



AFEF

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HÉPATOLOGIE

Concours de diaporamas

LE SYNDROME HEPATO-PULMONAIRE



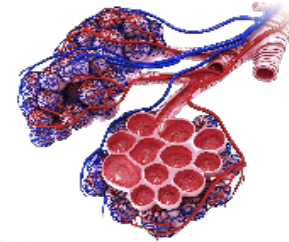
Triade diagnostique



HEPATOPATHIE ($\pm$ HTP)

Contexte, biologie, imagerie

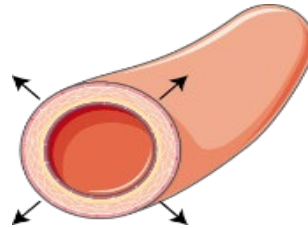
Pas de pathologie
pulmonaire sous jacente
ni d'autre anomalie liée
au fonctionnement
hépatique expliquant
l'hypoxémie (HTTP...)



↓ ECHANGES ALVEOLAIRES

Gaz : $P[A-a] > 15-20$ mmHg

Sévérité définie par
l'hypoxémie/la PaO_2 :
Léger ≥ 80 mmHg
Modéré [60-79 mmHg]
Sévère [50-59 mmHg]
Très sévère < 50 mmHg



DILATATION VASCULAIRE INTRA-PULMONAIRE (DVIP)

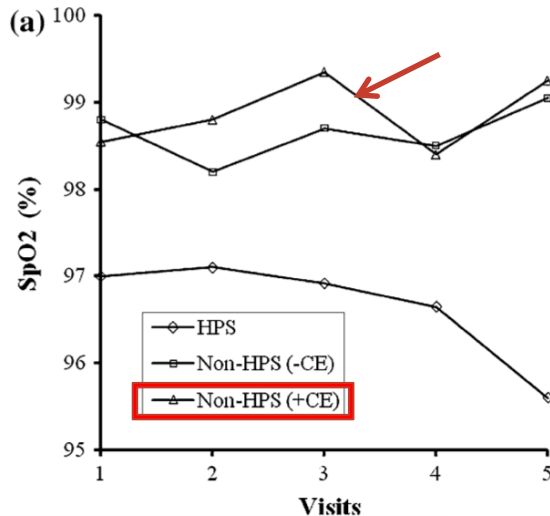
ETT contraste

Epidémiologie : SHP vs DVIP

SHP : 5 à 32% des cirrhotiques, 16 à 33% des inscrits pour TH

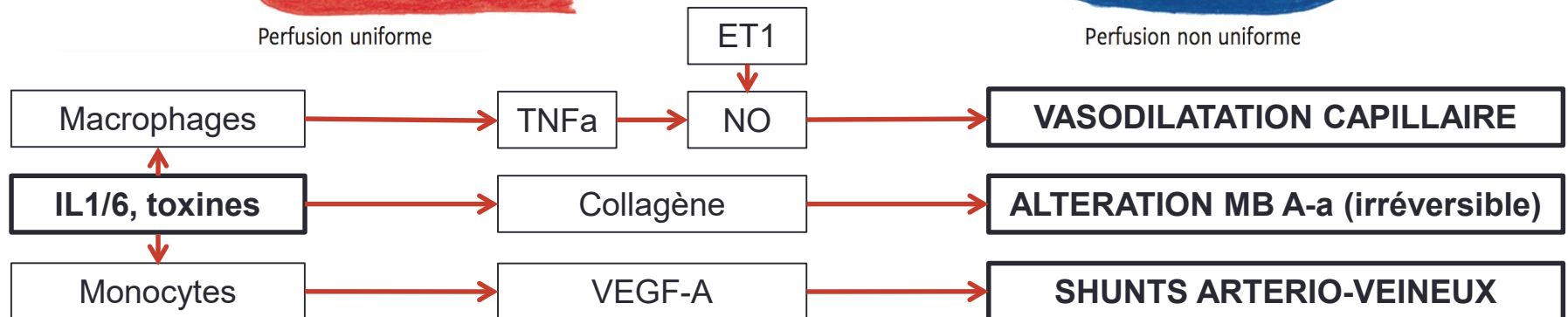
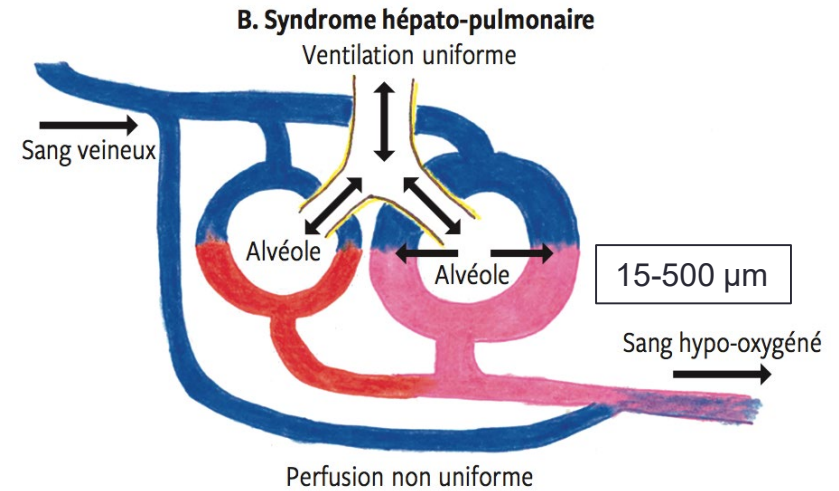
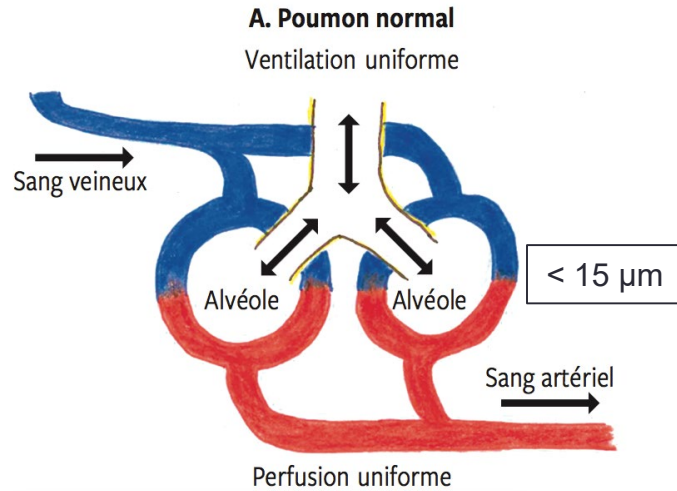
1 à 15% de formes sévères (PaO_2 [50-59 mmHg]) et très sévères ($PaO_2 < 50$ mmHg)

DVIP = 46 à 60% des adultes cirrhotiques avec indication à TH



**Pas de continuum franc DVIP et SHP
sur le suivi de SpO₂ :**
la DVIP ne suffit pas au diagnostic

Physiopathologie



Pourquoi diagnostiquer le SHP ?

± ASYMPTOMATIQUE

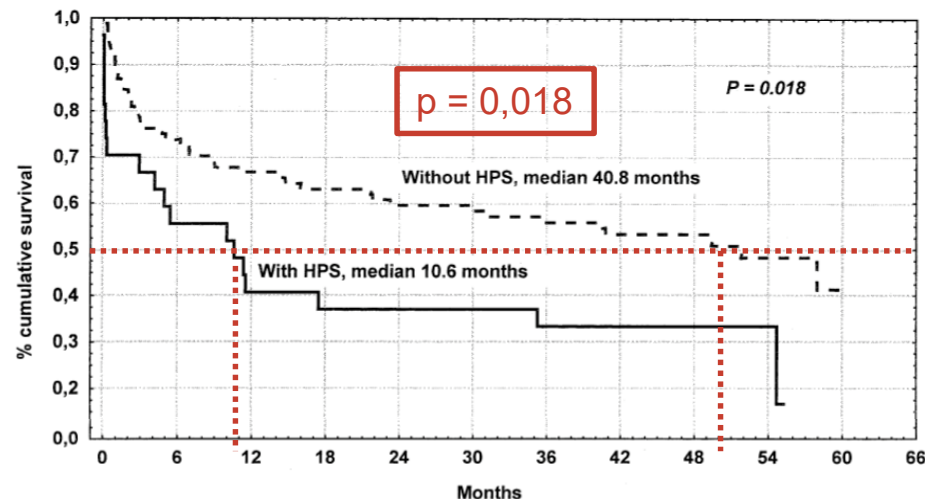
50%, tous stades confondus
Plathypnée ± orthodéoxie
Angiomes stellaires et DVIP
Chute de qualité de vie

VARIABLE		HPS	NO HPS	P value
NYHA		67 (92)	145 (100)	.005
SF 36	General	23 (4)	34 (3)	.006
	Mental	37 (2)	43 (2)	.002
	Physical	30 (2)	32 (1)	.32

Fallon et al., *Gastroenterology*, 2008

SURMORTALITE

Lié à l'importance de l'hypoxémie
Indépendamment du MELD
Survie à 5 ans 23% (≠ 63%)
Médiane survie 11 mois (≠ 50)



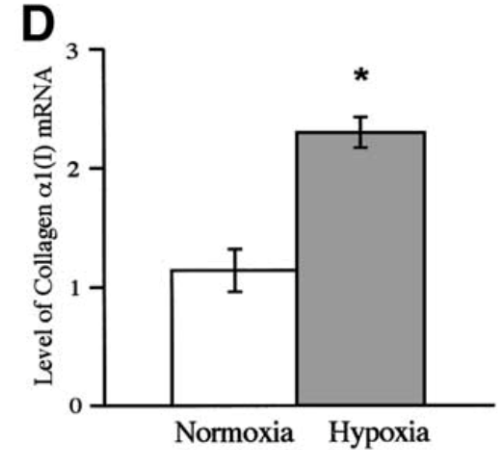
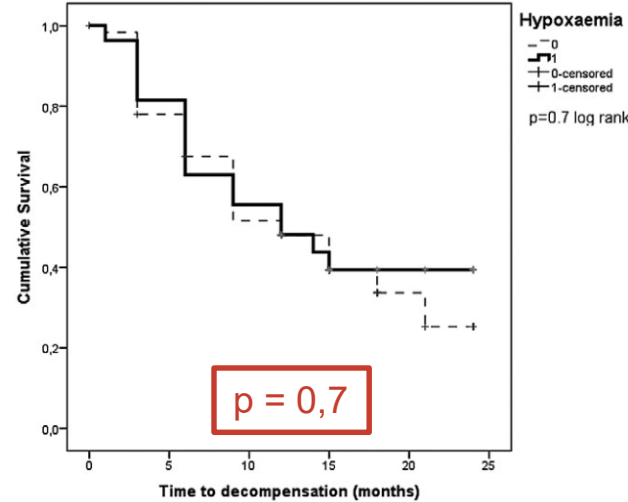
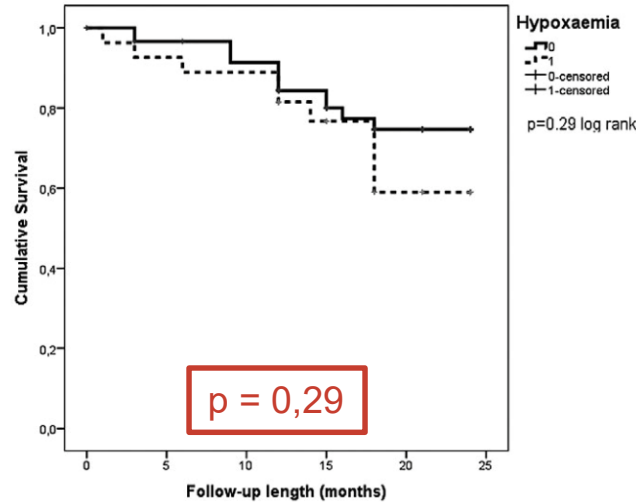
Silverio et al., *Arq. Gastroenterology*, 2013

Pourquoi diagnostiquer le SHP ?

AGGRAVATION CIRRHOSE ?

PaO₂ > 60 mmHg : Ø ↑ mortalité/R décompensation ?

↑ Fibrose par ↓ HGF et ↑ collagène α1



Pourquoi diagnostiquer le SHP ?

FACTEUR ONCOGENE ?

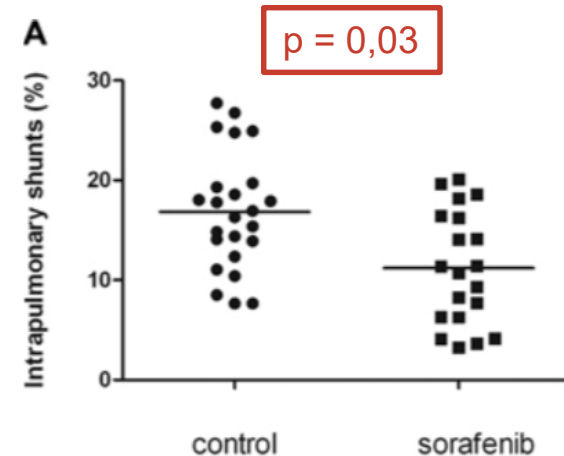
Rôle du VEGF dans le SHP
Rôle du VEGF dans le CHC

SORAFENIB PROMETTEUR ?

Bénéfique/SHP (↓ shunts ?)
Bénéfique/CHC (↓ angiogenèse)

Table 3 Multivariate analysis to identify the independent factors associated with the presence of hepatopulmonary syndrome in 63 patients with decompensated cirrhosis

Variable	Odds ratio	Value	95% confidence interval	
			Lower	Upper
Hepatocellular carcinoma	8.1	0.045 CI [5.3-27,9]	5.3	27.9



Soulaidopoulos et Al., *Gastroenterology*, 2017
Chang et Al., *Clinical Science*, 2013
Kawut et Al., *Liver Transplant*, 2019

Comment dépister le SHP en pratique ?

Clinique : peu Se

50% asymptomatiques

Angiomes : Se 73%, Sp 63%

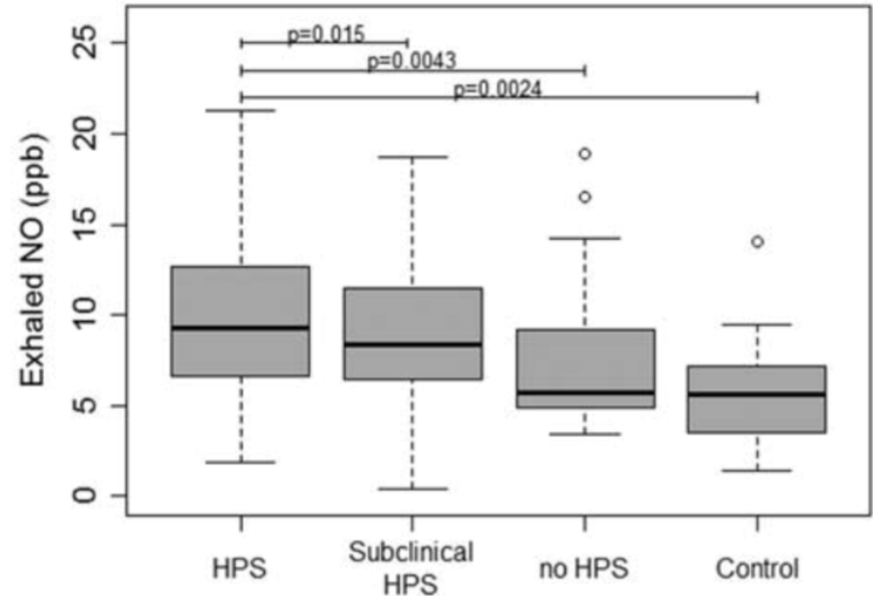
Biologique : invasif

Douleur, infection, embolie, échec

Oxymétrie pulsée

Simple, reproductible, non invasif,
indolore, peu coûteux, rapide

NO expiré ?



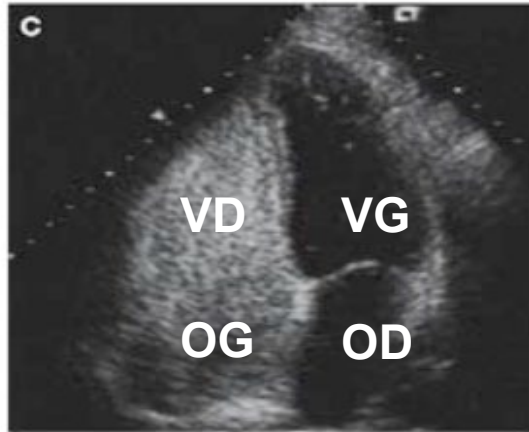
Seuil de 96% de SpO2	SENSIBILITE	SPECIFICITE
PaO2 < 60 mmHg	100%	88%
PaO2 < 70 mmHg	79%	91%
Tous les SHP	40%	95%

Fallon et Al., *Clinical Challenge*, 2000

Arguedas et Al., *Hepatology*, 2007

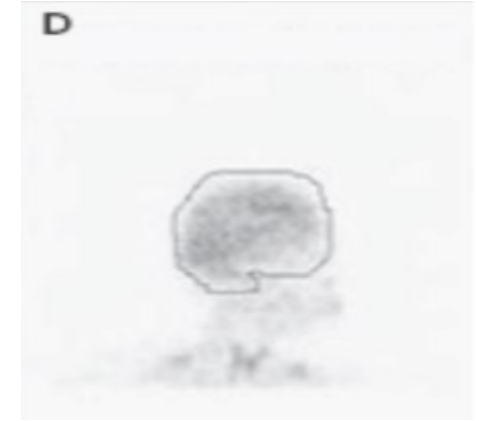
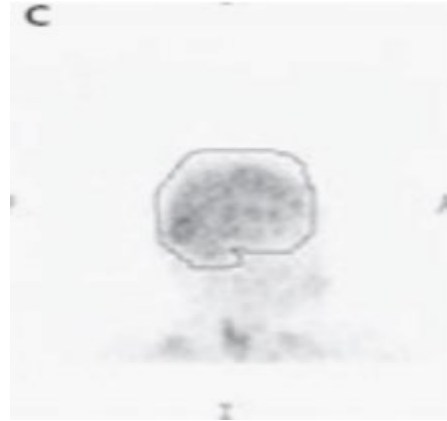
Cheung et Al., *Gastroenterology*, 2020

Comment diagnostiquer la DVID ?



ETT DE CONTRASTE

Bulles > 3 cycles ? ($\neq$ foramen)
OG > 50 mL ? (Se 86%, Sp 81%)
HT porto pulmonaire ? (PAPm)



SCINTIGRAPHIE ALBUMINE MARQUEE

Agrégats cerveau/corps entier ?
Pneumopathie sous jacente ?
Shunt > 20% = valeur pronostique

Pas de scanner en 1^{re} intention : peu sensible, élimine les différentiels

Zamirian et al., *Am. J. Transp.*, 2008

Rodriguez-Roisin, *NEJM*, 2008

Zhao et al., *World J. Gastroenterology*, 2020

Quel traitement non interventionnel ?

OXYGENOTHERAPIE AU LONG COURS

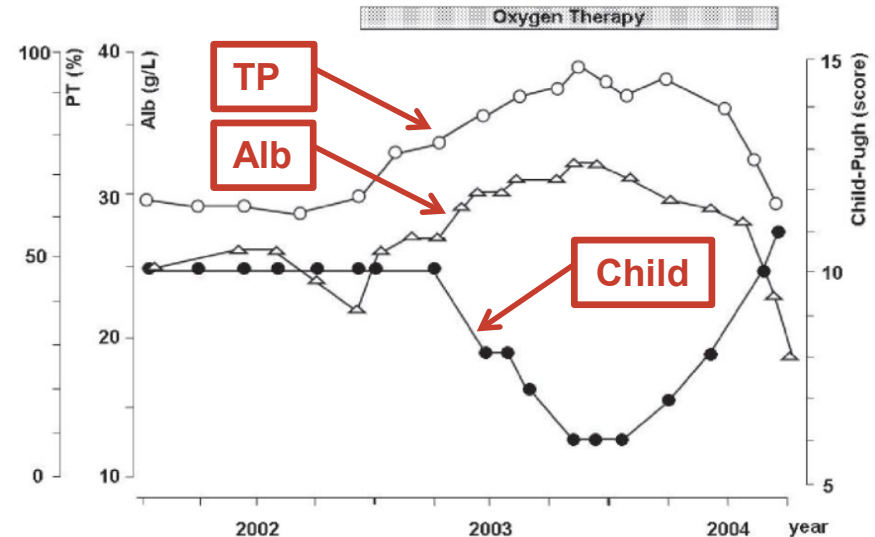
Hypoxémie = ↓ fonction hépatique

Hypoxémie = facteur prédictif indépendant de mortalité

Cas ↑ fonction hépatique sous O₂ : optimisation mitochondriale ?

Variable included	Regression coefficient (β)	P coefficient
Serum creatinine level	1.01282	<0.000001
Blood urea nitrogen level	0.026009	<0.000001
HPS	0.645255	0.000001
Pao ₂ <70 mm Hg	1.450573	0.000016
Total bilirubin level	0.055837	0.000475
Child-Pugh score	0.184567	0.000586
Number connection test	0.547898	0.000663
Age	0.036390	0.002992
Albumin	-0.056689	0.003245
AaDo ₂ >age-related threshold	0.790996	0.008582
Child-Pugh class	0.43404	0.009485
Ascites	0.5403	0.032903
Smoking (current and past)	-0.649564	0.03333

Pronostic Significance of Variables in the univariate analysis



Clinical Course of case 1 patient with oxygen therapy

Schenk et al., *Gastroenterology*, 2003

Kazuko et al., *Gastroenterology*, 2007



Quel traitement non interventionnel ?

INEFFICACE

N-LAME (inhibiteur NO inhalé)

Gupta et al., *Gastroenterology*, 2010

NORFLOXACINE (décontamination)

Brussino et al., *Lancet*, 2003

PENTOXIFYLLINE (inhibiteur TNFa)

Tanika et al., *Liver Transplant Society*, 2008

EFFICACE ?

MYCOPHENOLATE (↓ NO et VEGF)

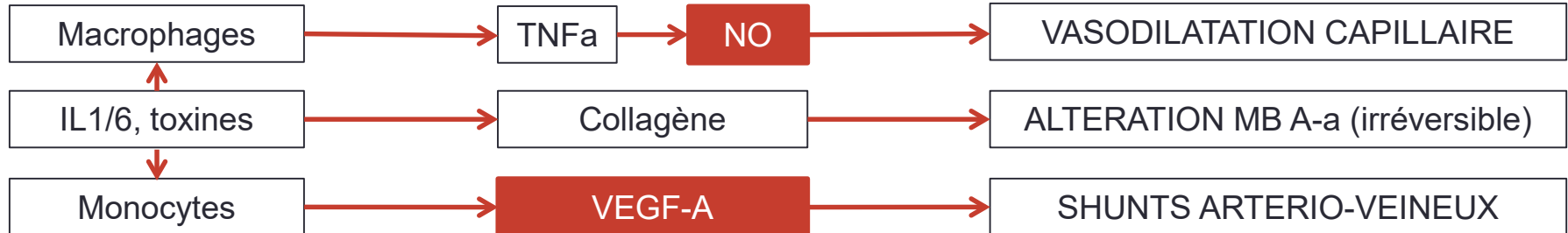
Moreira et al., *Hepatology*, 2013

ASPIRINE long cours (↓ inflammation)

Song et al., *Pediatrics*, 1996

AIL (redistribution apicale flux sanguin)

Dutta et al., *Gastroenterology*, 2010



Quelle place pour le TIPS ?

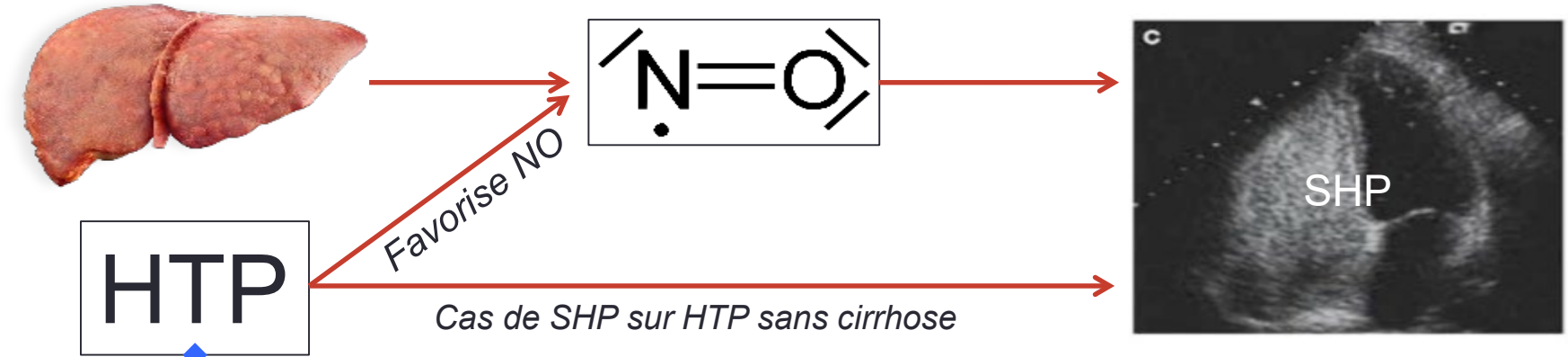


Table 3 . Procedural Details and Outcome Data of Each Patient (14–23)

Pt. No. (Ref.)	PSG (mm Hg)		PaO ₂ (mm Hg)		
	Pre-TIPS	Post-TIPS	Pre-TIPS	Post-TIPS	
				≤ 4 mo	> 4 mo
1 (14)	20	3	42	79	–
2 (15)	29	7	45	56	–
3 (16)	30	15	35	39	–
4 (17)	–	4	52 [†]	63	–
5 (18)	10	4	57 [†]	70 [†]	–

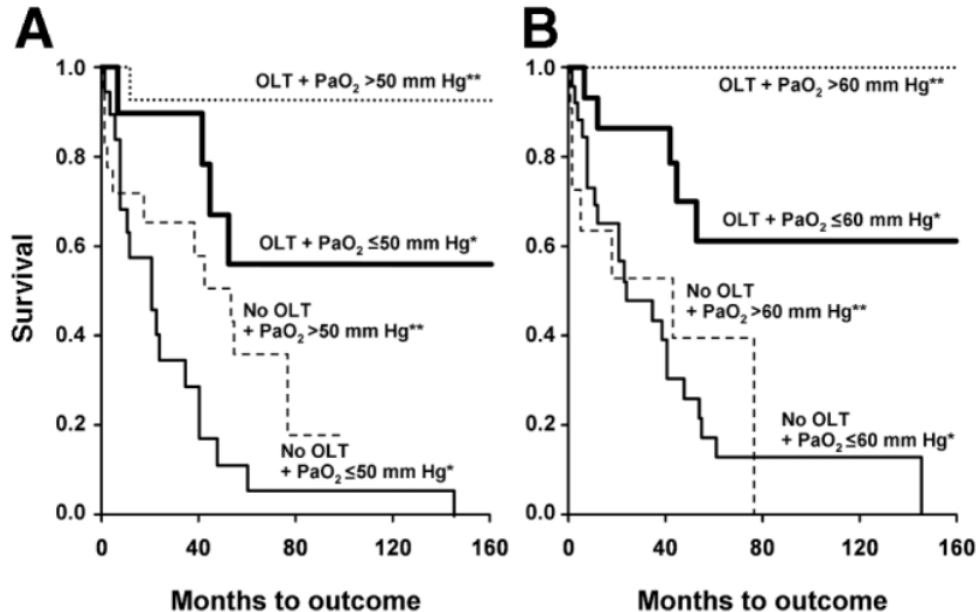
**Pas de place
pour le TIPS
dans le SHP**

Quelle place pour la TH ?

REVERSIBILITE DU SHP

Amélioration de la survie et de l'hypoxémie après transplantation hépatique (OLT)

Impact de l'hypoxémie sur le taux de survie : perspectives péri-opératoires



85% de résolution après TH en 4 à 6 mois

70-80% de survie à 5 ans après TH

**SHP = standard MELD exception point
(+ 22 si PaO₂ < 60 mmHg)**

Surmortalité post op si PaO₂ ≤ 50 mmHg

Nouvelles approches péri-opératoires ?

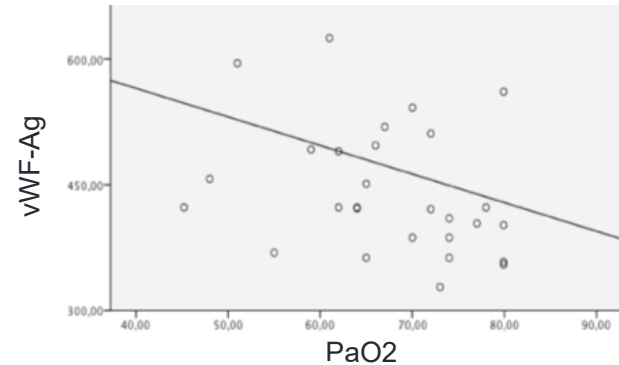
Quelques perspectives...

... diagnostiques avec le vWF-Ag ?

Marqueur de dysfonction endothéliale

Démonstré dans l'HTP

Meilleure sensibilité que SpO2 ?

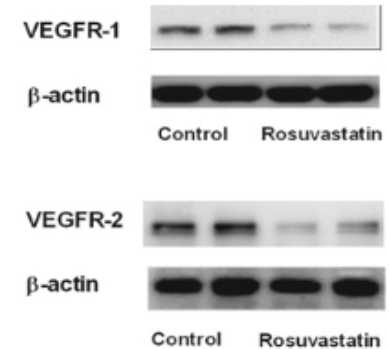
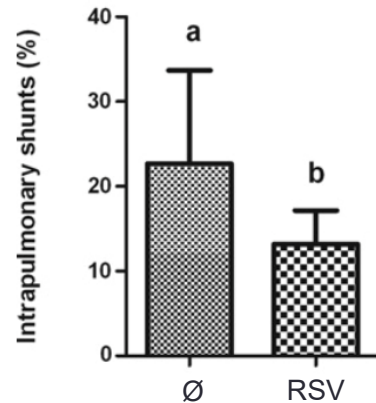


... thérapeutiques avec les statines ?

Rosuvastatine (RSV) anti VEGF/anti TNF

Ø décompensation/Ø effet indésirable sévère

Mais diminution appétit : dénutrition !



Rôle de l'insuffisance surrénale ?

10% des cirrhotiques : cardiomyopathie, SHR

Le NO inhibe la synthèse cortisol

↓ T60 cortisolémie après ACTH chez SHP

Impact thérapeutique de la supplémentation ?

Horvath et al., *Hepatology*, 2014

Chang et al., *Clinical Science*, 2015

Solaidopoulos et al., *Gastroenterology*, 2017



Conclusion

Fréquent, 50%
asymptomatique

Surmortalité,
qualité de vie,
fibrose

Sur-risque
potentiel de CHC

O₂ suspensive,
curative ?

Seul traitement
efficace : la TH

Dépistage par
oxymétrie pulsée

Triade contexte,
GDS, ETT bulles

Scintigraphie :
shunt, différentiels

SHP

