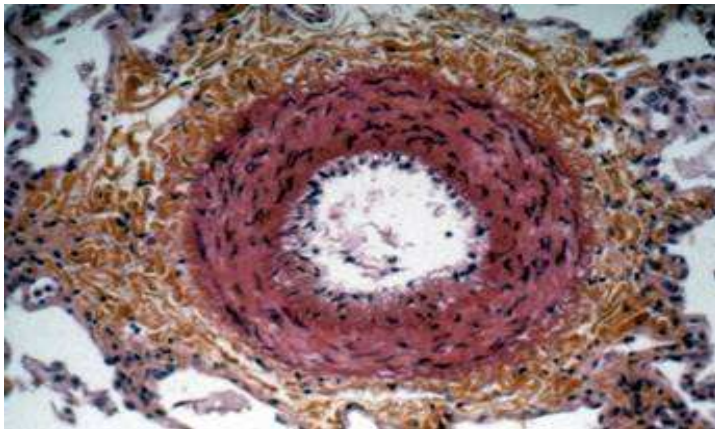


Savale L, et al. *Hepatology* 2017.
Savale L, et al. *Eur Respir J* 2017.
Humbert M, et al. *Eur Respir J* 2018.

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Définition

Vasoconstriction artérielle pulmonaire
& dysfonction endothéliale



5-15% des HTAP

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Dépistage

→ ETT

Sur point d'appel

Dyspnée

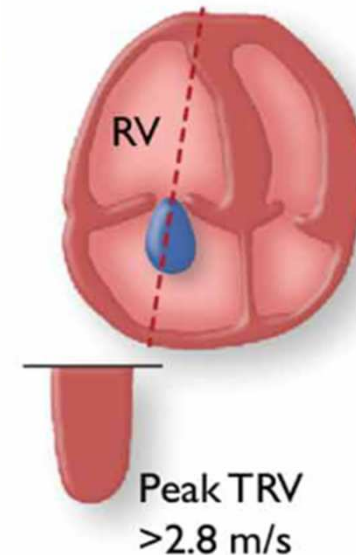
IVD, syncope

Élévation NT-proBNP

Dépistage systématique

Pré-TIPS

Pré-TH

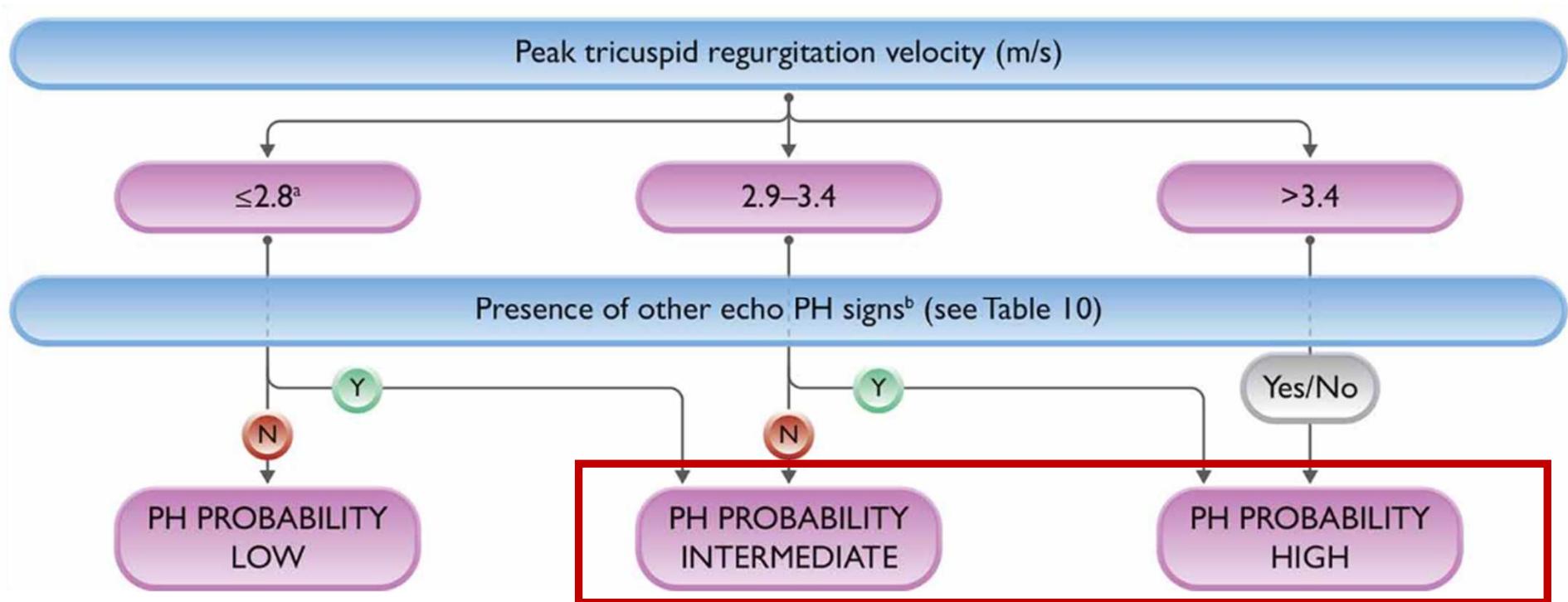


Increased systolic peak tricuspid regurgitation velocity (peak TRV); measured with continuous wave Doppler

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

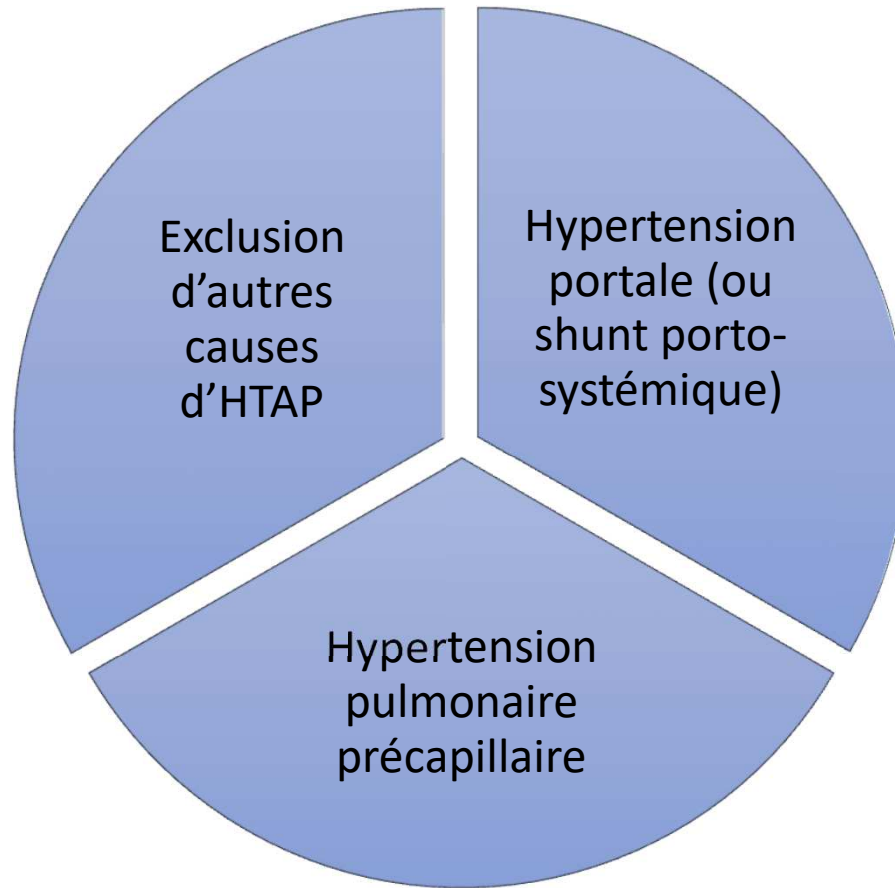
Hypertension portopulmonaire – Dépistage

→ ETT



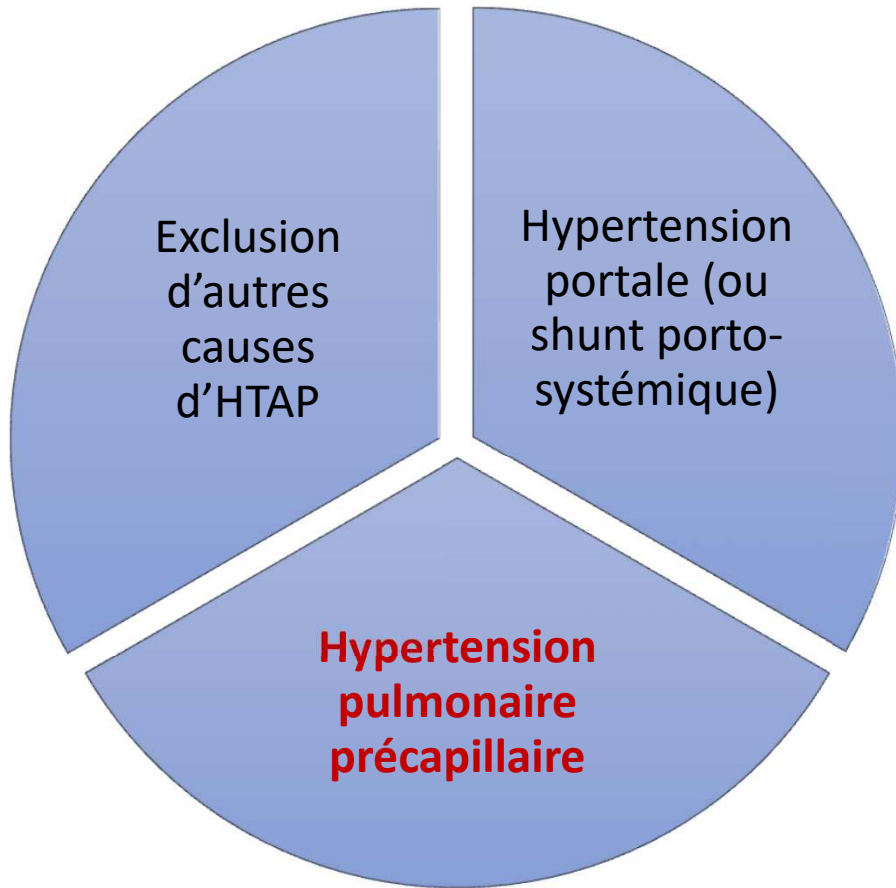
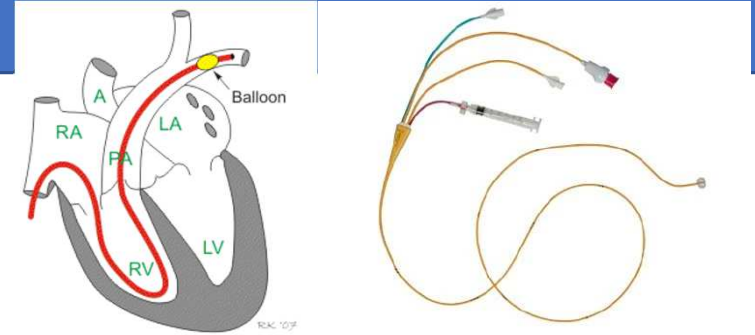
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Diagnostic



Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Diagnostic



➔ **KTD**

PAPm \geq 20 mmHg
PAPO \leq 15 mmHg
RVP \geq 2 Unités Wood

(Mesure du gradient porto-cave)

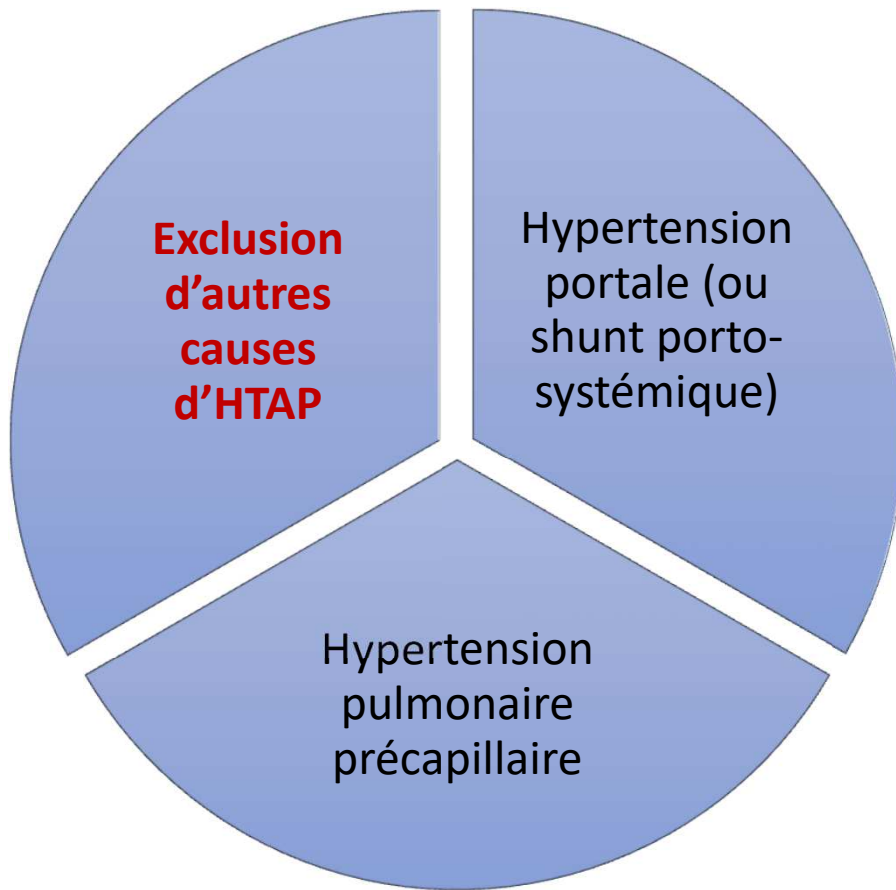
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Diagnostic

KTD	PAPm (mmHg)	PAPO (mmHg)	DC (L/min)	RVP (UW)
PoPH	↗↗ ≥ 20	N ≤ 15	N / ↘ / ↗	↗ ≥ 2
Syndrome hyperkinétique	↗ ≥ 20	N / ↗	↗↗	↘ ≤ 2
Surcharge volémique	↗ ≥ 20	N / ↗	N / ↗	↘ ≤ 2

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Diagnostic

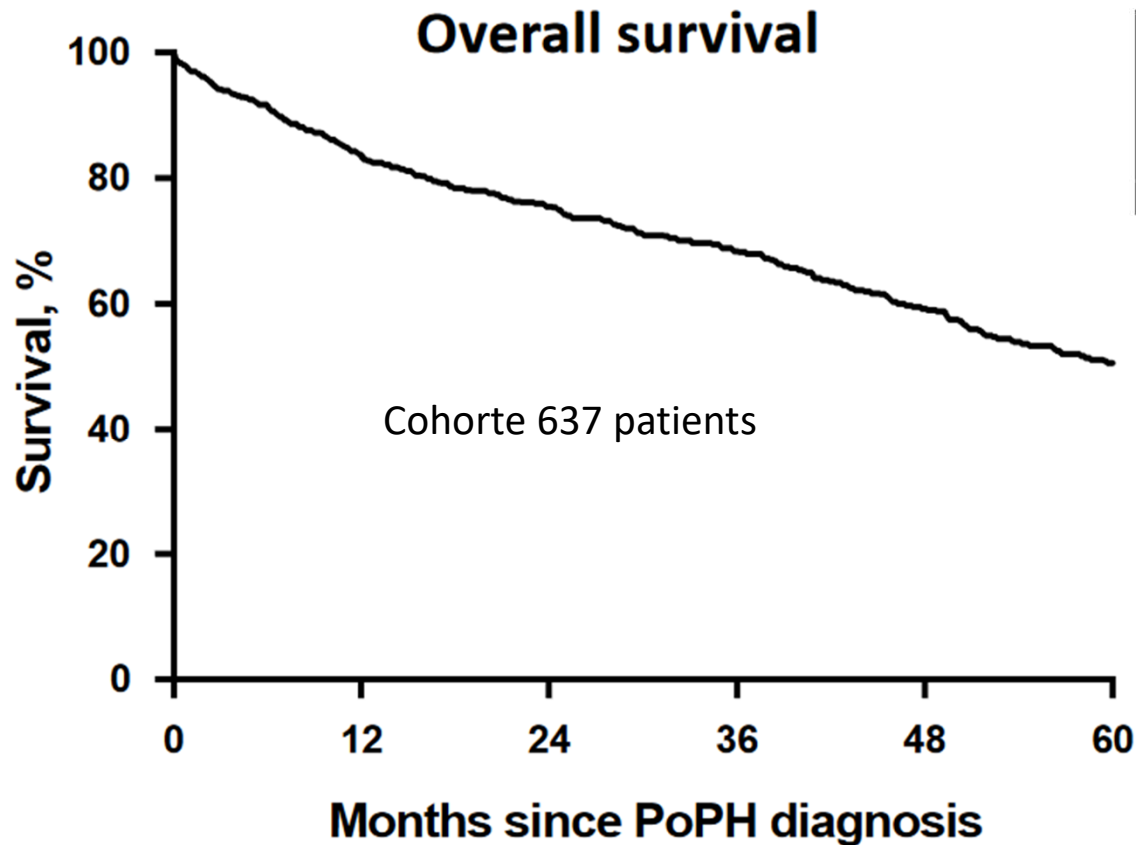


→ Bilan d'HTAP

Interrogatoire / examen physique
Bilan immun
EFR
AngioTDM thorax
Scintigraphie V/P
Évaluation cardiaque gauche

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Impact sur la qualité de vie et la survie



NYHA functional class, n (%) (n=636)	
I	34 (5.3)
II	199 (31.2)
III	342 (53.8)
IV	61 (9.6)

6-min walk distance, m (n=509)	
	355 (252, 425)

Survie à 5 ans 51%

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Mesures générales

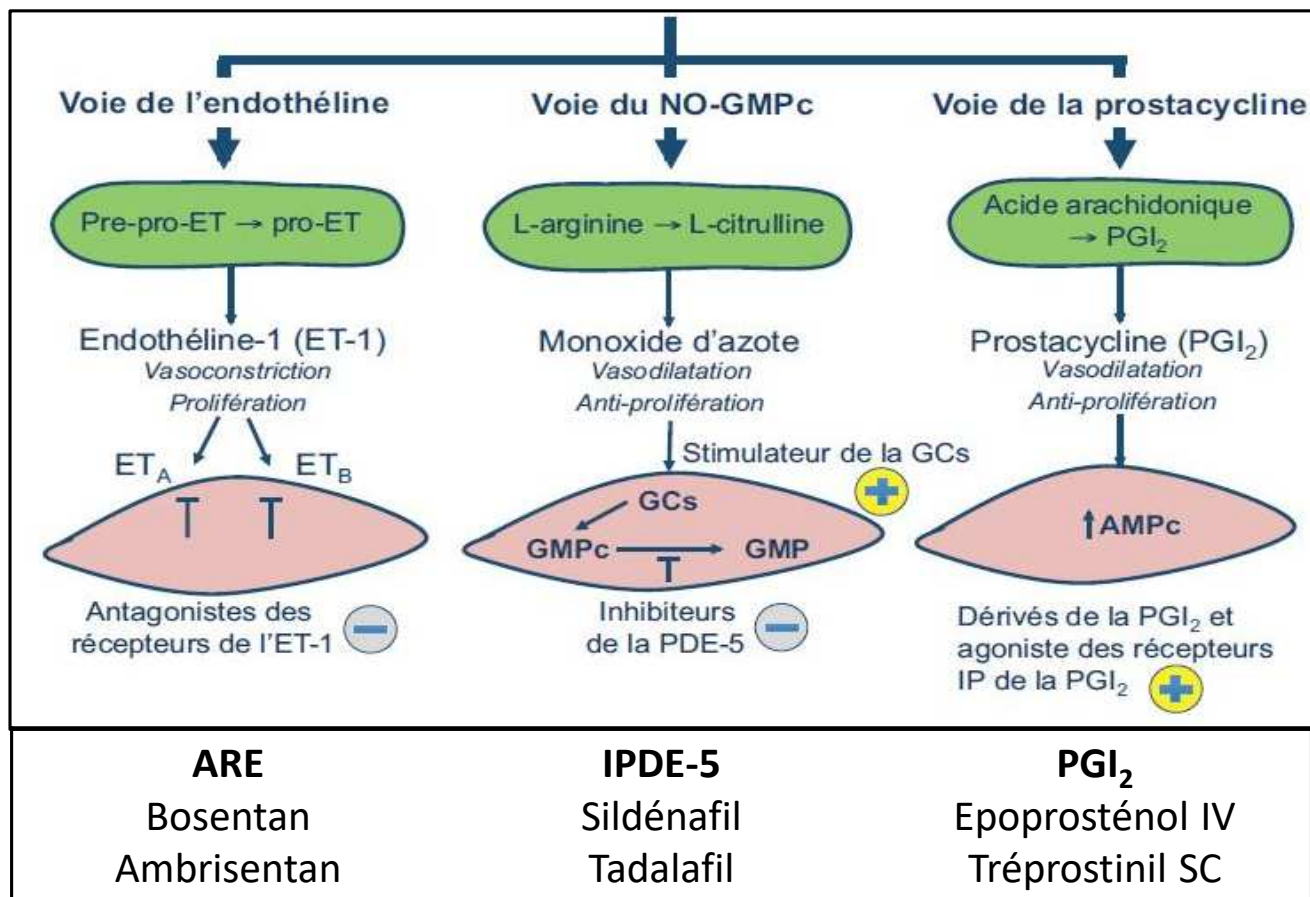
→ Gestion pluridisciplinaire & en centre expert

→ Régime sans sel, diurétiques

→ Attention aux bêta bloquants
(éradication VO / ligature sous AL)

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Traitements spécifiques de l'HTAP



→ En centre expert

Éléments déterminants

- Sévérité de l'HTAP
- Perturbations du BH
- Projet TH

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Traitements spécifiques de l'HTAP

637 patients

Effect of oral PAH therapies on pulmonary vascular resistance

↓
Endothelin receptor
antagonist

-40%

↓
Phosphodiesterase-5
inhibitors

-37%

↓
Oral combination
therapy

-64%

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Place de la transplantation hépatique

- L'HTPoP n'est pas *per se* une indication à la TH
- L'HTPoP non contrôlée contre-indique la TH
- Si HTPoP contrôlée → possibilité d'une priorisation avec MELD exception pour réduire le délai d'attente sur liste

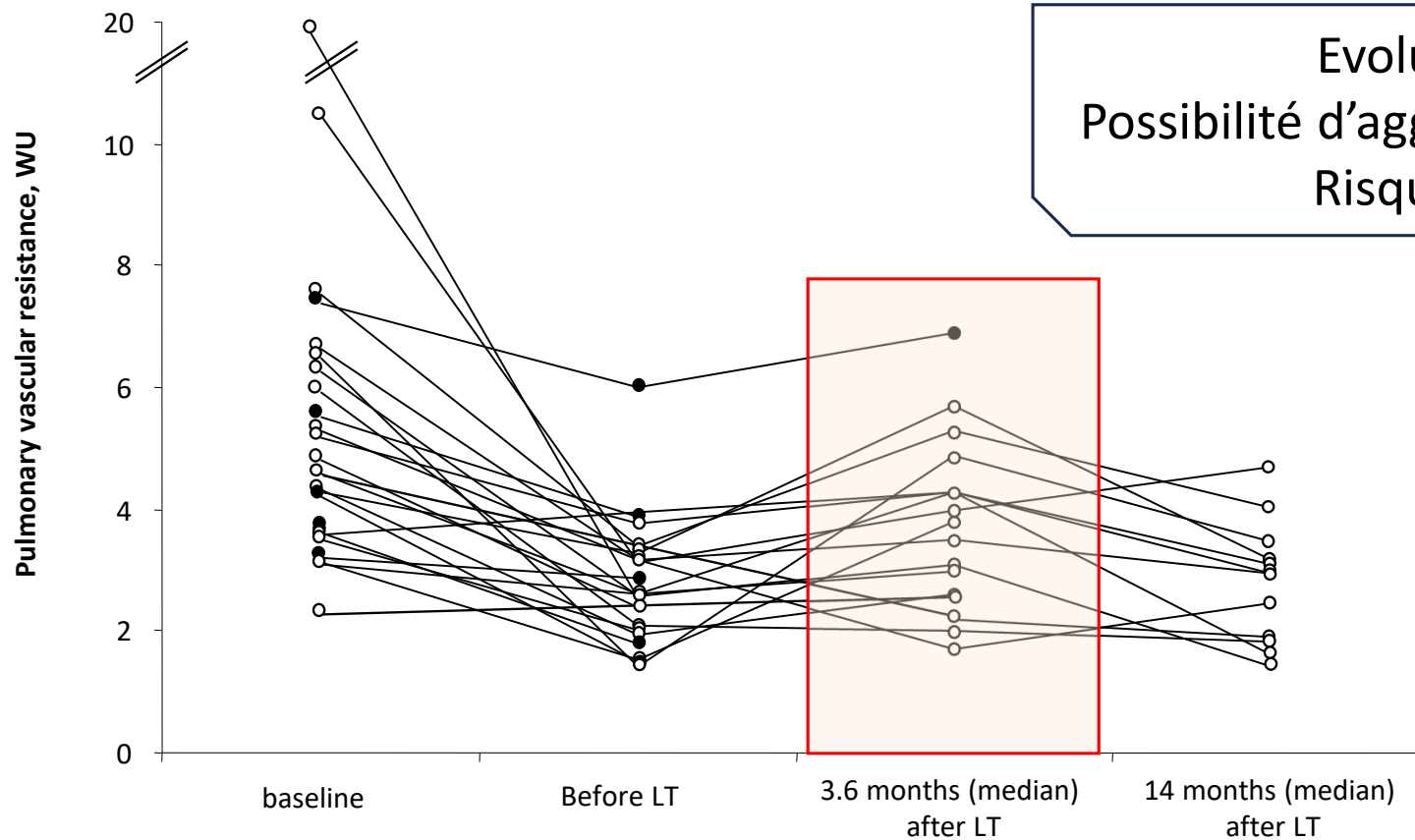
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Place de la transplantation hépatique

- **L'HTPoP n'est pas *per se* une indication à la TH**
 - L'HTPoP non contrôlée contre-indique la TH
- Si HTPoP contrôlée → possibilité d'une priorisation avec MELD exception pour réduire le délai d'attente sur liste

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Place de la transplantation hépatique



Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Place de la transplantation hépatique

- L'HTPoP n'est pas *per se* une indication à la TH
- **L'HTPoP non contrôlée contre-indique la TH**
- Si HTPoP contrôlée → possibilité d'une priorisation avec MELD exception pour réduire le délai d'attente sur liste

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Place de la transplantation hépatique

Risque élevé de mortalité post-TH liée à l'IVD

100% si PAPm \geq 50 mmHg : CI absolue
 50% si PAPm 35-50 mmHg + RVP \geq 3 UW



PAPm (mmHg)	\leq 35	\leq 35	35-50	35-50	35-50	> 50
RVP (UW)	< 3-4	\leq 5	< 3-4	> 3-4	\geq 5	

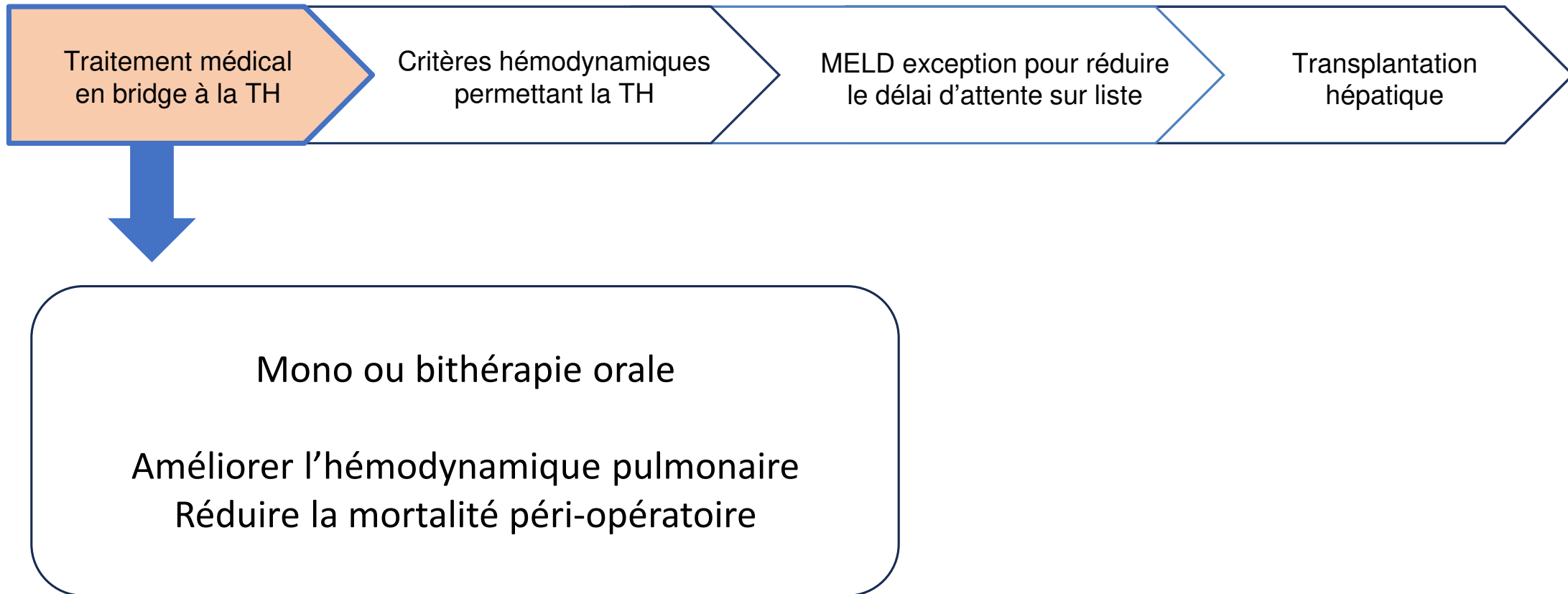
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Place de la transplantation hépatique

- L'HTPoP n'est pas *per se* une indication à la TH
- L'HTPoP non contrôlée contre-indique la TH
- **Si HTPoP contrôlée → possibilité d'une priorisation avec MELD exception pour réduire le délai d'attente sur liste**

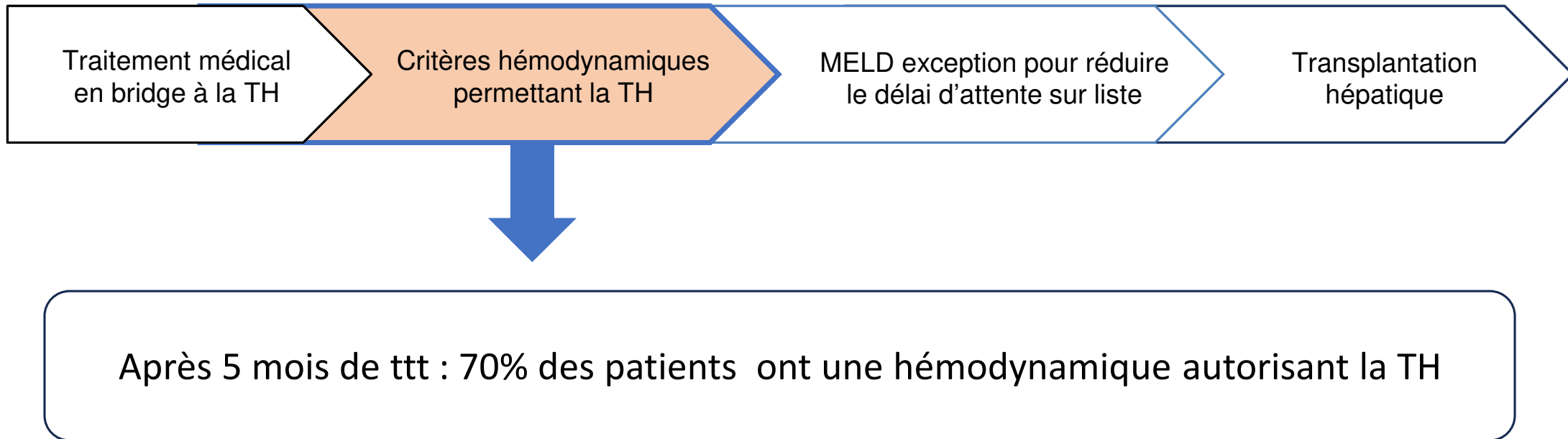
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – En pratique



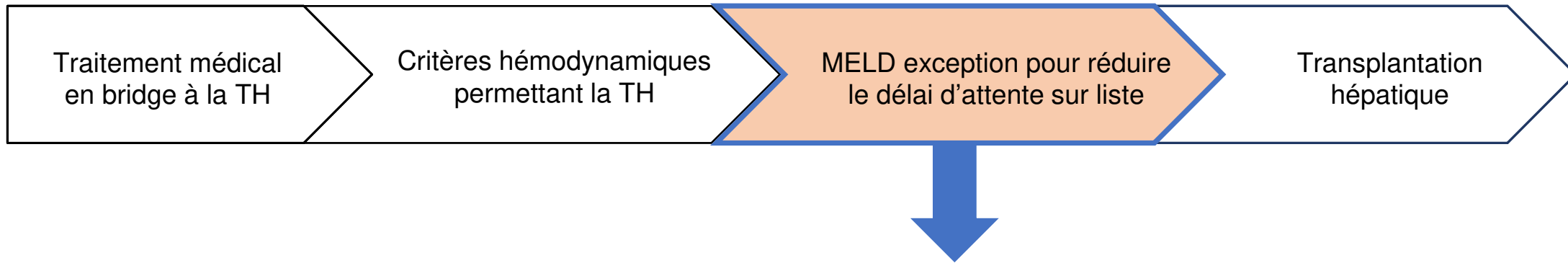
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – En pratique



Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

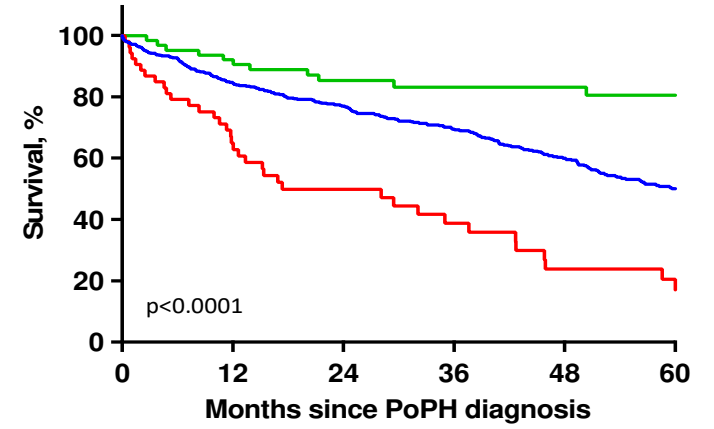
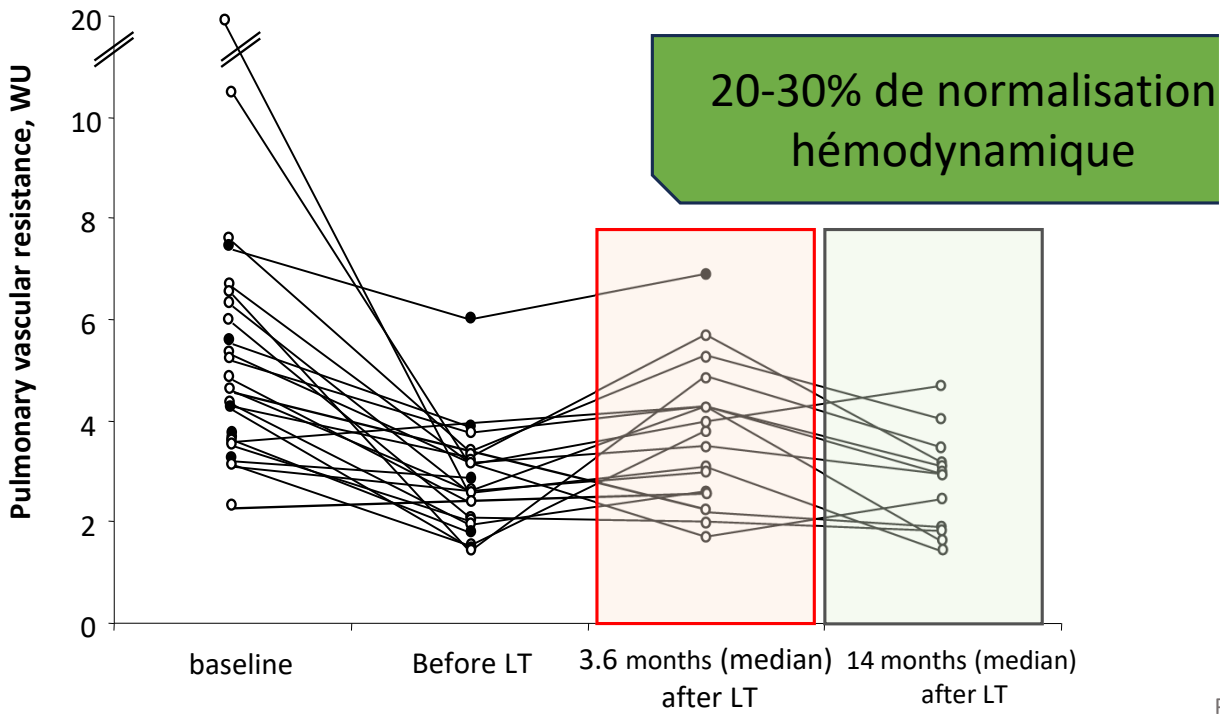
Hypertension portopulmonaire – En pratique



- Conseillée si sévérité hémodynamique initiale (PAPm > 35 mmHg) & amélioration sous traitement (PAPm < 35 mmHg + RVP < 5 UW)
- Envisagée si amélioration sous traitement (PAPm > 35 mmHg mais RVP < 3 UW)

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – En pratique



Patients at risk, n

	0	12	24	36	48	60
Transplanted patients	63	58	45	36	31	24
No indication for LT	520	412	332	259	201	144
Indication for LT but not transplanted	54	31	19	14	8	6

Portopulmonary hypertension in the era of PH management, Savale et al., *Hepatology*, 2020
 Long term outcomes in liver transplantation candidates with portopulmonary hypertension, Savale et al., *Hepatology*, 2017

Hydrothorax hépatique

Définition



- Épanchement pleural abondant > 500 mL
- Chez un patient cirrhotique
- Exclusion de toute autre cause d'origine cardiopulmonaire ou maligne

Prévalence 5%

Hydrothorax hépatique

Mécanisme

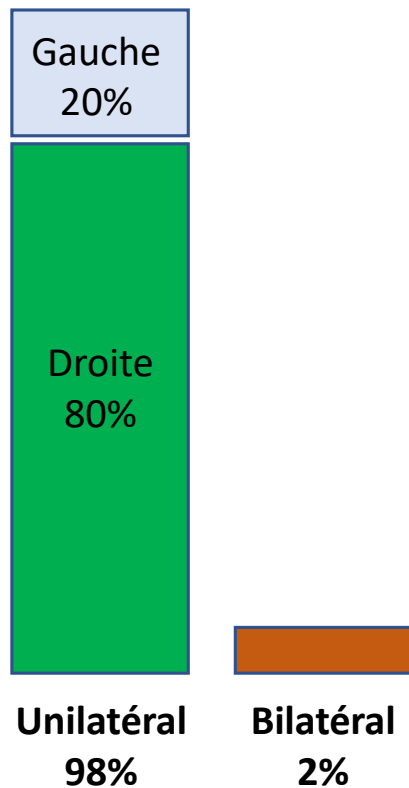


Passage direct de l'ascite à partir de brèches diaphragmatiques

Ascite absente ou minime
dans 20% des cas

Hydrothorax hépatique

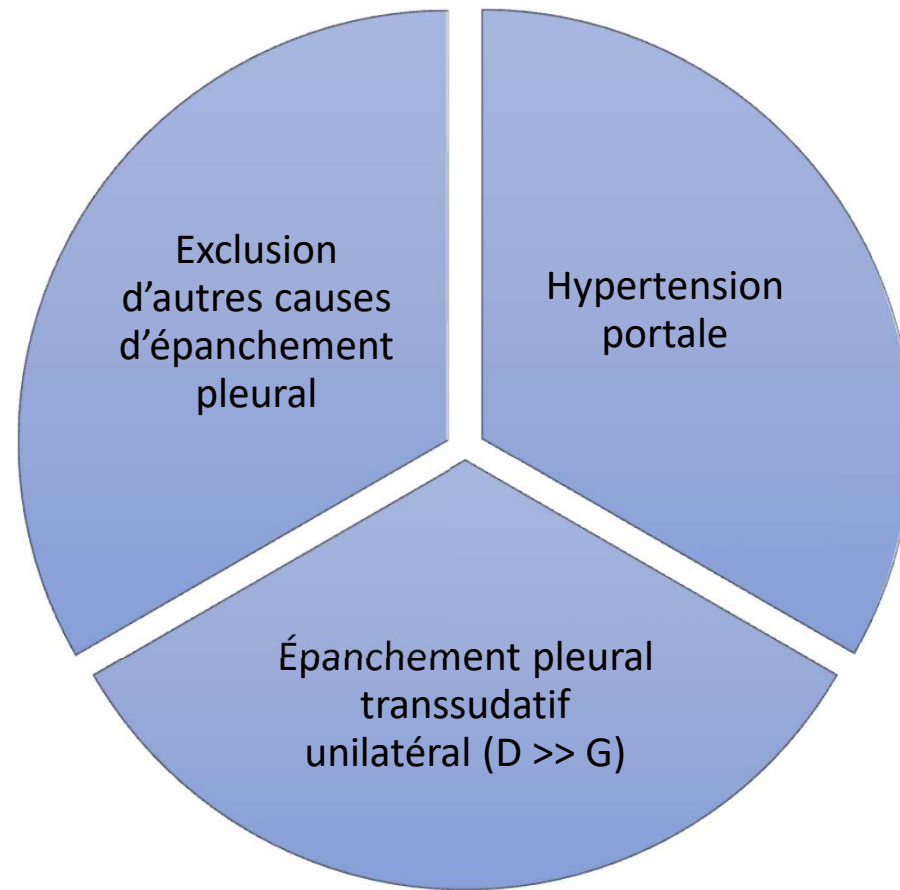
Caractéristiques



Polynucléaires neutrophiles	< 500/mm ³ avec culture négative
Concentration protidique totale	< 25 g/L
Rapport protides totaux pleuraux/protides totaux sérum	< 0,5
LDH* pleurales/sérum	< 0.6
Gradient d'albumine (sérum-plèvre)	> 11 g/l
Concentration amylase pleurale	< Concentration amylase sérique
pH pleural	7,40 à 7,55

Hydrothorax hépatique

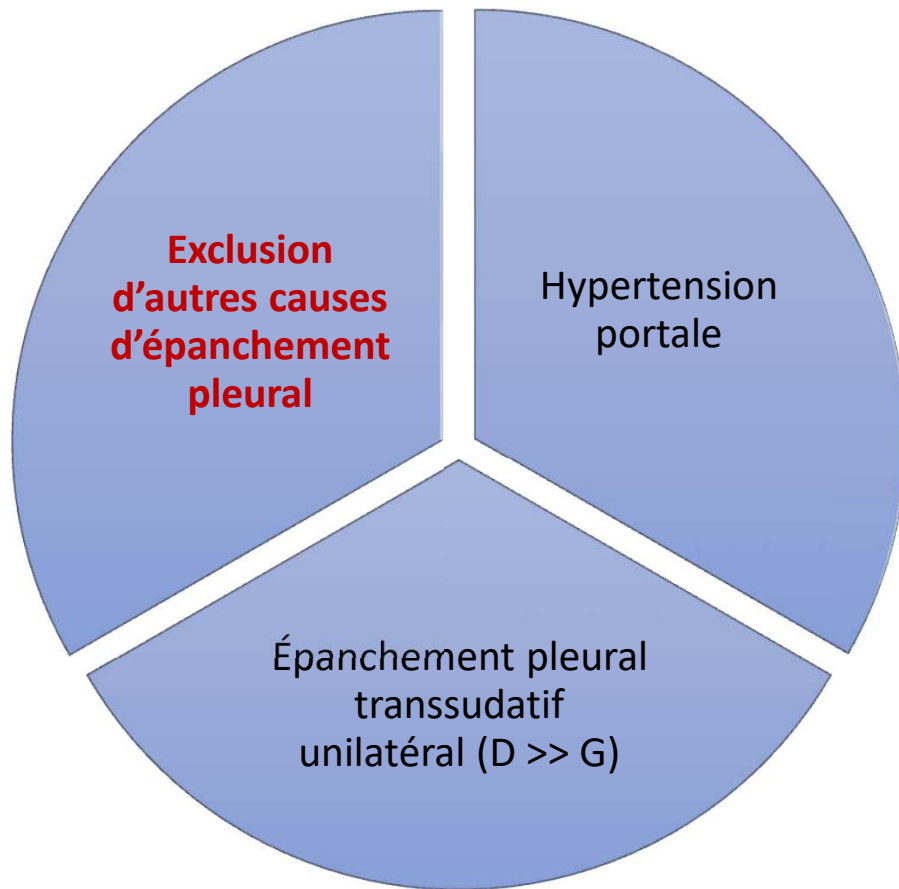
Diagnostic



Hydrothorax hépatique

Diagnostic

Localisation inhabituelle
Pas d'ascite clinique
Exsudat



Analyse du liquide pleural

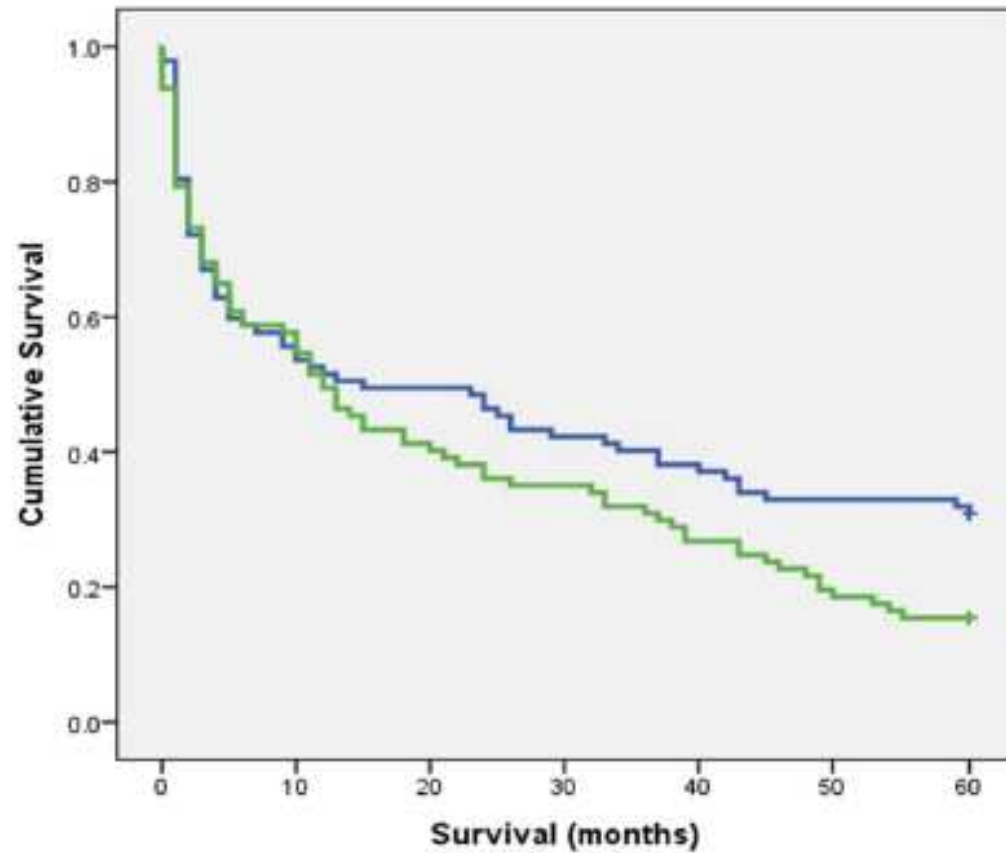
Explorations cardiologiques

Scanner thoracique

Échographie abdominale

Hydrothorax hépatique

Pronostic





Patients at risk							
HH group	97	51	39	34	27	21	18
Non-HH group	97	52	49	42	37	33	31

Hydrothorax hépatique

Principes de prise en charge

 Réduire la production d'ascite

 Réduire l'hypertension portale

 Diminuer l'accumulation de liquide d'ascite

- Rétention hydrosodée
- Diurétiques

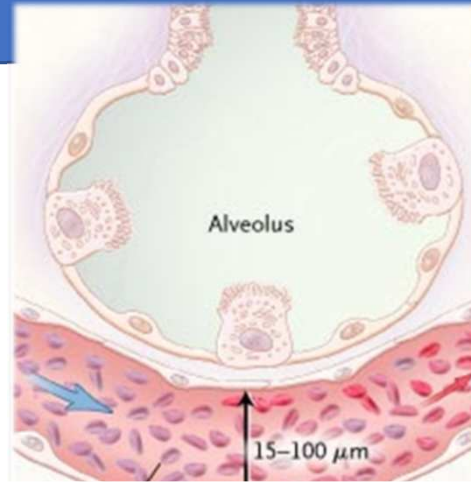


HH réfractaire

- TIPS
- Transplantation hépatique

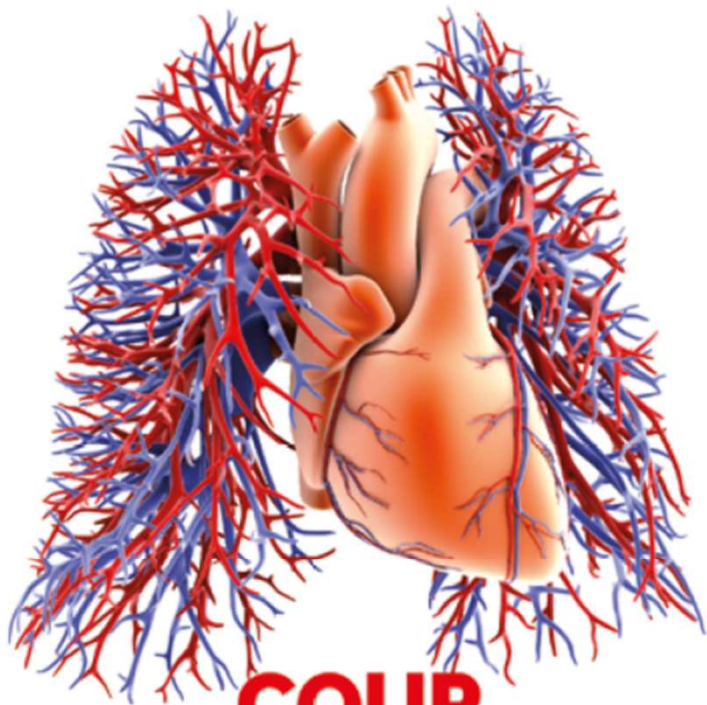
- Drainage à éviter
- Ponction répétées
- Cathéter tunnelisé pleural

Take Home Messages



**CENTRE
EXPERT**

Mode de révélation	Dyspnée, désaturation	Dyspnée, poussée IVD Dépistage systématique pré TIPS / pré TH
Diagnostic	GDS + ETT contraste	KTD
Corrélation / sévérité cirrhose	Non	NO n
Traitement médical	Aucun	Traitement spécifique de l'HTAP
Place de la TH	Indication à la TH si sévère Réversibilité postTH	Avis d'expert Pas une indication à la TH, peut la contre-indiquer 20-30% normalisation hémodynamique post TH

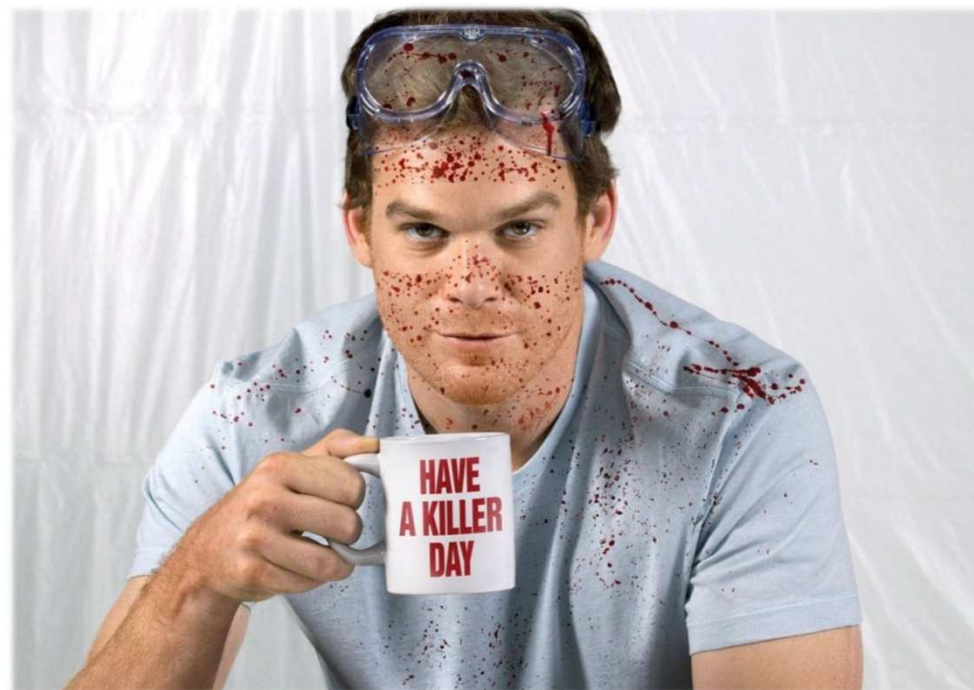


COUP DE SANG A LA SPIF !

*N'oubliez pas
les vaisseaux pulmonaires*

Samedi 7 octobre 2023
Espace Chaptal (PARIS 9^e)

MERCI DE VOTRE ATTENTION !



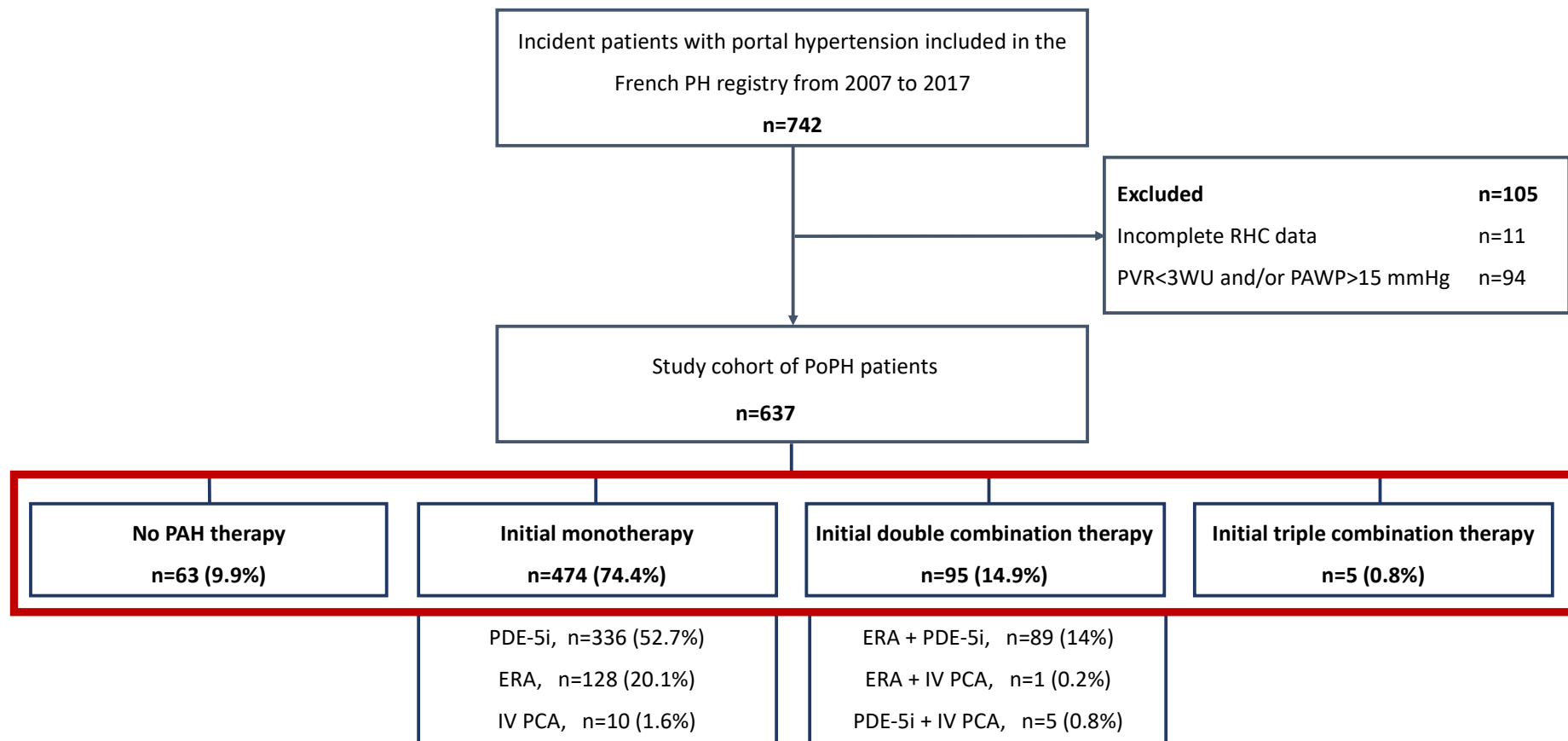
SUPPLEMENTS

Principales références

- ESC/ERS Guidelines for the diagnostic and management of PAH, Humbert et al., *ERJ*, 2022
- ILST Guidelines, Krowka et al., *Transplantation*, 2016
- Portopulmonary hypertension in the era of PH management, Savale et al., *Hepatology*, 2020
- Long term outcomes in liver transplantation candidates with portopulmonary hypertension, Savale et al., *Hepatology*, 2017

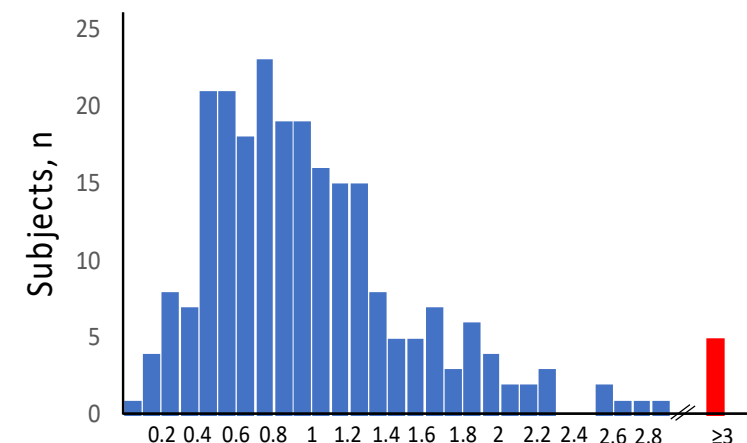
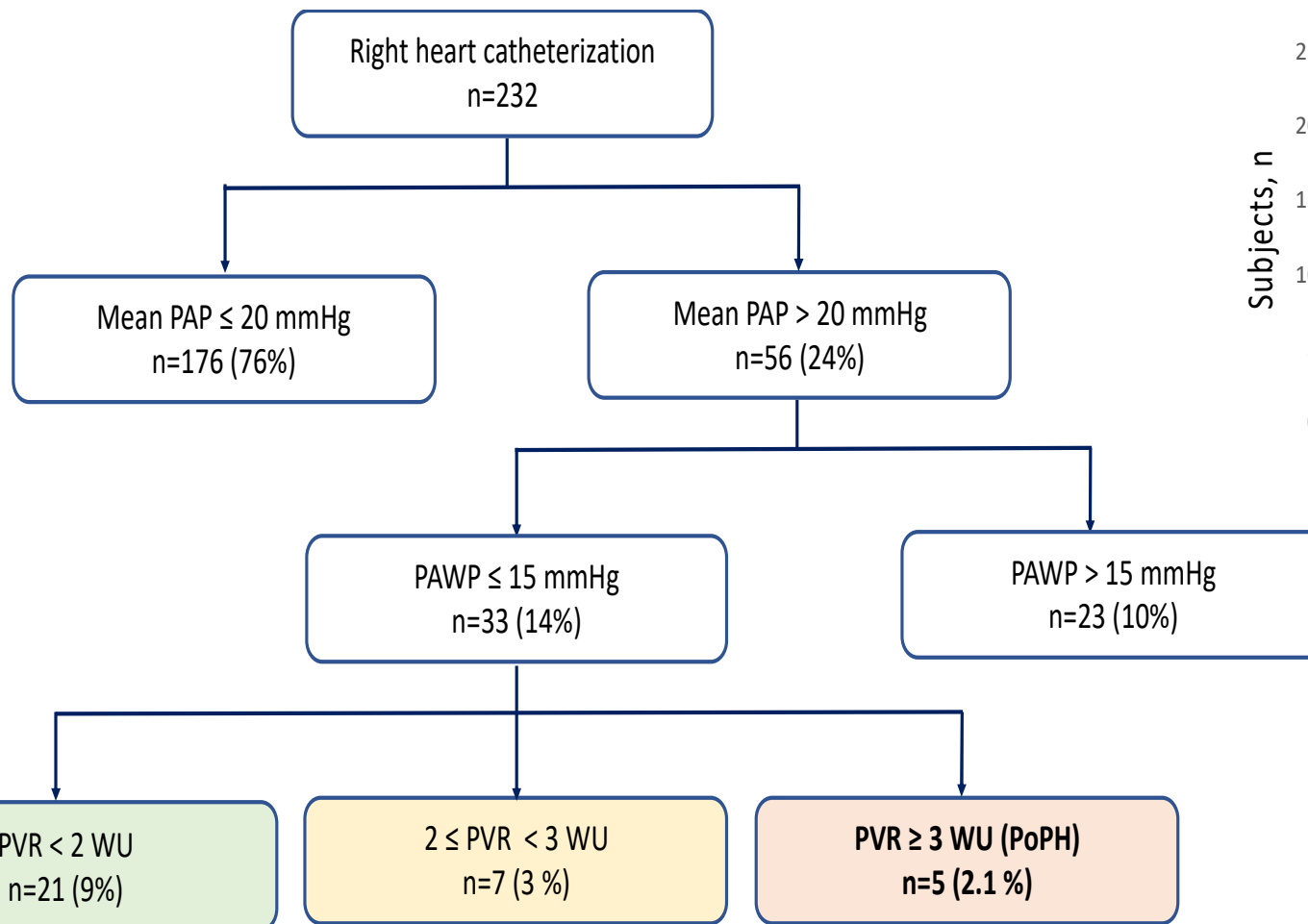
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Traitements spécifiques de l'HTAP

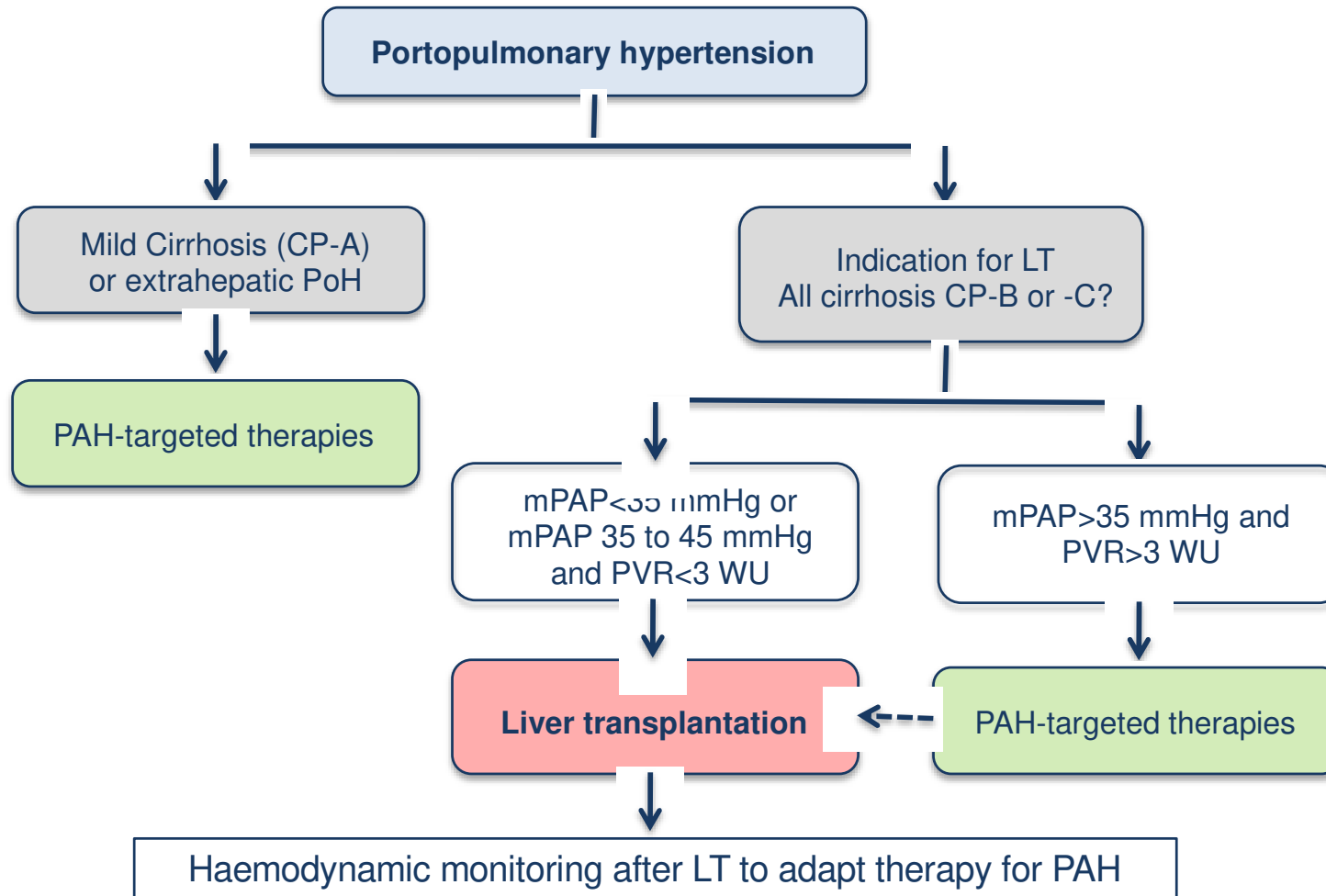


Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Distribution des RVP chez les patients candidats à une TH (LungOLT)

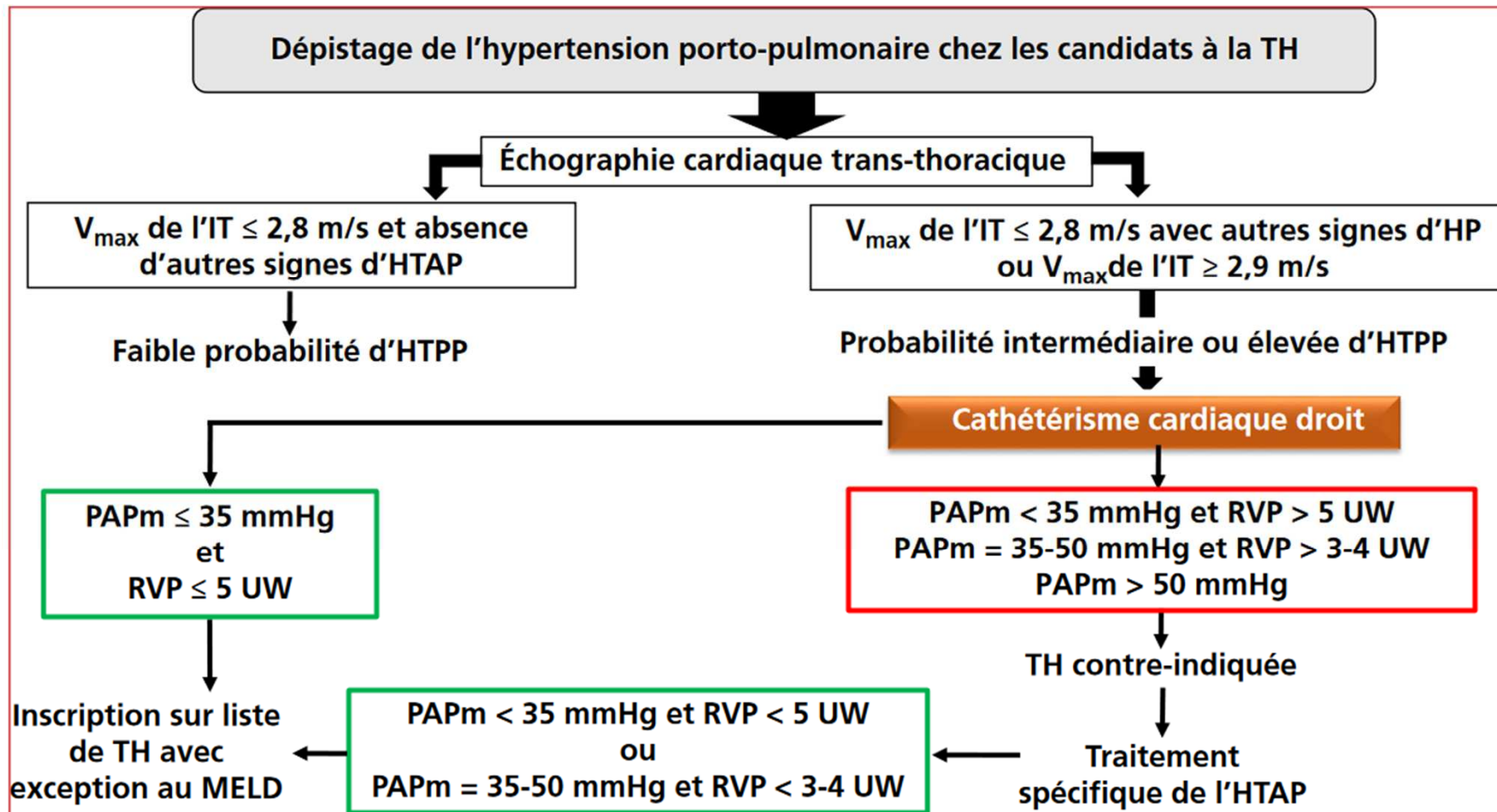


En pratique...



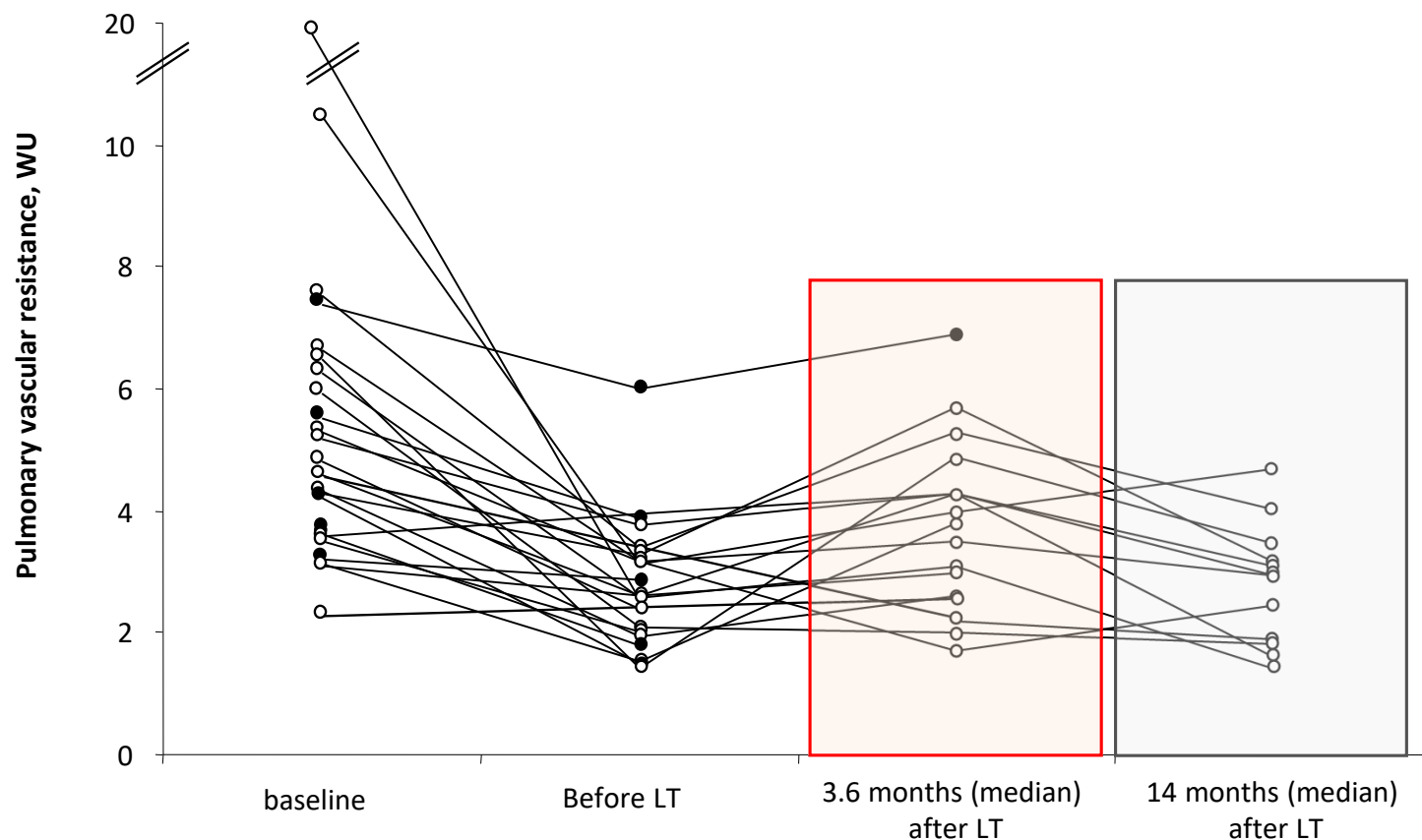
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Algorithme



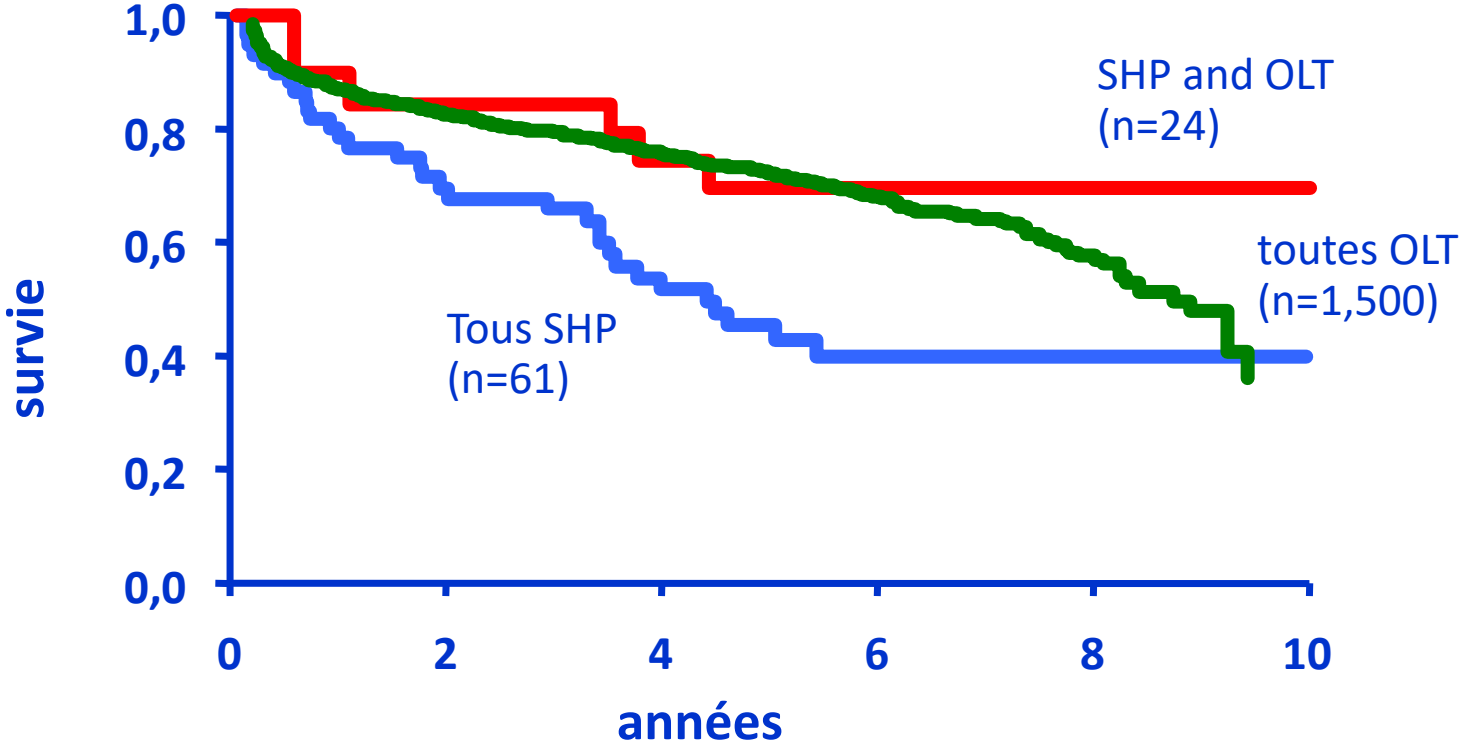
Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Place de la transplantation hépatique



ILST Guidelines, Krowka et al., *Transplantation*, 2016
Portopulmonary hypertension in the era of PH management, Savale et al., *Hepatology*, 2020
Long term outcomes in liver transplantation candidates with portopulmonary hypertension, Savale et al., *Hepatology*, 2017

Impact de la TH sur la survie des patients (Mayo-Clinic)



LT improves the prognosis of patients with HPS

Maladies vasculaires pulmonaires induites par l'hypertension portale

Hypertension portopulmonaire – Impact des traitements spécifiques sur la vascularisation digestive

Effets bénéfiques sur la circulation intrahépatique

↘ Pression portale

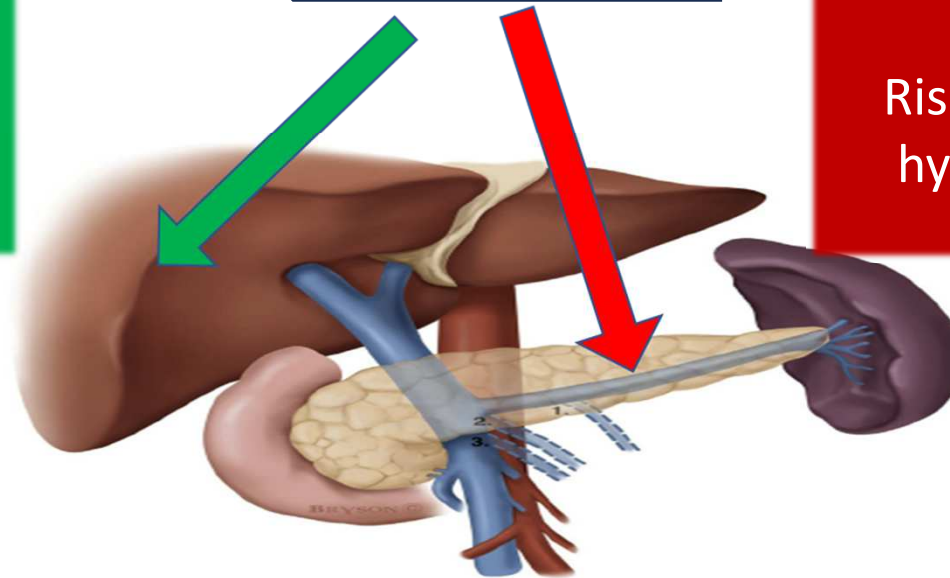
Effet antifibrotique ?

Traitement spécifique

Effets délétères sur la circulation splanchnique

↗ Débit splanchnique

Risque décompensation hypertension portale ?



Schaffner, et al. *W J Gastroenterol* 2018
Zipprich, et al. *Liver Int* 2021
Sogni et al, *Hepatology* 1998

Wang, et al. *J Gastroenterol* 2006
Kalambokis, JW *J Gastroenterol* 2010

Hydrothorax hépatique

Algorithme

