

Hypertension artérielle pulmonaire au cours de la drépanocytose : complication aiguë ou chronique ?

Pulmonary Hypertension in Sickle Cell Disease: Acute or Chronic Complication?

A. Jamoussi · T. Merhabene · H. Neji · K. Ayed · J. Ben Khelil · M. Besbes

Reçu le 30 juillet 2018 ; accepté le 17 mars 2019
© SRLF et Lavoisier SAS 2019

Résumé Introduction : Au cours de la drépanocytose (DPC), l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est fréquente et aggrave le pronostic. Son diagnostic précoce revêt un intérêt capital sur ce terrain.

Observations : Le premier cas est celui d'un patient avec HTAP chronique et retentissement fonctionnel respiratoire, suspectée à l'occasion d'un épisode aigu et confirmée à distance. Le second cas rapporte une HTAP aiguë au cours d'un syndrome thoracique aigu ; spontanément réversible après résolution de la crise.

Conclusion : L'HTAP découverte lors d'une exacerbation de la DPC peut être aiguë et réversible ou chronique et permanente. À distance de cet épisode aigu, une exploration de la fonction cardiaque droite est nécessaire pour étiqueter la forme clinique de l'HTAP et préconiser la surveillance adéquate.

Mots clés Drépanocytose · Hypertension pulmonaire · Spirométrie · Cathétérisme cardiaque · IRM cardiaque

Abstract Introduction: During sickle cell disease, pulmonary hypertension is common and worsens prognosis. Its diagnosis in time is mandatory.

Case reports: The first case reported chronic pulmonary hypertension that impacts respiratory function. It was suspected during an acute exacerbation which was then confirmed later. The second case described an acute pulmonary hypertension concomitant with an acute chest syndrome that recovered spontaneously after the acute episode resolution.

Conclusions: Pulmonary hypertension noticed within an acute exacerbation of sickle cell disease can be acute and reversible or chronic and permanent. A delayed exploration of the right cardiac function is necessary to plan appropriate monitoring.

Keywords Sickle cell disease · Pulmonary hypertension · Spirometry · Cardiac catheterism · Cardiac MRI

Introduction

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) au cours de la drépanocytose (DPC) est une complication redoutable, dont la prévalence varie de 20 à 30 % des cas. Elle se distingue des autres étiologies de l'HTAP par une mortalité anormalement élevée (20 % à deux ans), malgré des niveaux de pression et de résistance pulmonaires beaucoup plus bas et décuple la mortalité chez le drépanocytaire [1]. Pour cela, cette complication mérite d'être étudiée et dépistée précocement. Au cours des complications aiguës qui émaillent naturellement le cours évolutif de la DPC, la découverte d'une dysfonction cardiaque droite avec HTAP pourrait poser un problème de classification nosologique. C'est dans ce cadre que nous rapportons deux cas.

A. Jamoussi (✉) · T. Merhabene (✉) · J. Ben Khelil (✉) · M. Besbes (✉)
Réanimation médicale,
hôpital Abderrahmen-Mami, Ariana, Tunisie
e-mail : dr.amira.jamoussi@gmail.com, takouamg@yahoo.fr, jalilabenkhelil@yahoo.fr, mohamed.besbes@rns.tn

H. Neji (✉)
Imagerie médicale,
hôpital Abderrahmen-Mami, Ariana, Tunisie
e-mail : hendaneji@gmail.com

K. Ayed (✉)
Service des explorations fonctionnelles et de physiothérapie,
hôpital Abderrahmen-Mami, Ariana, Tunisie
e-mail : ayed_khadija@yahoo.fr

A. Jamoussi · T. Merhabene · H. Neji · K. Ayed · J. Ben Khelil · M. Besbes
Faculté de médecine de Tunis,
université de Tunis El Manar, 1007 Tunis, Tunisie

Observations

Premier cas

M. A.A. âgé de 34 ans, suivi depuis l'enfance pour DPC, dyspnée stade III, a été pris en charge en réanimation pour détresse respiratoire avec douleurs thoraciques exquises. Le taux d'hémoglobine était de 8,7 g/dl, et les LDH étaient à 1 074 U/l. Une échocardiographie transthoracique (ETT) a mis en évidence des cavités droites dilatées (VD/VG > 1) avec des trabéculations intraventriculaires droites, une interdépendance VD–VG avec un septum interventriculaire qui bombe dans le VG, une hypertrophie pariétale du VD (9 mm), une PAPs estimée à 65 mmHg et une veine cave inférieure dilatée peu compliant. Un angiostandard thoracique a éliminé l'embolie pulmonaire (EP) et a montré la présence d'une pleuropneumopathie d'allure infectieuse. Le diagnostic de syndrome thoracique aigu (STA) déclenché par l'infection a été retenu ; le patient a bénéficié d'une hydratation, d'antalgiques de palier 2 et d'une antibiothérapie avec évolution favorable. Par ailleurs, une enquête étiologique de l'HTAP (échographie abdominale, bilan immunologique et sérologie VIH) a éliminé toute autre cause que la DPC. Le patient a été réhospitalisé après deux mois dans un tableau similaire de STA avec pneumopathie infectieuse. Le taux d'hémoglobine était de 10 g/dl, et les LDH étaient à 644 U/l. À l'ETT, une HTAP et une cinétique paradoxale du SIV ont été retrouvées, et une angiotomodensitométrie pratiquée a infirmé l'EP. Après retour à l'état de base du malade, une ETT de contrôle pratiquée a retrouvé le même aspect de VD hypertrophié et dilaté avec HTAP à 55–60 mmHg. Un cathétérisme cardiaque droit a donc été fait confirmant le diagnostic d'HTAP (S = 54 mmHg / D = 17 mmHg / M = 27 mmHg) précapillaire avec une PAPO à 5 mmHg et des résistances artérielles pulmonaires indexées élevées (RAPI) à 5,45 unités Wood. Un test de réversibilité au monoxyde d'azote (NO) a été réalisé concluant à la non-réversibilité de l'HTAP, même au palier de 20 ppm. Une exploration fonctionnelle respiratoire a mis en évidence un déficit ventilatoire restrictif modéré (CPT : 63 %) avec une légère atteinte de l'échangeur pulmonaire (DLCO : 76 %). Le test de marche de six minutes a montré une réduction modérée de la distance parcourue (75 %). Le patient a été mis sous oxygénothérapie de longue durée et antivitamin K.

Second cas

M^{lle} S.G. âgée de 26 ans, drépanocytaire, admise en réanimation pour STA faisant suite à une crise vaso-occlusive (CVO), se manifestant par une insuffisance respiratoire aiguë avec fièvre et un syndrome alvéolaire et interstitiel bilatéral à la radiographie du thorax. Le taux d'hémoglobine

était de 5,3 g/dl, et les LDH étaient à 3 329 U/l. L'ETT pratiquée a mis en évidence une fonction VG systolique conservée (FE = 60 %) avec au doppler mitral des pressions de remplissage en zone grise (E/Ea à 11), des cavités droites dilatées, une paroi du VD à 3 mm, une cinétique franchement paradoxale du septum interventriculaire avec une HTAP estimée à 45 mmHg et une dysfonction systolique du VD (SDTI à 16 cm/s). Devant cet aspect, une angio-TDM thoracique faite a éliminé l'EP et a retrouvé des signes d'HTAP ; l'étude du parenchyme pulmonaire a montré des condensations bilatérales avec un épaississement septal régulier, aspect pouvant évoquer un œdème aigu pulmonaire (OAP) hémodynamique. Devant l'association à des troubles de la repolarisation et des troponines positives (0,78 ng/ml), le diagnostic de myocardite infectieuse a été évoqué. L'IRM cardiaque faite a éliminé ce diagnostic et a montré une dysfonction VD sévère avec fraction d'éjection du ventricule droit à 9 % et une cinétique paradoxale du SIV (Fig. 1 A et B). L'origine lésionnelle de l'OAP dans le cadre d'un STA a donc été admise. L'évolution a été favorable sous ventilation non invasive. Une IRM cardiaque à j11 a montré une nette diminution du volume des cavités cardiaques droites avec amélioration de la FE VD à 34 % et disparition de la cinétique paradoxale du SIV (Fig. 1 C et D). La patiente est sortie après 13 jours d'évolution. Elle a été convoquée un mois après retour à l'état stable (hémoglobine = 9,7 g/dl et LDH = 228 U/l), où un cathétérisme cardiaque droit fait a retrouvé une PAP et une PAPO normales.

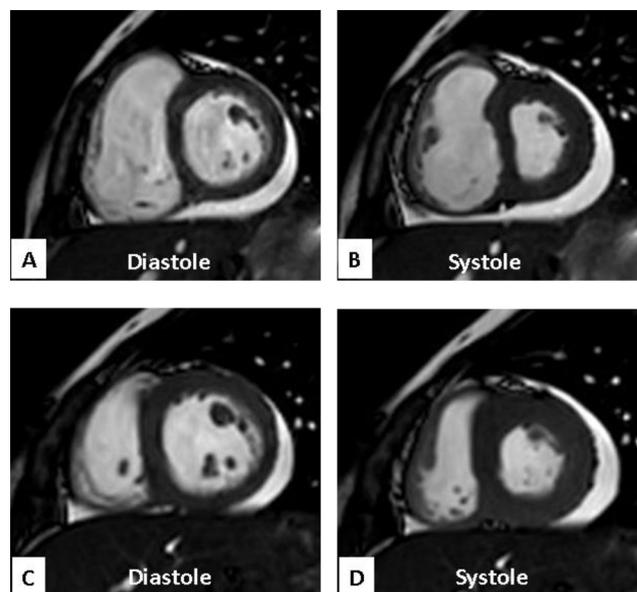


Fig. 1 Ciné-IRM en petit axe A et B : première IRM montrant un mouvement paradoxal du septum interventriculaire en systole C et D : IRM de contrôle montrant le retour à la normale de la position du septum interventriculaire

Commentaires

Ces deux observations relatent la découverte d'une HTAP à l'occasion de complications aiguës de la DPC, mais dont l'évolution diffère largement. En effet, l'HTAP au cours de la DPC peut être chronique (cas n° 1) ou aiguë accompagnant un STA [1] et témoignant de la sévérité de ce dernier ; elle est réversible après la crise (cas n° 2).

Au cours de la DPC, l'hémolyse intravasculaire est à l'origine d'un relargage d'hémoglobine libre dans le plasma responsable d'une consommation de NO et donc d'une diminution de sa biodisponibilité. Ce processus est à l'origine d'une vasoconstriction pulmonaire aiguë ou chronique qui serait à l'origine de l'HTAP du drépanocytaire [2]. Gladwin et al. se sont intéressés à 195 malades drépanocytaires à l'état stable pour rechercher une HTAP (prévalence = 32 %), ils avaient trouvé un taux de LDH significativement plus important (marqueur d'hémolyse) au sein du groupe HTAP. Cela suggère l'existence d'un syndrome d'HTAP associé à l'hémolyse [3]. Cette hémolyse intravasculaire peut être soit *aiguë et intense* à l'occasion d'une CVO telle qu'au cours de la seconde observation (hémoglobine = 5,3 g/dl et LDH = 3 329 U/l), pouvant expliquer la survenue d'une HTAP aiguë et réversible au bout de quelques jours, soit *chronique et insidieuse* en rapport avec l'évolution naturelle de la maladie drépanocytaire telle qu'au cours de la première observation, responsable d'HTAP chronique en dehors des épisodes aigus, et s'intégrant alors dans le groupe V de l'HTAP selon la classification de l'ESC [4].

La découverte d'une HTAP au cours d'un épisode aigu pose au clinicien le problème de datation de cette complication. Même si la conduite en urgence ne change pas, à savoir la recherche d'une thrombose artérielle pulmonaire qui n'est pas rare sur ce terrain (23 % selon notre série [5] et 17 % selon une série française [6]), une recherche d'HTAP chronique à distance revêt un intérêt capital. Au cours de l'épisode aigu, certains signes cliniques (dyspnée à l'état de base en dehors d'une anémie) et/ou échocardiographiques (trabéculations intraventriculaires droites ou hypertrophie de la paroi libre du VD) sont des arguments pouvant plaider en faveur de la chronicité de l'HTAP [7].

Néanmoins, des relations éventuelles entre l'HTAP aiguë et l'HTAP chronique pourraient exister en imaginant un continuum physiopathologique entre ces deux formes nosologiques. Mekontso-Dessap et al. ont rapporté, à travers l'étude de 84 épisodes de STA chez 70 patients drépanocytaires, que les pressions pulmonaires augmentaient par rapport à l'état de base puis diminuaient de nouveau après résolution de l'épisode aigu [8]. L'estimation de la pression artérielle pulmonaire n'a cependant été réalisée à l'état de base que chez 29 patients et n'a été contrôlée ultérieurement que chez 44 patients. La confirmation de cette cinétique de la

pression artérielle pulmonaire au cours de la DPC reste à démontrer par de plus larges études. De même, des avancées physiologiques s'avèrent nécessaires pour établir la nature du lien éventuel entre l'HTAP aiguë et l'HTAP chronique chez le drépanocytaire.

Enfin, le manque d'évidence d'efficacité d'un traitement vasodilatateur spécifique de l'HTAP chronique au cours de la drépanocytose [4] représente un autre aspect de gravité de cette complication.

Conclusion

L'HTAP au cours de la DPC, complication redoutable, se distingue par un polymorphisme clinique et nosologique. Elle peut être aiguë et spontanément réversible après résolution d'une CVO ou chronique et permanente en rapport avec l'hémolyse chronique qui caractérise la DPC. La découverte d'une HTAP au cours de la prise en charge d'une complication aiguë de la DPC impose une exploration cardiaque à la guérison par ETT. Le cathéter artériel pulmonaire devrait être réservé en cas de signes échocardiographiques évocateurs d'HTAP chronique.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Maître B, Mekontso-Dessap A, Habibi A, Bachir D, Parent F, Godeau B, Galacteros F, (2011) Complications pulmonaires des syndromes drépanocytaires majeurs chez l'adulte. *Rev Mal Respir* 28: 129–137
- Habibi A, Arlet JB, Stankovic K, Gellen-Dautremer J, Ribeil JA, Bartolucci P, Lionnet F, Centre de référence maladies rares « syndromes drépanocytaires majeurs », (2015) Recommandations françaises de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte : actualisation 2015. *Rev Med Interne* 36: 5S3–5S84
- Gladwin MT, Sachdev V, Jison ML, Shizukuda Y, Plehn JF, Minter K, Brown B, Coles WA, Nichols JS, Ernst I, Hunter LA, Blackwelder WC, Schechter AN, Rodgers GP, Castro O, Ognibene FP, (2004) Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease. *N Engl J Med* 350: 886–895
- Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki k, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M; ESC Scientific Document Group, (2016) 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 37: 67–119
- Jamoussi A, Zayet S, Merhebene T, Ayed S, Ben Khelil J, Besbes M, (2018) Pulmonary embolism in patients with sickle cell disease in intensive care unit: a challenging diagnosis. *Ann Intensive Care* 8: 28
- Mekontso-Dessap A, Deux JF, Abidi N, Lavenu-Bombled C, Melica G, Renaud B, Godeau B, Adnot S, Brochard L, Brun-Buisson C, Galacteros F, Rahmouni A, Habibi A, Maître B,

- (2011) Pulmonary artery thrombosis during acute chest syndrome in sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med* 184: 1022–1029
7. Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F, (2002) Echo-Doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 166: 1310–1319
 8. Mekontso-Dessap A, Leon R, Habibi A, Nzouakou R, Roudot-Thoraval F, Adnot S, Godeau B, Galacteros F, Brun-Buisson C, Brochard L, Maitre B, (2008) Pulmonary hypertension and cor pulmonale during severe acute chest syndrome in sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med* 177: 646–653