

Complications pulmonaires des syndromes drépanocytaires majeurs

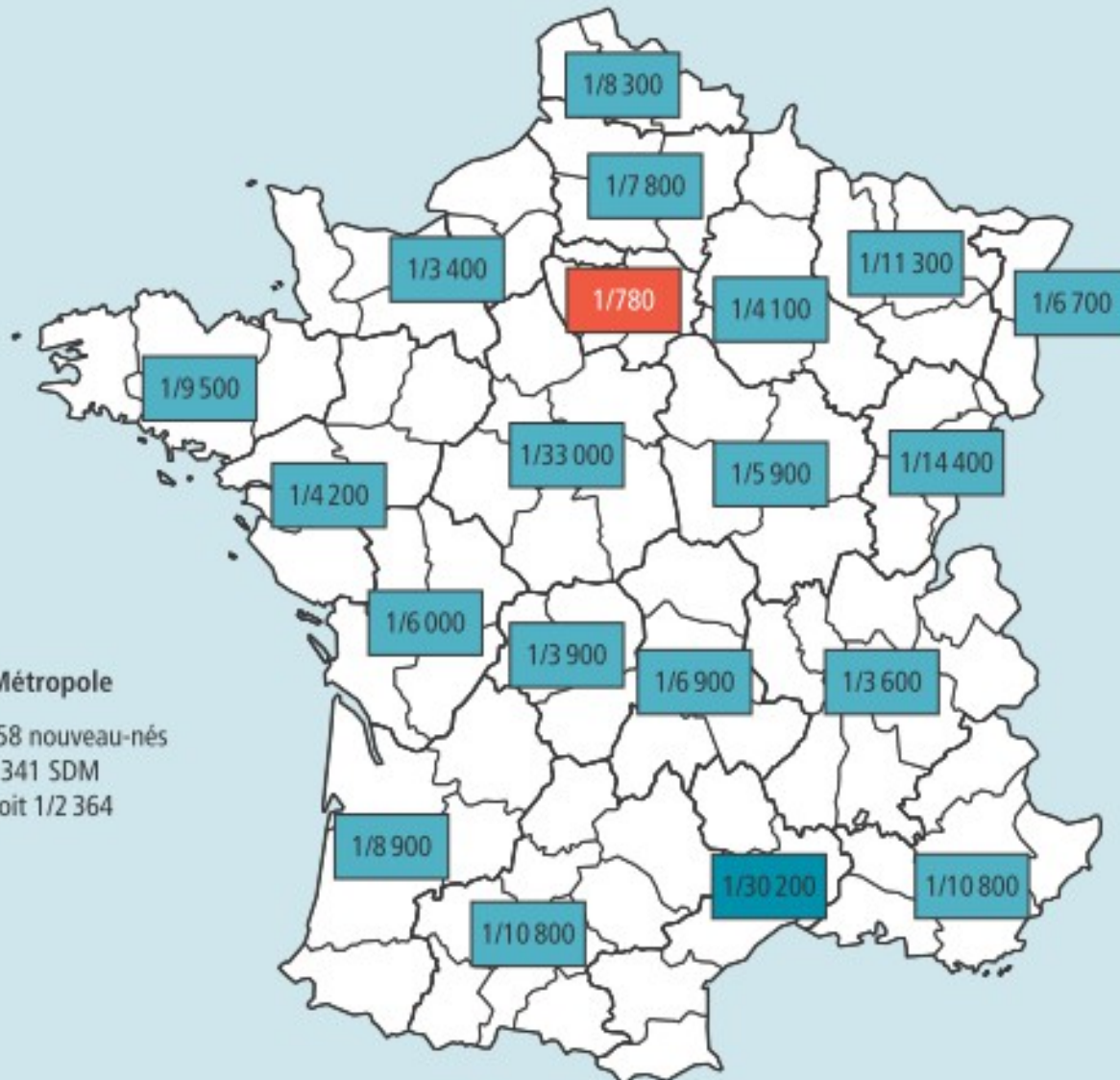
B. Maitre

Services de Pneumologie, hôpitaux intercommunal et H. Mondor,
Créteil, Université Paris XII, PRES EST

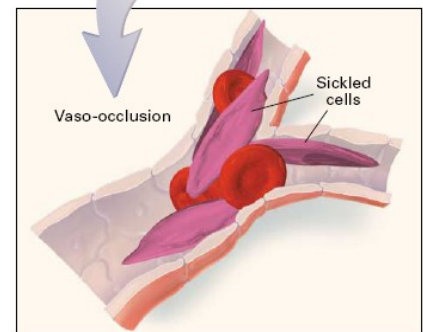
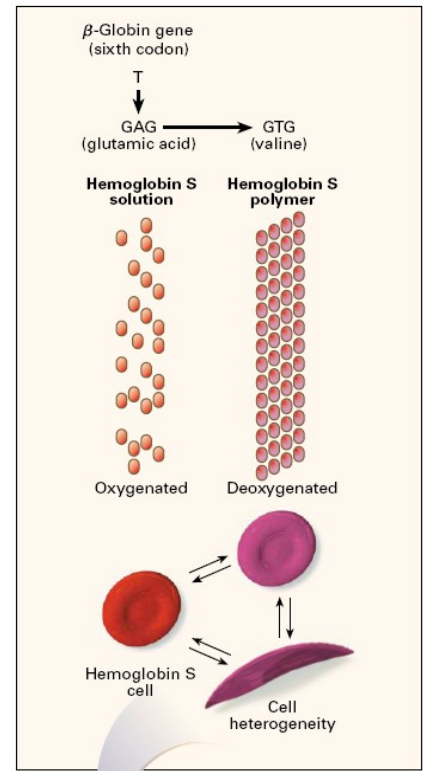
Disclosures – Bernard MAITRE

Activity	Company
board membership	LFB, Novartis
consultancy	ABSciences (IDMC)
grants and unrestricted funding for investigator-initiated studies	Ikaria (iNOTherapeutics) Leo
lectures	Novartis, AstraZeneca, GSK
manuscript preparation	None
patents	None
development of educational materials	Novartis
stocks/stock options	None
travel/accommodation/meeting registration	Boehringer Ingelheim, Novartis, AstraZeneca, GSK

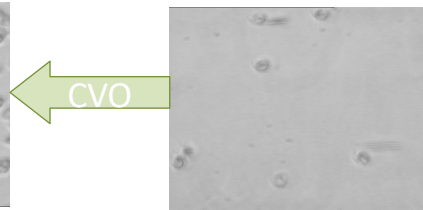
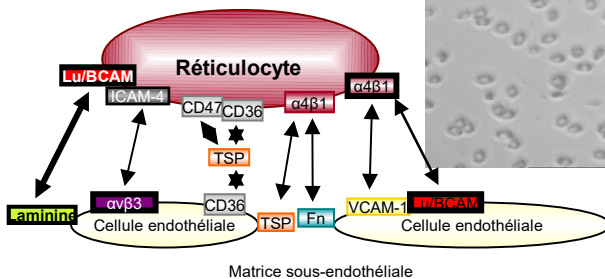
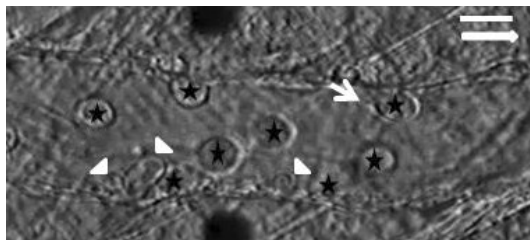
Syndromes drépanocytaires majeurs



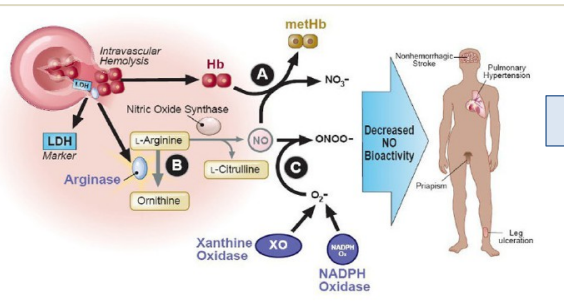
Métropole
805 958 nouveau-nés
341 SDM
soit 1/2364



Leucocytes adhérents



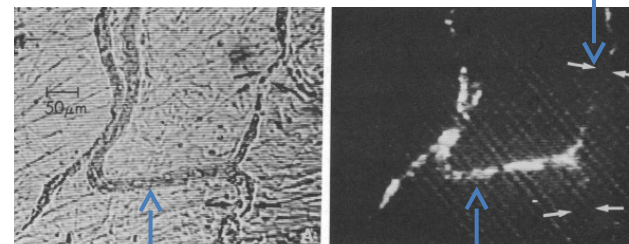
↳ Biodisponibilité du NO



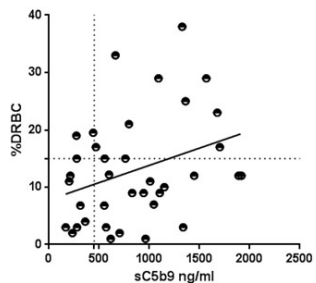
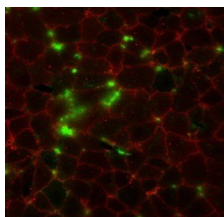
Activation endothéliale



RBC adhérents (non marqués)



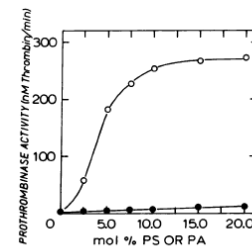
Activation du complément



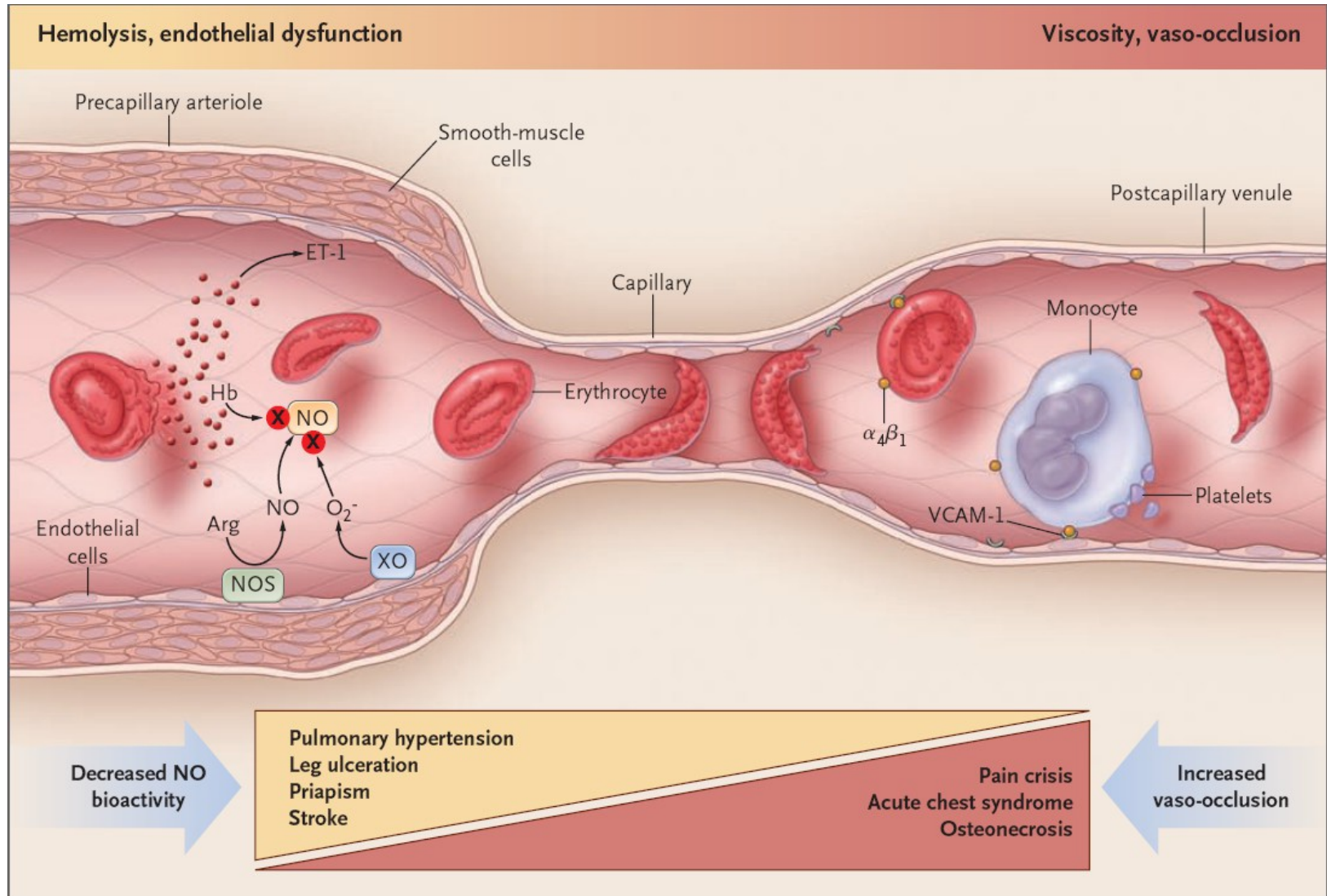
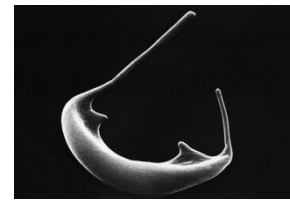
Stress Oxydant

Etat prothrombotique

RBC denses (FITC)

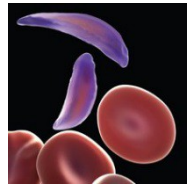


Hypothèses physiopathologiques



Traitement «spécifique»

- aigu: exsanguino-transfusion
- chronique
 - Actuel



HYDROXYUREE

CVO et STA
répétés

- Efficacité dans la majorité des cas
- Effet à long terme

TRANSFUSION

- Efficacité sur les cvo
- Surcharge en fer
- Accès veineux

ALLOGREFFE DE MO

- Guérison
- Mortalité 10 %
- GVH chez l'adulte

- Futur

- Thérapie cellulaire

Hanna et al, Science 2007

*Ribeil et al NEJM 2017
(CC vecteur lentiviral, suivi 15 mois)*

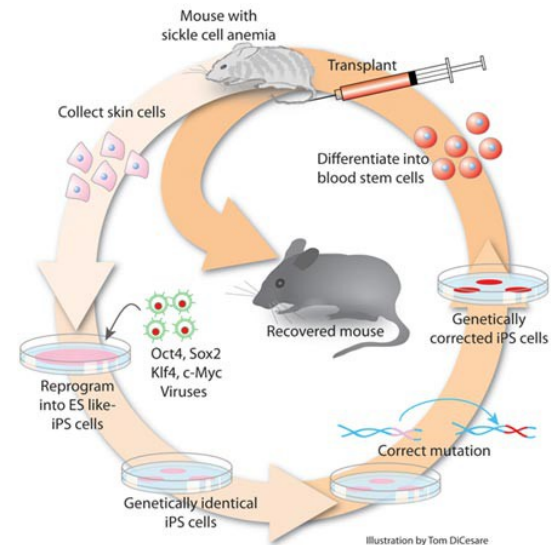
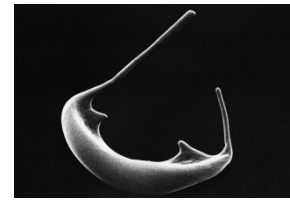


Illustration by Tom DiCesare

Poumons et Syndrome du drépanocytaire

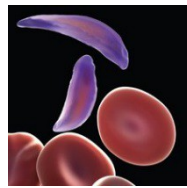
drépanocytaires majeurs

Complication aiguë:

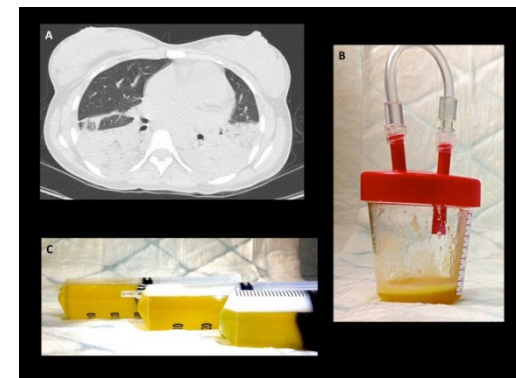
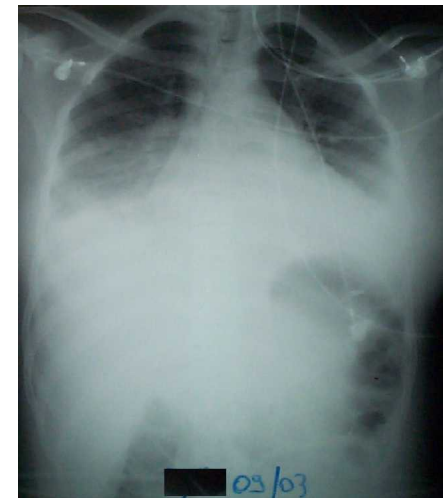


- Syndrome thoracique aigu
- Complications chroniques:
 - Hypertensions pulmonaires
 - Asthme
 - Poumon « chronique »
 - Anomalies EFR
 - Sommeil et hypoxémie
 - Adaptation à l'effort

STA: description clinique



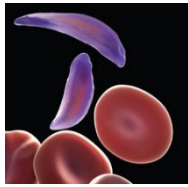
- Signes et examen clinique:
 - 3 signes quasi-constants: fièvre, toux, douleur thoracique
dyspnée, sifflements, hémoptysie
 - Examen: matité et râles crépitants
- Signes radiologiques :
 - Opacités systématisées et épanchement pleural
chez l'adulte (plèvre + lobes inférieurs)
- Signes biologiques :
 - GDS: hypoxémie, normo voire hypercapnie
 - NFS : hyperleucocytose et chute d'hémoglobine
 - Hémolyse
 - Sd inflammatoire (CRP)
- Evolution vers un SDRA/DMV



STA: aspect au TDM thoracique?



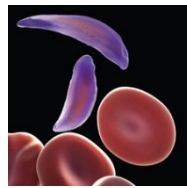
STA: description clinique



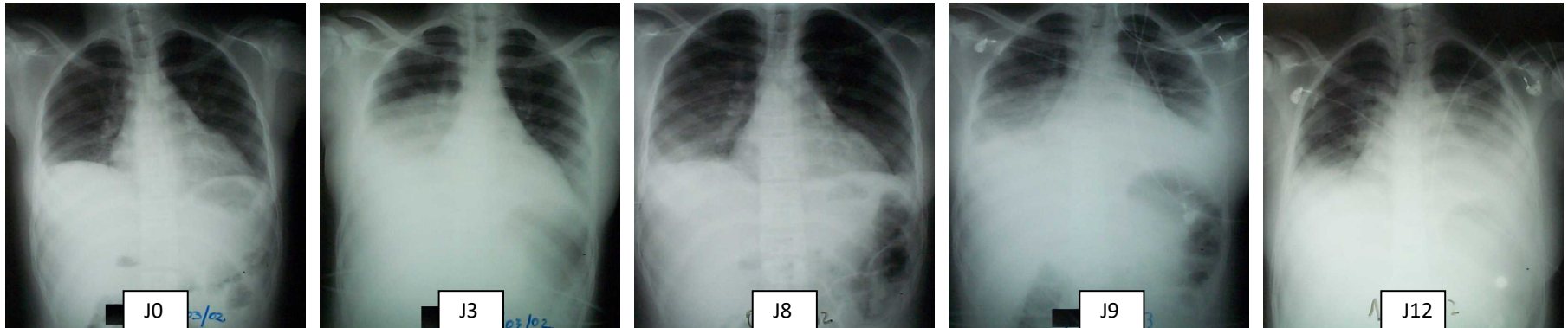
- Signes et examen clinique:
 - 3 signes quasi-constants: fièvre, toux, douleur thoracique
dyspnée, sifflements, hémoptysie
 - Examen: matité et râles crépitants
- Signes radiologiques :
 - Opacités systématisées et épanchement pleural
chez l'adulte (plèvre + lobes inférieurs)
- Signes biologiques :
 - GDS: hypoxémie, normo voire hypercapnie
 - NFS : hyperleucocytose et chute d'hémoglobine
 - Hémolyse
 - Sd inflammatoire (CRP)



STA: Apprécier la gravité initiale

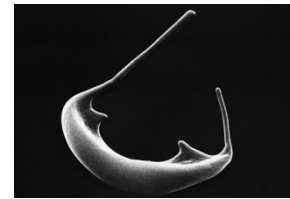


- Clinique :
 - FR > 30/mn ou FR < 10/min en absence de surdosage morphinique
 - respiration superficielle, difficulté à la parole
 - troubles de conscience
 - anomalies auscultatoires étendues
 - insuffisance cardiaque droite
- Gazométrie :
 - hypoxémie avec une PO₂ < 60mmHg
- Atteinte pulmonaire radiologique étendue



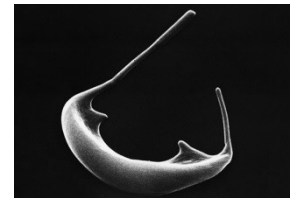
Rapidité d'évolution, intérêt de l'échographie *Razazi et al Medicine 2016*

Syndrome Thoracique Aigu: Étiologies



	Adultes + enfants	Adultes
N	670	153
Embolie graisseuse	59(16)	19(26)
Infections	172(47)	37(50)
Chlamydia	48	14
Mycoplasme	44	8
Legionnelle	4	1
Virus	43	2
Bactéries	30	12
Mycobactéries	3	0
Causes multiples	25(7)	3(4)
Sans causes	108(30)	15(20)
Dossiers incomplets	306	79

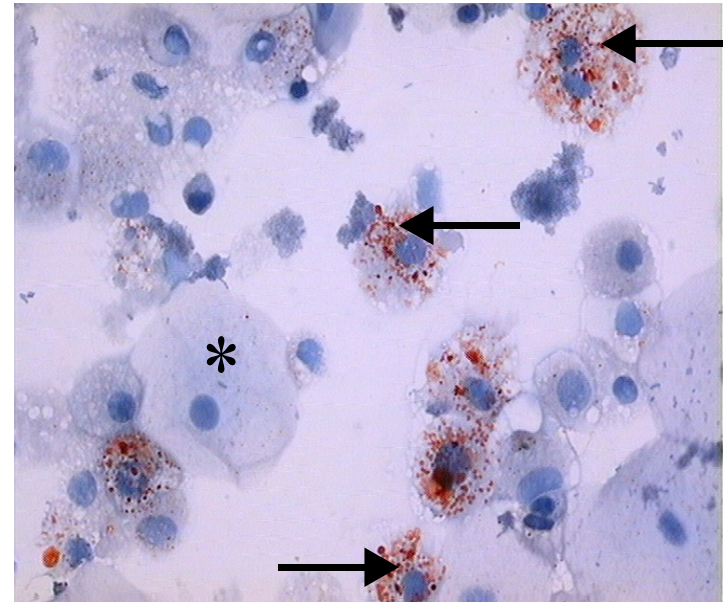
Embolie graisseuse et STA



- Détection de particules graisseuses dans le LBA ou l'expectoration dans 55 % des épisodes
- Alvéolite inflammatoire

	Patients	ORO+≤5%	ORO+ >5%
Evnts	41	11	30
TCC	300±170	203±114	376±176*
Mac (%)	68±16	84±8	61±21*
Mac ORO+ (%)	25±20	3±1	33±21
Lym (%)	11±6	6±5	13±7*
PMN (%)	18±12	8±7	23±18*

* $p < 0.05$ comparison between ORO + groups



Lechapt et al, AJRCCM 2003; 168
Maitre et al, Chest 2000, 117

Embolie graisseuse et STA



Caractéristiques cliniques propres +/-

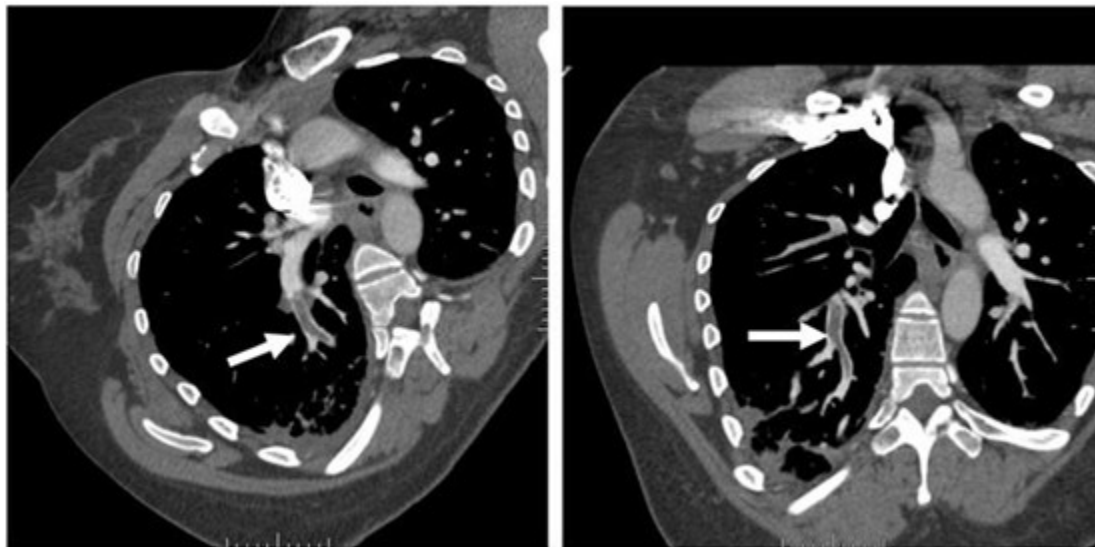
- + de crises vaso-occlusives associées (os long)
- + de troubles neurologiques
- + de thrombopénie
- + de cytolyse hépatique

Godeau et al, AJRCCM 1996, 153

Maitre et al, Chest 2000, 117

Lechapt et al, AJRCCM 2003; 168

Syndrôme thoracique aigu: facteur thrombotique associé ?



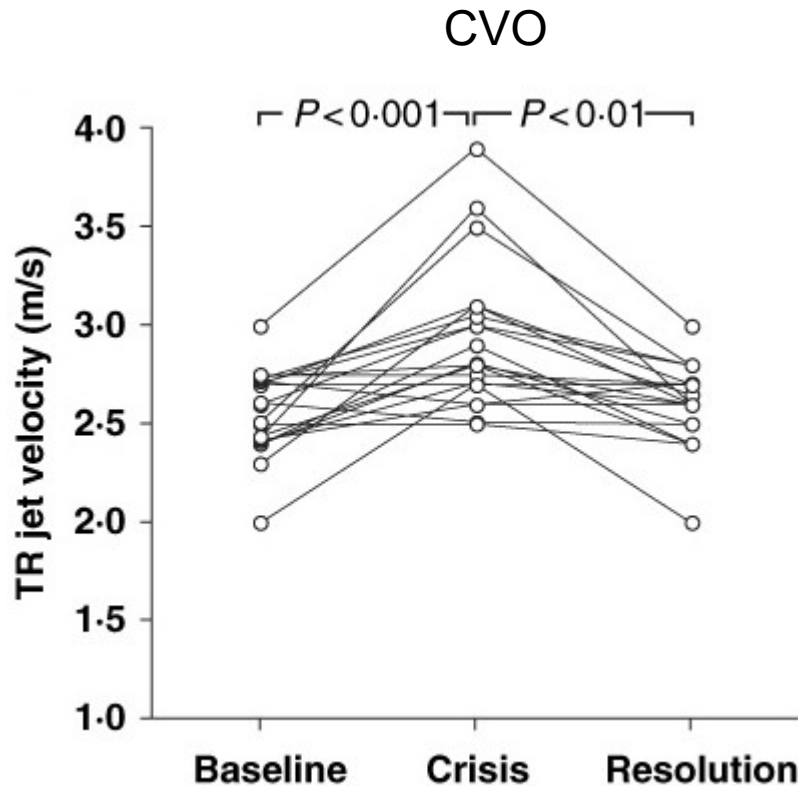
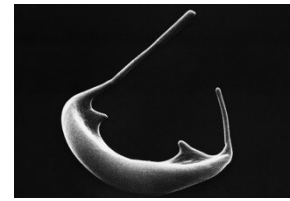
Prévalence 17 %
Pas de thrombose des MI

	Angioscanner Négatif (n=101)	Angioscanner Positif (n=20)	p
Facteur déclenchant	62[61]	6[30]	0,01
Plaquettes 109/L	307[228-412]	517[273-729]	0,005
Bilirubine µmol/L	44[31-71]	28[19-43]	0,007
LDH UI/L	530[396-736]	403[312-647]	0,06
Hb SS g/dL	8,7[7,5-9,6]	9,3[8,0-9,5]	0,19

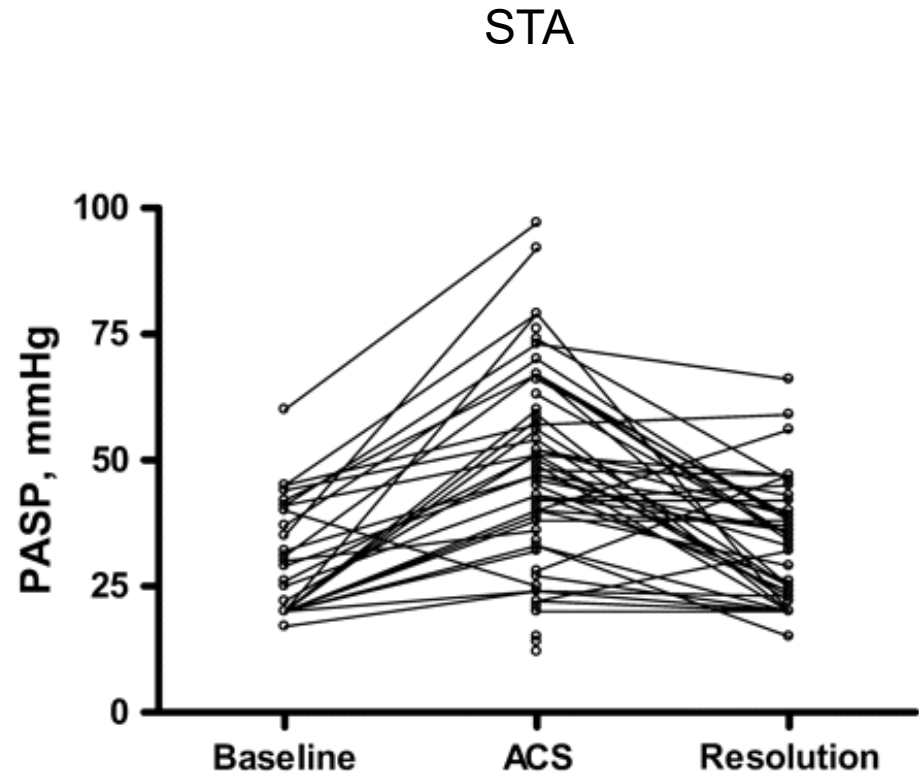
Caractéristiques cliniques ?

*Mekontso Dessap et al
AJRCCM 2011: 184*

Hypertension pulmonaire et CVO/Syndrome thoracique aigu Réactivité vasculaire anormale? HTP et Crise Vaso-occlusive/STA



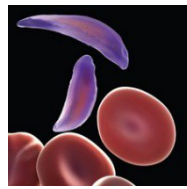
Machado Br J Hematol 2007



- 84 épisodes de STA pour 70 patients
 - VRT < 2,5 m/sec: 34
 - $2,5 \leq \text{VRT} \leq 2,9$ m/sec: 19
 - VRT > 2,9 m/sec: 31
- Mortalité globale 9 patients
 - 5 patients ventilés (4 DC rapides) VRT > 2,9 m/sec

Mekontso-Dessaps, Am J Respir Crit Care Med 2008

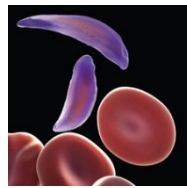
Traitement du syndrome thoracique aigu



Quel est le traitement à proposer aux patients :

- Oxygénothérapie
- Hydratation
- Sédation
- Antibiothérapie (PNP communautaire)
- Traitements "spécifiques" :
 - transfusion ou exsanguino-transfusion ++++
 - support ventilatoire +/- hypercapnie
 - anti-inflammatoires (corticoïdes, no) pas pour le moment
- Traitement préventif:
 - spirométrie incitative +++++
 - hydréa +++

Transfusion et STA



- Intérêt potentiel:

- Augmentation de la CaO₂
- Diminution de l'HbS
- Effet clinique favorable noté par toutes les équipes

- Indications:

- Pour le NIH: PaO₂ < 70 mmHg ou Δ10 %

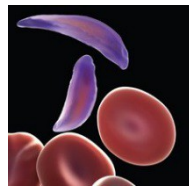
- Pour les recommandations françaises:

- présence d'un signe de gravité: FR > 30, tr conscience, IVDte, PaO₂ < 60 mmHg
- anémie avec Hb < 6g/dl mal tolérée
- sepsis grave
- absence de toute amélioration après 72 heures
- patient en programme transfusionnel au long cours
- femme enceinte ou en post-partum immédiat
- période post-opératoire

- Objectifs:

- Revenir à l'Hb de base et HbS < 30%

- Transfusion iso-groupe, iso Rhesus, phénotypé et déleucocyté



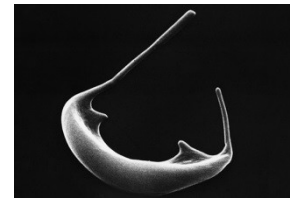
Points clés

- Penser au diagnostic
 - ALI chez un patient porteur d'un sd drépanocytaire
 - Complication parfois inaugurale SC ou Sbthal
- Apprécier la gravité initiale
 - Détresse respiratoire aigüe
 - Retentissement sur l'hématose et le VD (GDS, echo ♥)
 - Situations à risque (grossesse, chirurgie...)
- Surveiller l'évolution

Poumons et Syndrome du drépanocytaire

drépanocytaires majeurs

Complication aiguë:



- Syndrome thoracique aigu
- Complications chroniques:
 - Hypertensions pulmonaires
 - Asthme
 - Poumon « chronique »
 - Anomalies EFR
 - Sommeil et hypoxémie
 - Adaptation à l'effort

Classification de l'hypertension pulmonaire selon l'OMS (Nice, 2013)

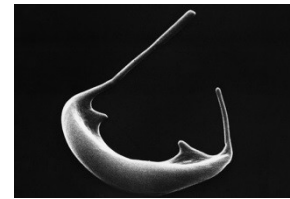


Table 1 Updated Classification of Pulmonary Hypertension*

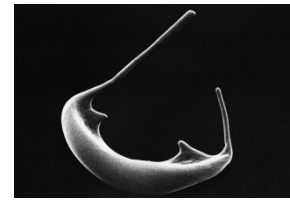
1. Pulmonary arterial hypertension
 - 1.1 Idiopathic PAH
 - 1.2 Heritable PAH
 - 1.2.1 BMPR2
 - 1.2.2 ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
 - 1.2.3 Unknown
 - 1.3 Drug and toxin induced
 - 1.4 Associated with:
 - 1.4.1 Connective tissue disease
 - 1.4.2 HIV infection
 - 1.4.3 Portal hypertension
 - 1.4.4 Congenital heart diseases
 - 1.4.5 Schistosomiasis
- 1' Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary hemangiomas
- 1''. Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN)
2. Pulmonary hypertension due to left heart disease
 - 2.1 Left ventricular systolic dysfunction
 - 2.2 Left ventricular diastolic dysfunction
 - 2.3 Valvular disease
 - 2.4 Congenital/acquired left heart inflow/outflow tract obstruction and congenital cardiomyopathies
3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia
 - 3.1 Chronic obstructive pulmonary disease
 - 3.2 Interstitial lung disease
 - 3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
 - 3.4 Sleep-disordered breathing
 - 3.5 Alveolar hypoventilation disorders
 - 3.6 Chronic exposure to high altitude
 - 3.7 Developmental lung diseases
4. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH)
5. Pulmonary hypertension with unclear multifactorial mechanisms
 - 5.1 Hematologic disorders: chronic hemolytic anemia, myeloproliferative disorders, splenectomy
 - 5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis
 - 5.3 Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders
 - 5.4 Others: tumoral obstruction, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure, segmental PH



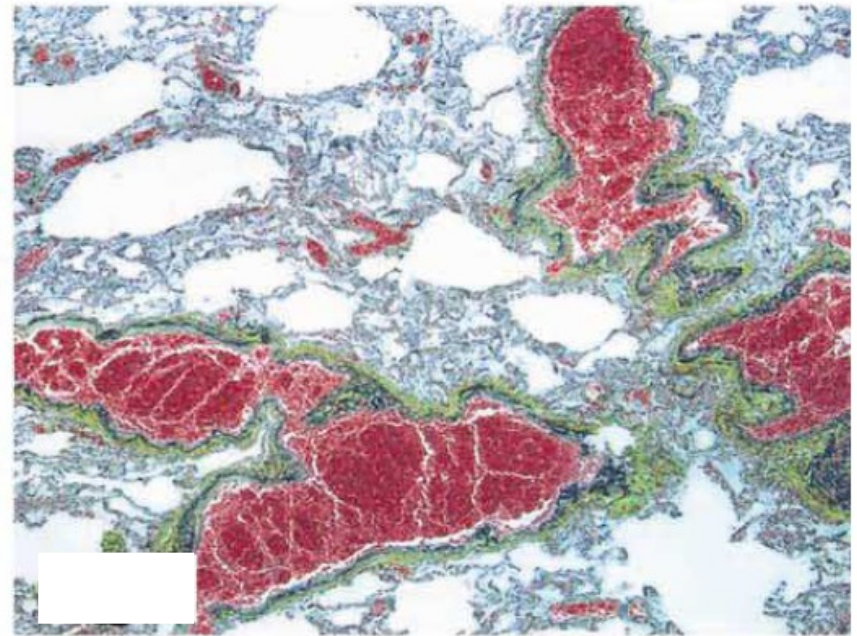
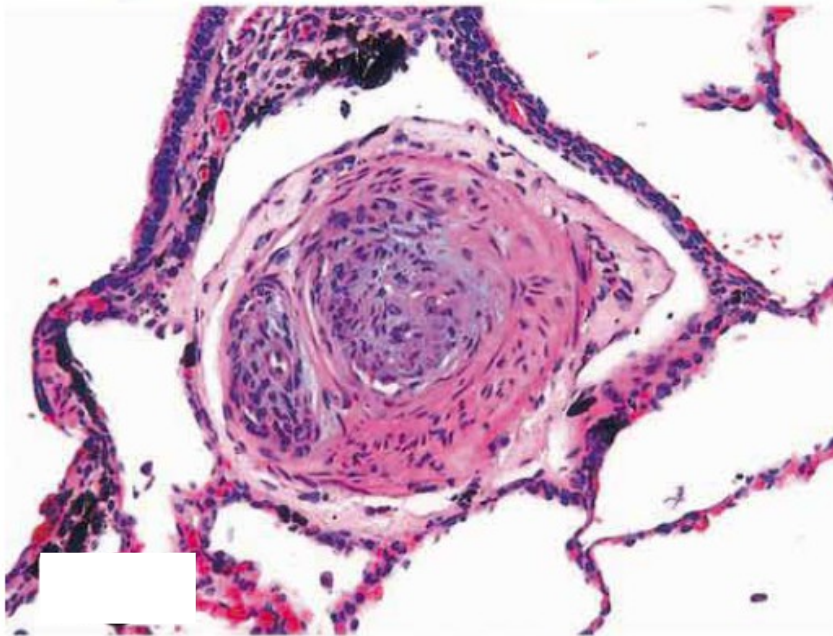
Simonneau et al.
J Am Coll Cardiol 2013

HTP et drépanocytose: preuve histologique ?

Hypertension pulmonaire et données histologiques

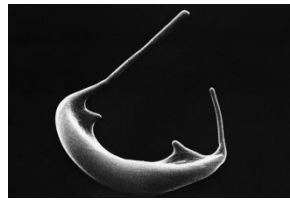


- 306 autopsies présence d'une htp dans 2,9 %
Manci Br J Hematol 2003: 123
- 20 patients porteurs d'une htp (SS et SC)
données autopsiques 60 % patients lésions plexiformes
Haques Hum Pathol 2002;33



- 56 autopsies: 2% plexiforme, 87 % thrombotique
Rasse et al Abstract ERS 2013

Hypertension pulmonaire et syndromes drépanocytaires majeurs

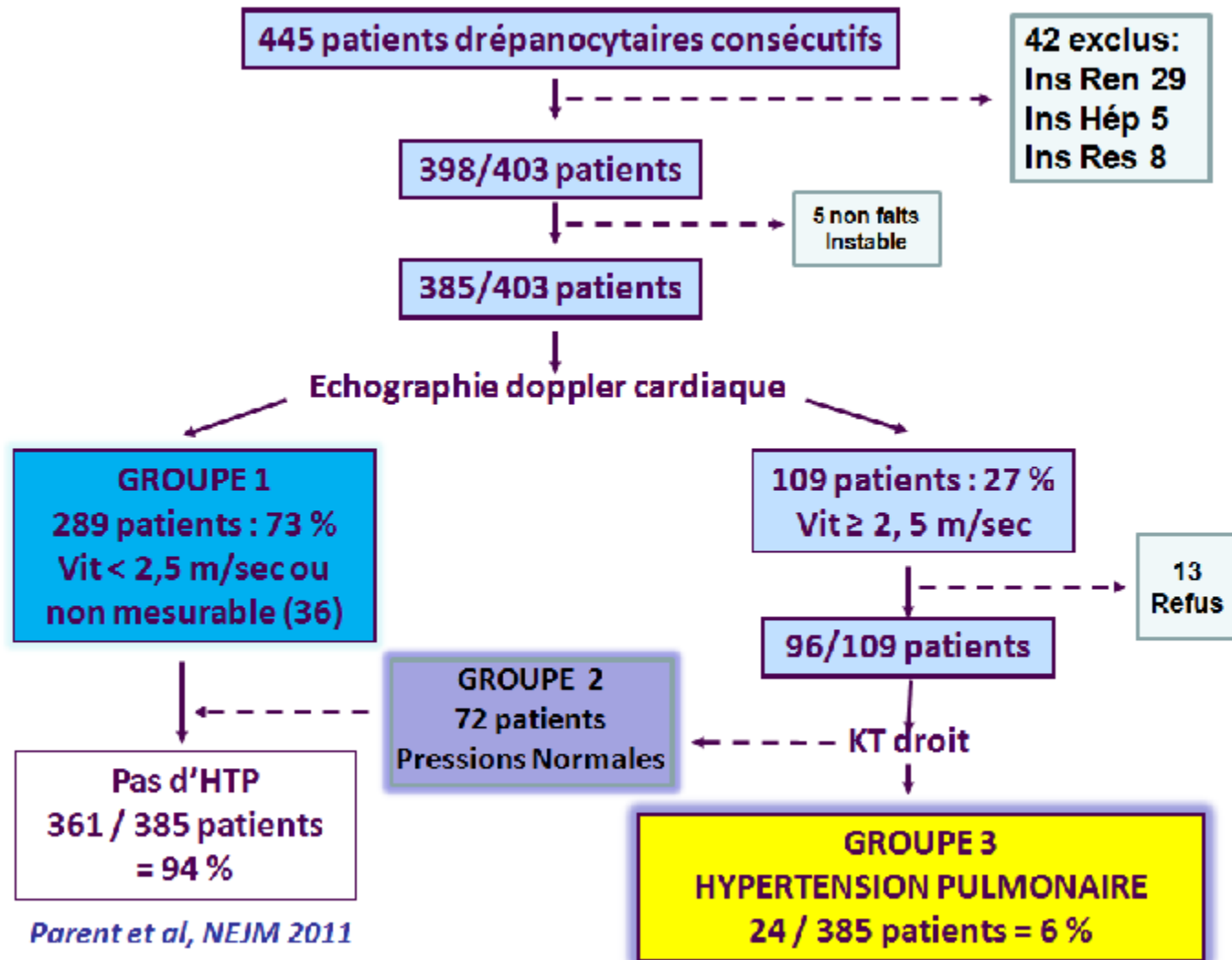
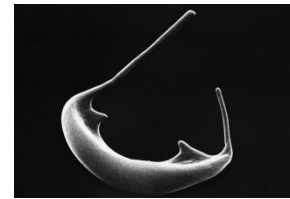


- Augmentation de la vitesse de régurgitation de la tricuspide présente chez 1/3 des patients adultes
- Associée à une surmortalité (15% à 2 ans)
- Corrélée à des marqueurs d'hémolyse chronique

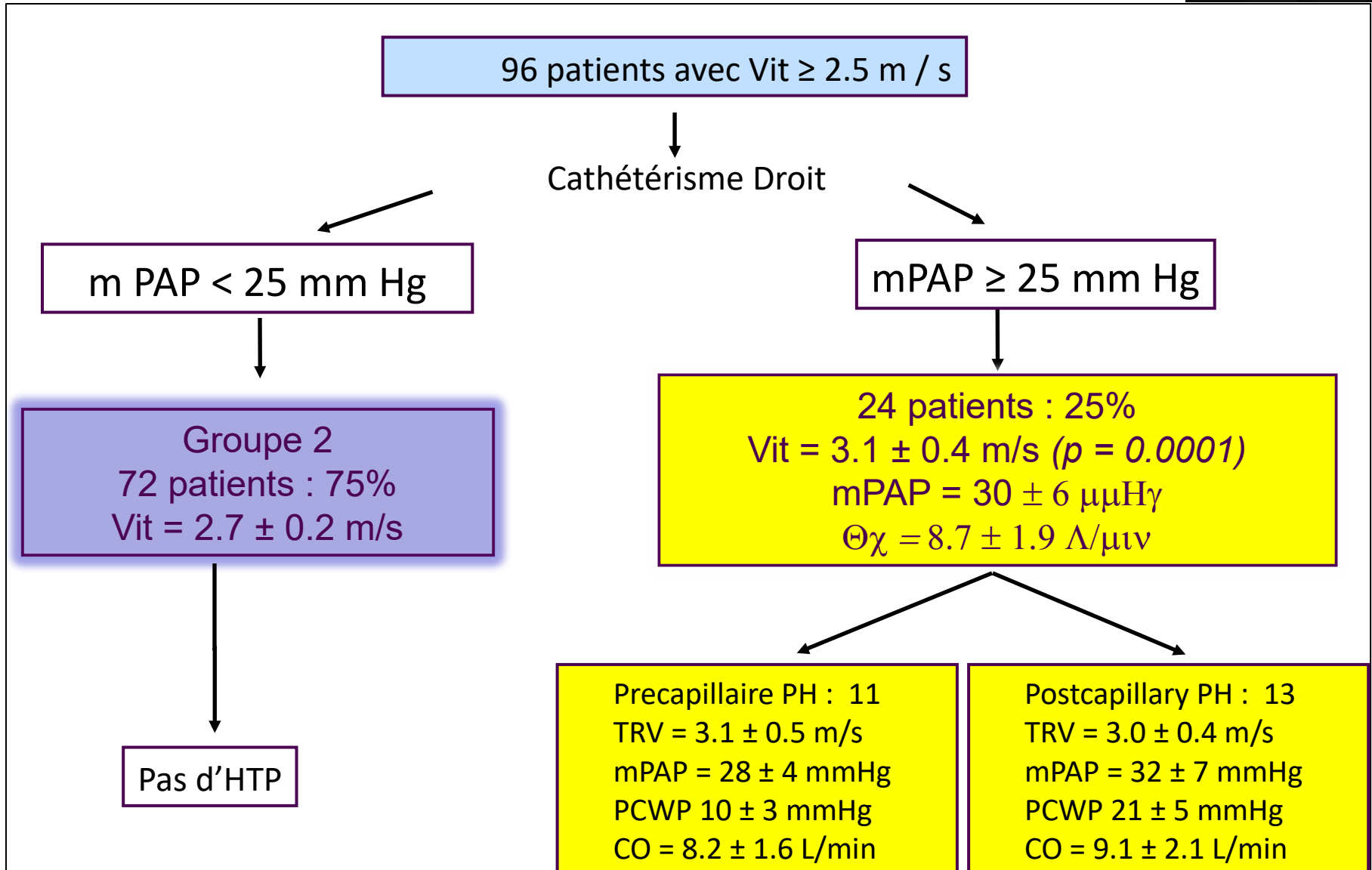
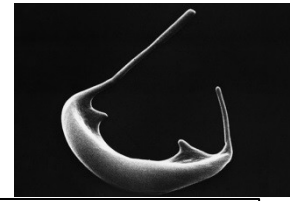
MAIS

- Causes multifactorielles à préciser étude ETENDARD
 - Dysfonction diastolique
 - Hyperdébit
 - HTAP
- Causes de mortalité
 - Dysfonction ventriculaire droite aigue

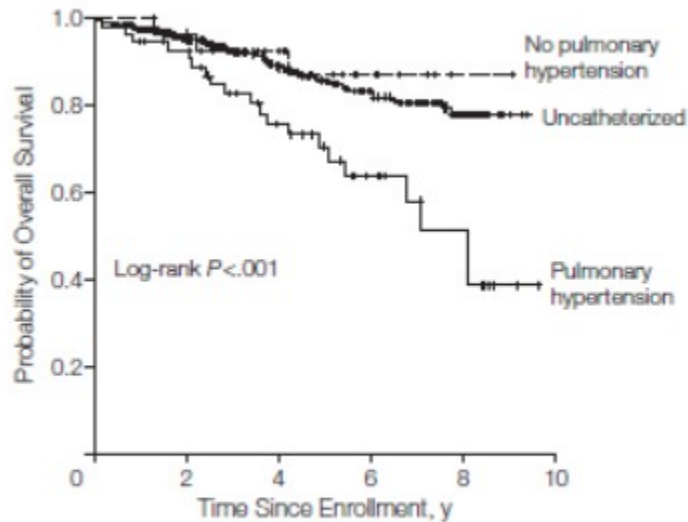
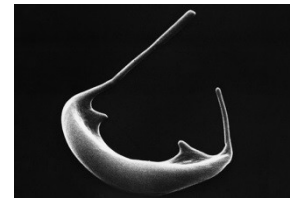
Etude Etendard : Flow chart



Etude ETENDARD : Résultats hémodynamiques

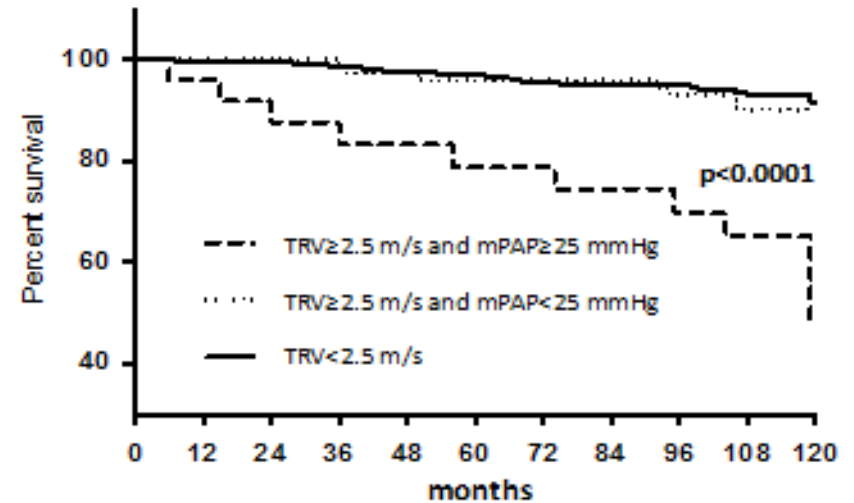


PAPm (= KT droit) et mortalité: niveau de preuve élevé chez l'adulte



No. at risk	0	2	4	6	8	10
No pulmonary hypertension	29	25	20	8	1	
Uncatheterized	381	284	187	128	37	
Pulmonary hypertension	55	48	30	15	8	

Mehari et al JAMA 2012



0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
289					265					64
74					70					23
24					19					4

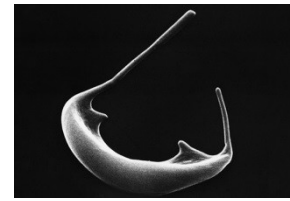
Savale et al ASH 2018

HTP en pratique



- Dépistage par échocardiographie systématique et/ou clinique
 - Si Vit > 2,8 m/sec KT droit
 - Si $2,5 < \text{Vit} \leq 2,8$ re contrôle echo + BNP + T6M
- Authentifier l'HTP par un cathétérisme droit
- Rechercher d'autres étiologies:
 - Cirrhose hépatique
 - Hémochromatose
 - Hépatite B
 - Maladie thrombo-embolique (scintigraphie V/Q +++)
 - Dysfonction ventriculaire gauche
- Traitement:
 - Anticoagulation
 - Traitement spécifique:
 - Programme transfusionnel
 - Hydrea ?
 - Vasodilatateurs ?

Hypertension pulmonaire, drépanocytose et traitement

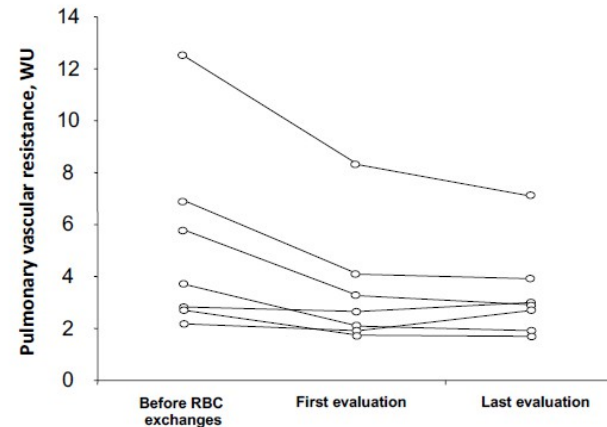
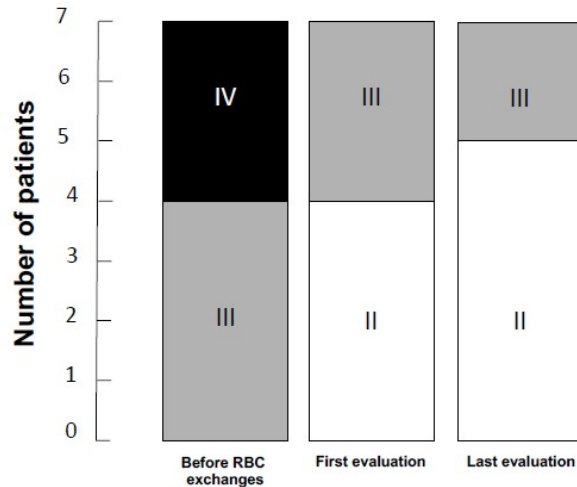


Vasodilatateurs:

peu d'étude ou négative (sildénafil)

Traitements de la drépanocytose:

transfusion: oui probablement

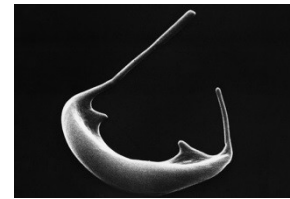


Turpin et al ERJ 2018

hydroxyurée : peu d'argument rétrospectif

greffe de moelle/thérapie génique: peut être

Allogreffe de moelle pour hypertension pulmonaire ?



- 30 patients adultes traités par allogreffe non myelo-ablative

- Patients avec une htp (données echo)

- $2,6 \leq \text{Vit} \leq 2,9$ m/sec n= 8
- ≥ 3 m/sec n= 5

Hsieh et al JAMA 2014

Temps	Avant	1 mois	1 an	3 ans
Vit m/sec (IC 95%)	2,84 (2,71-2,99)	2,57 (2,44-2,69)	2,43 (2,12-2,70)	2,33 (2,14-2,51)

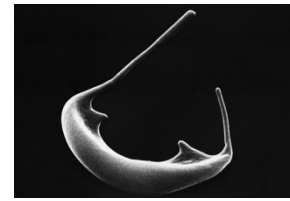
- 1 case report

Pittman et al BMT 2017

Table 1. Cardiopulmonary parameters and hemoglobin before and after transplant

	Before ambrisentan ^a	Before transplant ^b	1 year post-transplant ^c	2 years post-transplant ^d
PAP s/d/m (mm Hg)	41/17/30	NA	28/11/17	NA
PAWP (mm Hg)	12	NA	6	NA
RAm (mm Hg)	8	NA	3	NA
CI (L/min/m ²)	5.3	NA	2.8	NA
CO (L/min)	8.5	NA	4.56	NA
TRV (m/s)	3.9	2.8	2.8	2.4
RVSP (mm Hg)	67	36	37	28
LVEF (%)	60	70	54	66
6MWT distance (m)	252	359	456	452
6MWT O ₂ (%) pre	92	96	100	100
6MWT O ₂ (%) post	86	92	100	97
NT-proBNP (ng/L)	287	48	111	121
HGB (g/L)	74	76	104	108

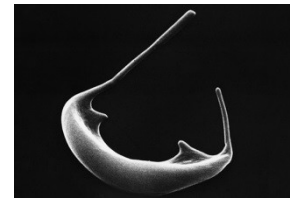
Abbreviations: CI = cardiac index; CO = cardiac output; HGB = hemoglobin; NA = not available; LVEF = left ventricular ejection fraction; NT-proBNP = brain natriuretic peptide; O₂ = oxygen saturation; PAP = pulmonary artery pressure; PAWP = pulmonary artery wedge pressure; RAm = mean right atrial pressure; RVSP = right ventricular systolic pressure; s/d/m = systolic/diastolic/mean; TRV = tricuspid regurgitant velocity; 6MWT = 6-minute walk test. ^aApril–May 2012, ambrisentan started 1 August 2012. ^bApril–August 2013. Date of haploidentical PBSCT: 9 August 2013. Ambrisentan discontinued 21 April 2014. ^cAugust 2014. ^dAugust 2015.



Complication aiguë:

- Syndrome thoracique aigu
- Complications chroniques:
 - Hypertensions pulmonaires
 - Asthme
 - Poumon « chronique »
 - Anomalies EFR
 - Sommeil et hypoxémie
 - Adaptation à l'effort

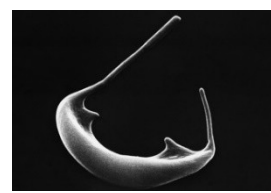
Asthme et Drépanocytose



- Mortalité associée ?
 - 2 études le suggèrent chez l'enfant X 2 ??
- Chez L'adulte
 - peu d'études

Variable <i>n</i> = 114	Model 1: Effect of doctor-diagnosed asthma on the rates of pain and ACS events		Model 2: Effect of recurrent, severe wheezing on the rates of pain and ACS events	
	RR (95% CI)	<i>P</i> value	RR (95% CI)	<i>P</i> value
Pain ^a				
Recurrent, severe wheezing			2.0 (1.2-3.4)	0.005
Doctor-diagnosed asthma	0.99 (0.6-1.7)	0.46		
ACS ^b				
Recurrent, severe wheezing			2.1 (1.1-4.0)	0.03
Doctor-diagnosed asthma	1.3 (0.7-2.6)	0.97		

Asthme et drépanocytose



Prévalence de l'asthme:

Enfant 15-28 %

Adulte 5 %

Relation entre Asthme et CVO/STA chez l'enfant

Peu d'étude chez l'adulte

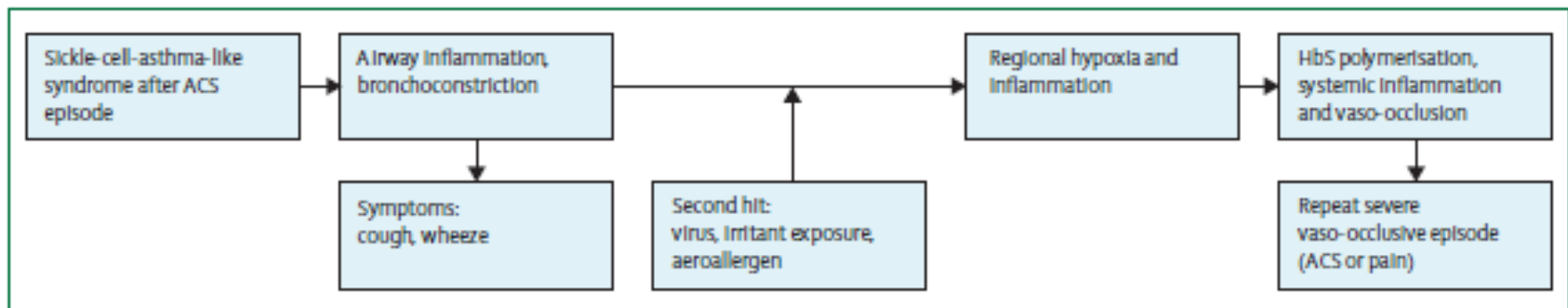
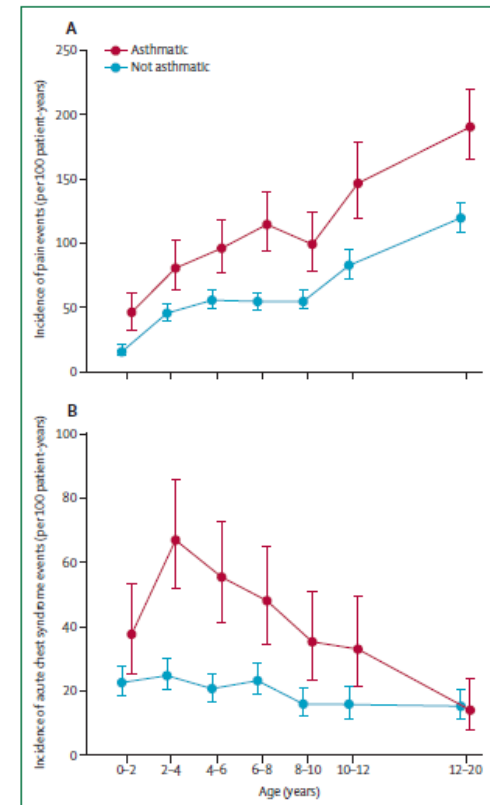
Boyd JH Blood 2006: 108

Bernaudin F et al.

Haematologica 2008;93

deBaun MR Am J Hematol 2014: 89

DeBaun Lancet 2016: 387

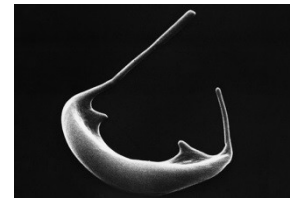


Poumon chronique et drépanocytose



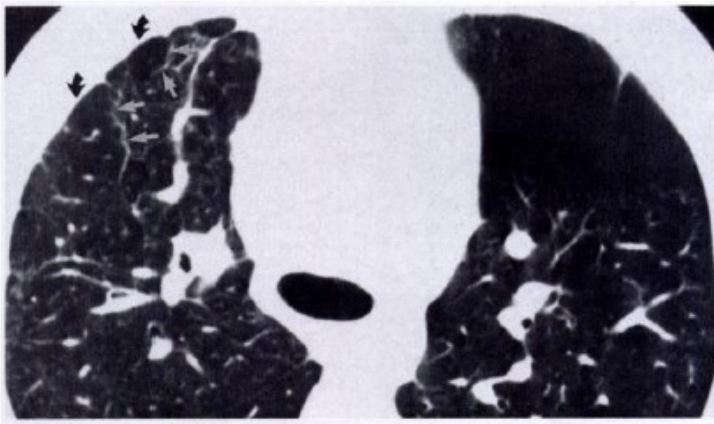
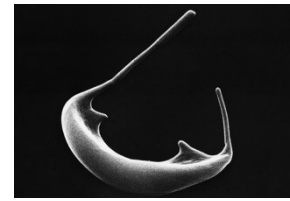
- 28 cas (25 SS)
Sd alvéolo-interstitiel chronique + hypoxémie
- Etude cas témoins: facteurs de risque
 - Nbre d'épisodes de STA $p < 0.0001$
 - Crises vaso-occlusives $p < 0.03$
 - Nécroses aseptiques $p < 0.005$

Poumon chronique drépanocytaire:

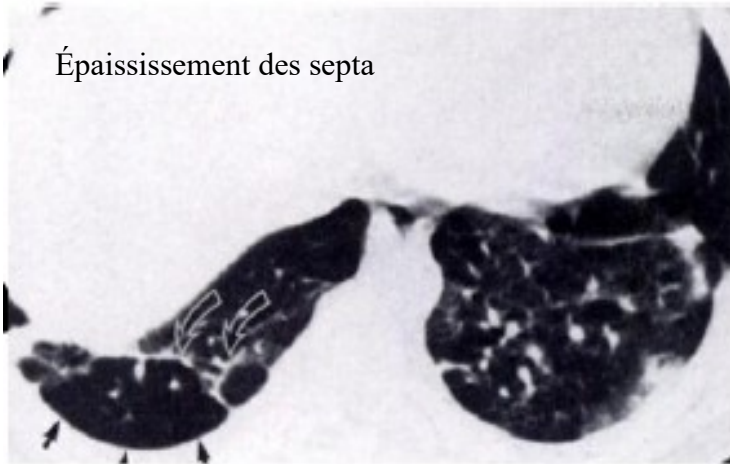


Paramètres	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Douleur thoracique	Toux chronique Douleur sussternale récurrente	Douleur plus marquée	Douleur thoracique	Douleur prolongée et dyspnée
Hématose	SaO2 normale		PaO2 < 70mmHg	PaO2 < 60 mmHg
Imagerie	Diminution vascularisation	Sd alvéolo-interstitiel	Aspect fibrosant	Fibrose évoluée
EFR	CPT > 80 %	60 < CPT < 80 %	40 < CPT < 60%	CPT < 40%
ECG/Echo cardiaque	HVG	HV G+D	Dilatation VD+OD	Sévère dilatation VD + OD
Pressions AP	Nle	Nle	HTAP modérée	HTAP sévère

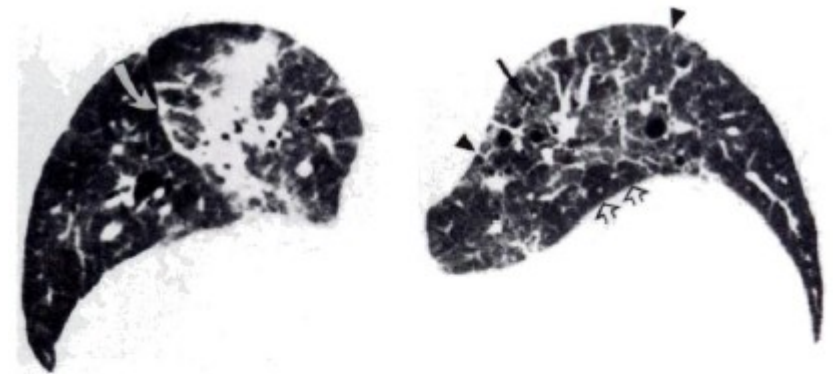
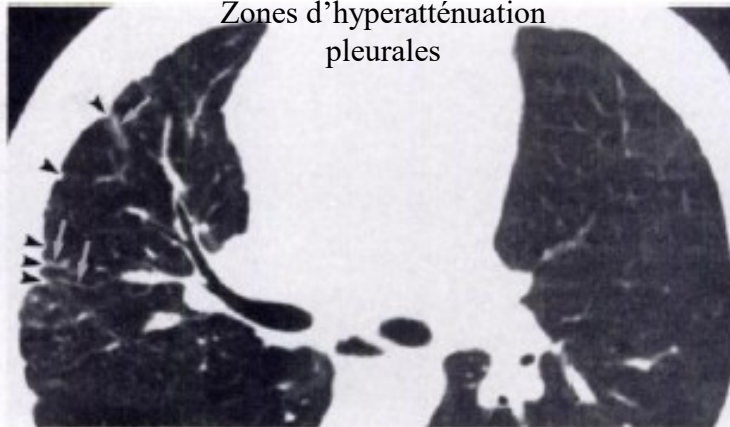
Poumon chronique et TDM



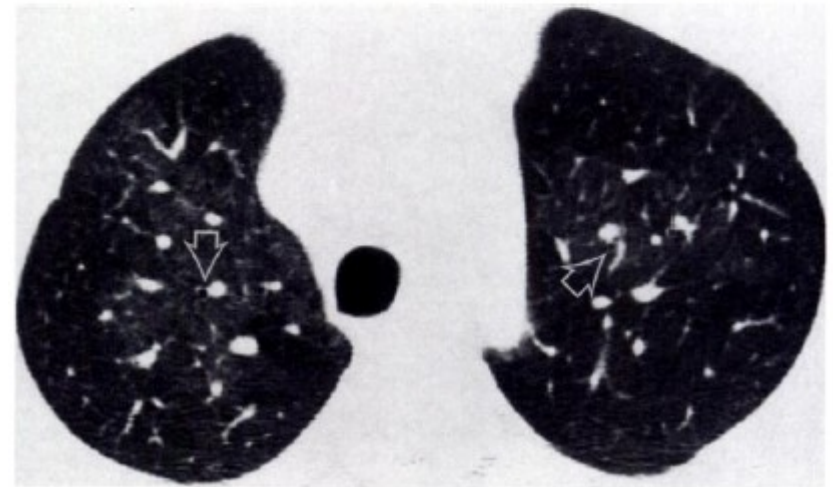
Épaississement des septa



Zones d'hyperatténuation
pleurales

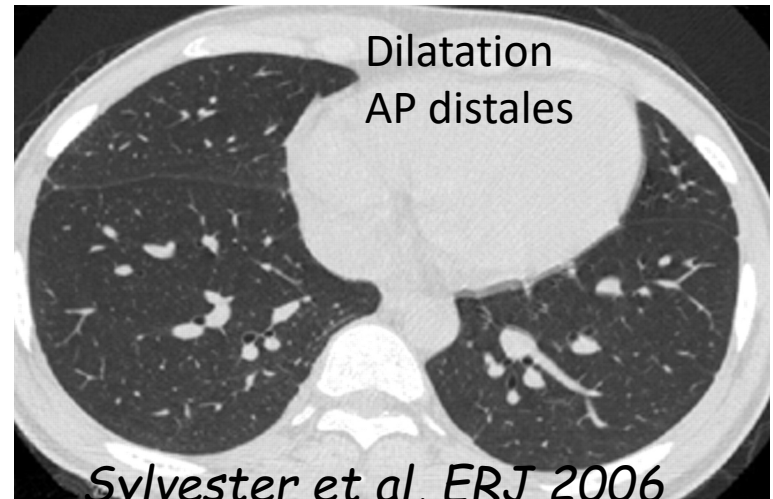
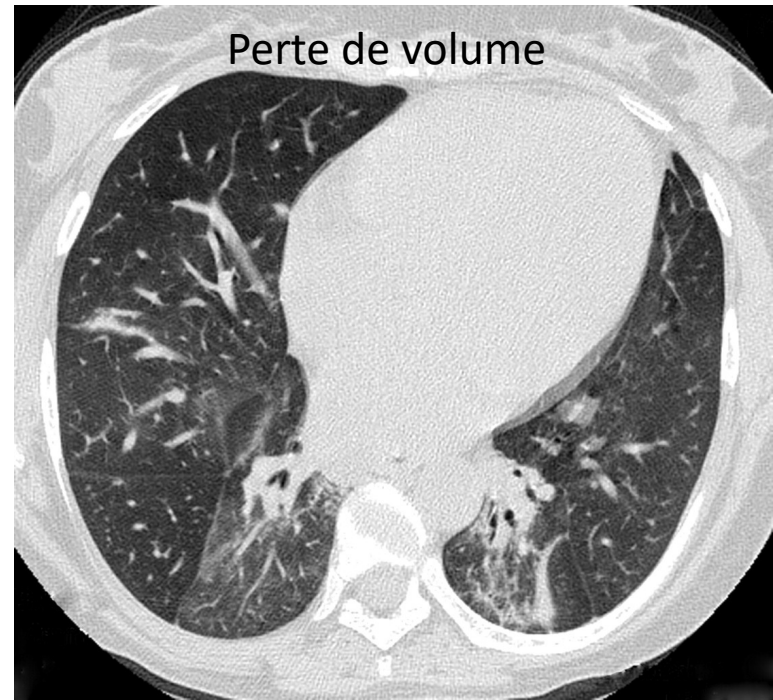
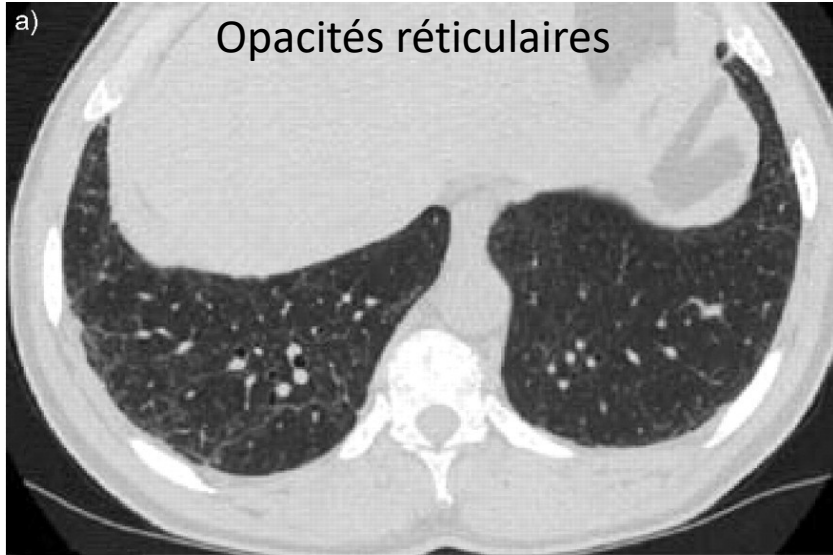


3.



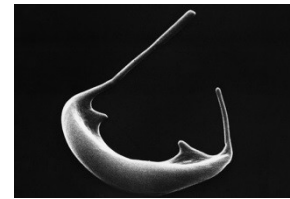
Aquino et al., Radiology 1994

Drépanocytose et anomalies tomodensitométriques



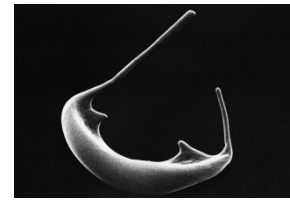
Sylvester et al, ERJ 2006

Anomalies de la fonction respiratoire et drépanocytose

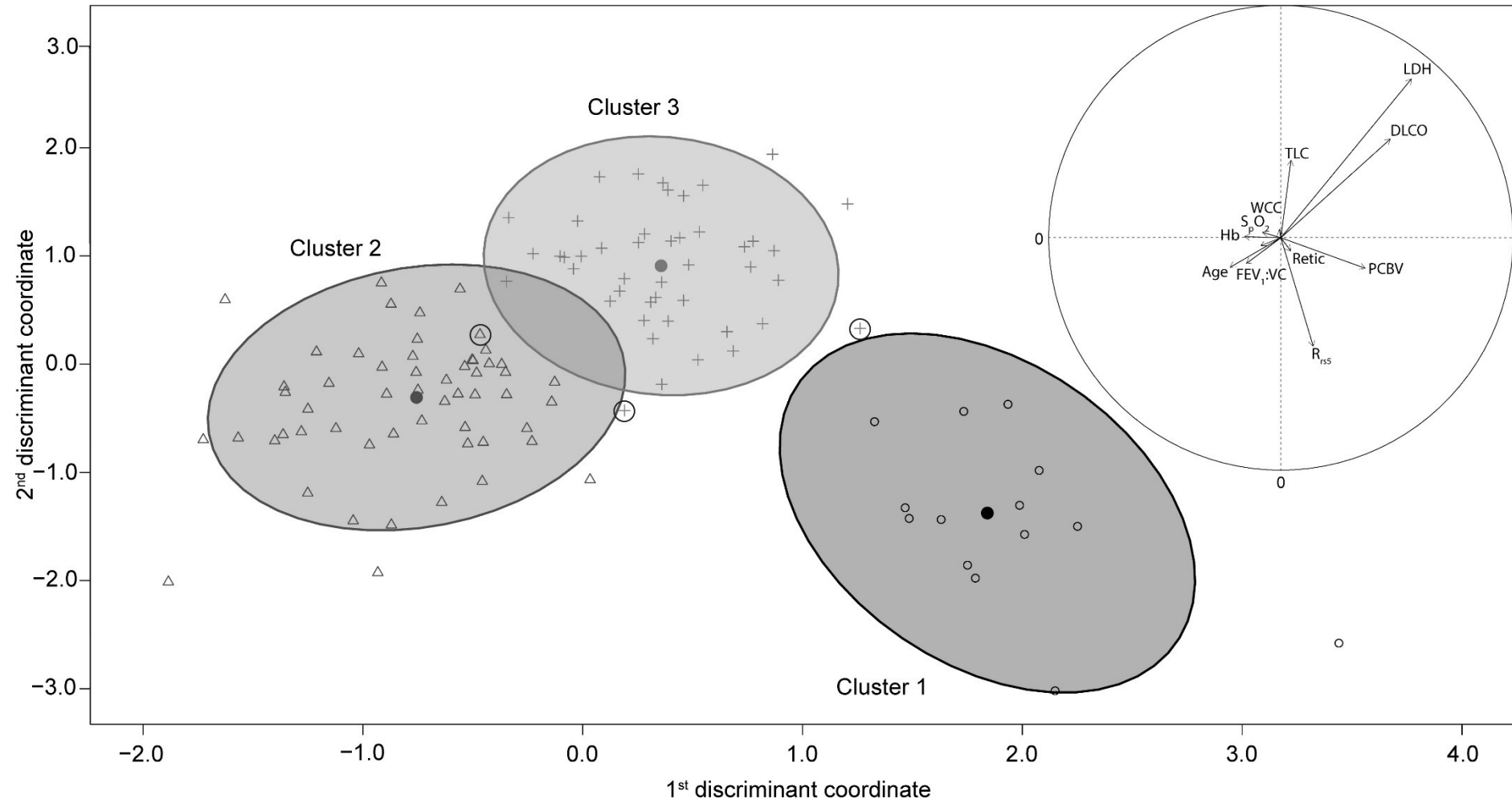


Etudes	N	Population	Paramètres fonctionnels	Relation avec la maladie drépanocytaire
Leong et al. <i>J Pediatr</i> 1997	40	- Enfants - 18 HRB clinique - 22 sans HRB	- CPT 89±14 % - VEMS 85±16 % - Metacholine + dans 73 %	-HRB clinique et méta choline
Santoli et al. <i>Eur Respir J</i> 1998	49	- Adultes - Hb SS(42)et Sbthal (7) - avec ou sans STA	- CPT 83±12 % - DLCO 77±17 % - VEMS 86±17 %	- ATCD de STA et obstruction bronchique
Delclaux et al. <i>Chest</i> 2005	49	- Adultes Hb SS -patients dyspnéiques(34) -hommes/femmes	- CPT 83±11 % - DLCO 55±8 % - VEMS 82±13 %	- DLCO corrélée à la dyspnée (et pas le taux d'Hb)
Klings et al. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2006	310	- Adultes Hb SS - Etude de cohorte CSSCD	- CPT 70±15 % - DLCO 64±20 % - VEMS 83±16 %	-CPT corrélée avec phénotype maladie sévère -DLCO corrélée avec taux plaquettes et urée élevés
Mac Lean et al <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2008	310	Enfants 8-18 ans SS/SC/Sβ	8 ans 0,9 % TVO 2,8 % TVR 18 ans 0 % TVO 18 % TVR	

Clusters hétérogénéité des maladies respiratoires



- Cluster 1
Vol capillaire
TVM
- Cluster 2
Agés
TVR
- Cluster 3
Jeunes
TVO/HRB



Hypoxémie nocturne et drépanocytose

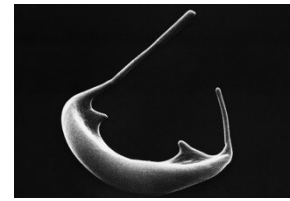


- Fréquence ?
 - 40 % dans des études pédiatriques
- SAS obstructif (hypertrophie adénoïdienne)
- Formes sévères majoration de l'hypoxémie de base
- Facteurs de risque:
 - AVC
 - CVO ?

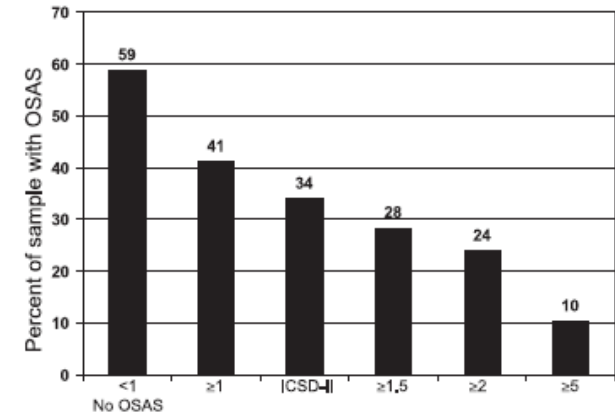
Kirkham et al. Lancet 2001: 357

Hargrave et al Blood 2003: 101

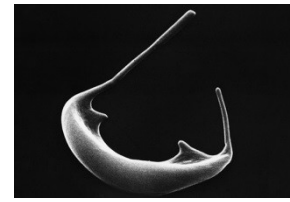
Syndrome d'apnée du sommeil



- 243 enfants
 - 100 OAH ≥ 1 et 25 ≥ 5
 - FdR associés:
 - Présence d'un ronflement
 - SpO₂ < 96% au réveil
 - Certains enfants ont un niveau de SpO₂ nocturne bas



Rosen CL et al Pediatrics 2014



Tolérance à l'effort et drépanocytose

- première plainte fonctionnelle
- Facteurs en cause ?
 - Étude de 49 patients SS adultes
 - 34 dyspnéiques à l'effort
 - Corrélation forte avec la DLCO (69 %)
moindre avec le taux d'Hb
absente avec la CPT et l'écho ♥

Delclaux et al. Chest 2005: 128

- Étude de la VO₂ max pour 19 femmes SS adultes

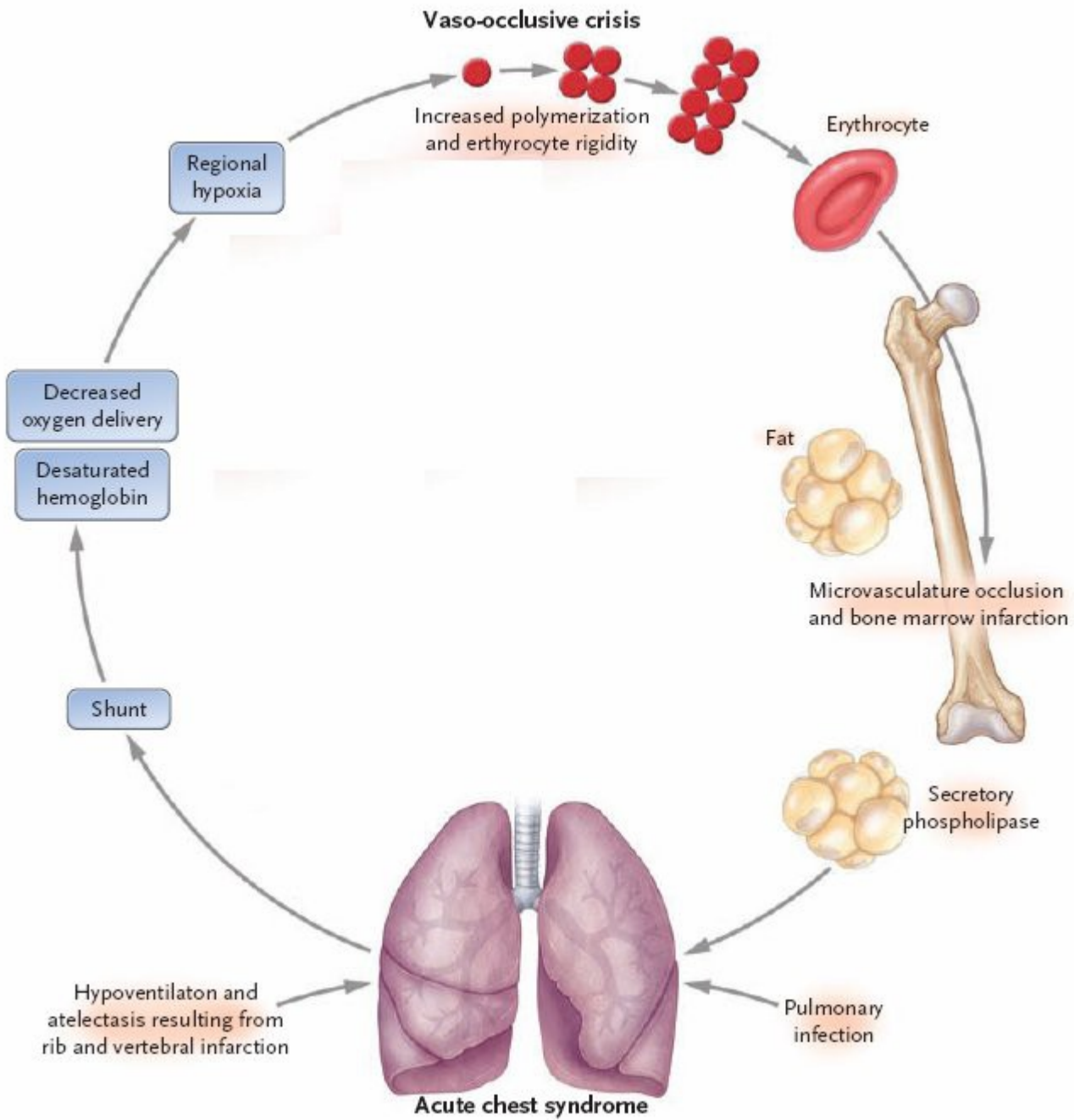
- 11 patientes avec VO₂ max abaissée, seuil d'anaérobiose abaissée, réserve respiratoire normale

Messages clés très « basiques »



- Hypertension pulmonaire:
 - Profil hyper-hémolytique, pronostic ---
 - attention dg étiologique
 - Echec des thérapeutiques en dehors de la prise en charge de la maladie drépanocytaire
- Association asthme –syndrome thoracique aigu

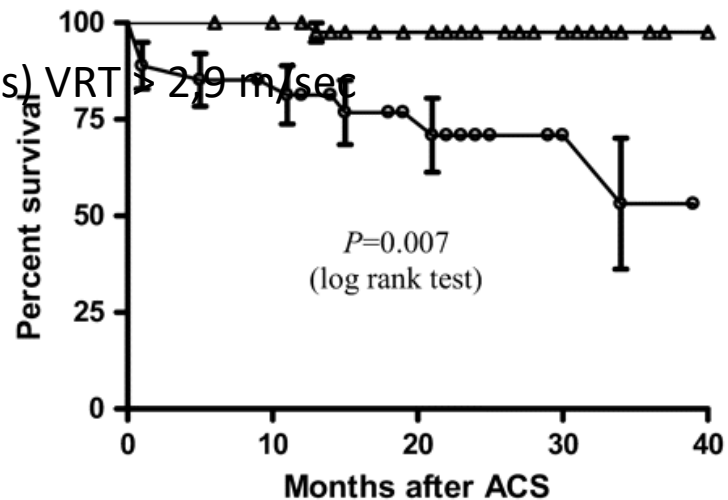
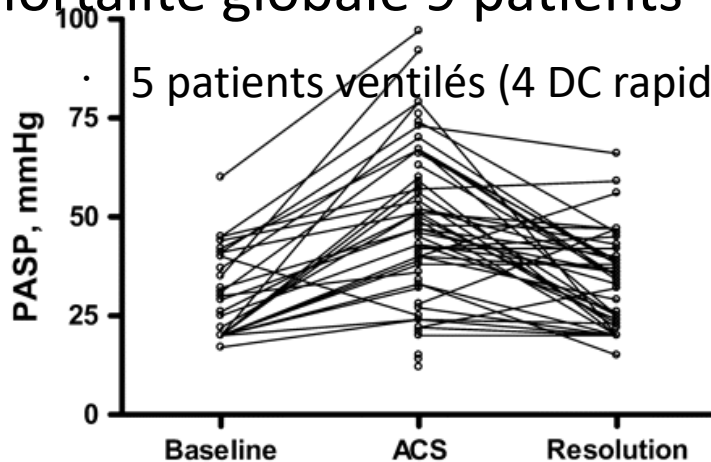
Mechanism of hypoxia	Causes in SCD
Hypoventilation	SDB (OSA, upper airway obstruction) Thoracic splinting due to chronic pain Restrictive pulmonary disease Reduced chest excursion due to hepatomegaly Central hypoventilation (eg, due to excessive use of narcotics)
Diffusion impairment	SCD-associated interstitial lung fibrosis PH Pulmonary vascular disease
Shunt	Intracardiac shunt (eg, ventriculoseptal defect) Extracardiac shunt Arterial-venous malformations Intrapulmonary shunt (eg, due to consolidation or atelectasis resulting in decreased perfusion to affected area)
Ventilation-perfusion inequality	Chronic VTE ACS Plastic bronchitis Obstructive lung disease without asthma Chronic airway inflammation due to asthma



Hypertension pulmonaire et Syndrome thoracique aigu

- 84 épisodes de STA pour 70 patients
 - VRT < 2,5 m/sec: 34
 - $2,5 \leq \text{VRT} \leq 2,9$ m/sec: 19
 - VRT > 2,9 m/sec: 31

- Mortalité globale 9 patients



Traitement du syndrome thoracique aigu

Quel est le traitement à proposer aux patients :

- Oxygénothérapie
- Hydratation
- Sédation
- Antibiothérapie
- Traitements "spécifiques" :
 - transfusion ou exsanguino-transfusion
 - support ventilatoire
 - anti-inflammatoires (no ?)
- Traitement préventif:
 - spirométrie incitative
 - hydréa

Syndrome thoracique aigu: mortalité et facteurs de mauvais pronostic

- Mortalité

 - Taux de mortalité 1,8 % (4,3 % chez l'adulte)

 - détresse respiratoire aiguë en moins de 48 heures

 - septicémies associées

 - crises vaso-occlusives associées

 - autopsie : embolie pulmonaire et embolie graisseuse

- Facteurs d'hospitalisation prolongée, de ventilation ou de tr. neurologiques

 - plaquettes < 120 000

Vichinsky et al, Blood 1997; 89

Vichinski et al, NEJM 2000, 342

Morphiniques et hypoventilation

- 17 patients adultes avec CVO
7 douleurs thoraciques 10 douleurs extrathoraciques
- Spirométrie avant et après morphiniques
 - Ventilation/minute identiques
(7450 ± 3040 vs 7125 ± 1200 ml/min)
 - Volume courant + faible dans le groupe thorax
(367 ± 37 vs 475 ± 140 ml)
 - Respiration paradoxale pour 4/7 patients groupe thorax vs 1/10 patients groupe extrathorax.
- Pas d'effet des morphiniques

Poumon chronique drépanocytaire

- 28 cas (25 SS)

Sd alvéolo-interstitiel chronique + hypoxémie

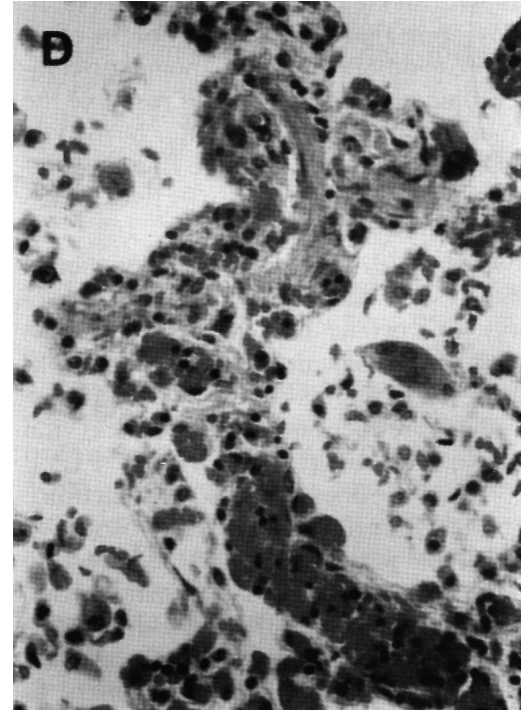
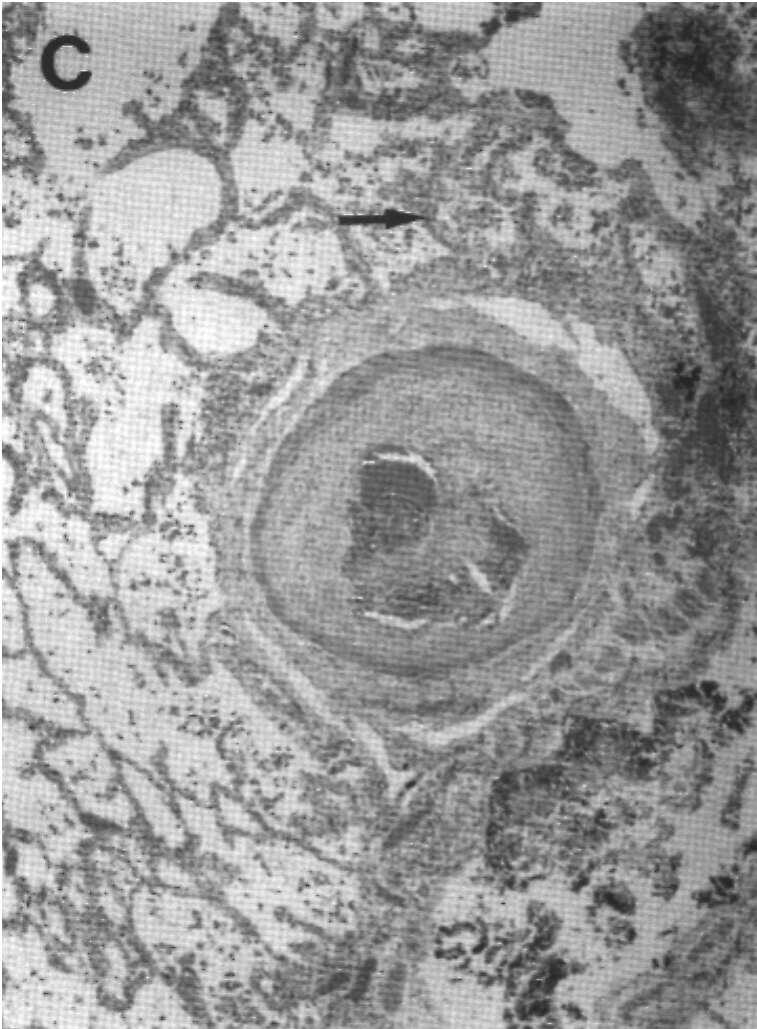
- Etude cas témoins: facteurs de risque
 - Nbre d'épisodes de STA $p < 0.0001$
 - Crises vaso-occlusives $p < 0.03$
 - Nécroses aseptiques $p < 0.005$

Poumon chronique drépanocytaire:

Paramètres	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Douleur thoracique	Toux chronique Douleur sussternale récurrente	Douleur plus marquée	Douleur thoracique	Douleur prolongée et dyspnée
Hématose	SaO2 normale		PaO2 < 70mmHg	PaO2 < 60 mmHg
Imagerie	Diminution vascularisation	Sd alvéolo-interstitiel	Aspect fibrosant	Fibrose évoluée
EFR	CPT > 80 %	60 < CPT < 80 %	40 < CPT < 60%	CPT < 40%
ECG/Echo cardiaque	HVG	HV G+D	Dilatation VD+OD	Sévère dilatation VD + OD
Pressions AP	Nle	Nle	HTAP modérée	HTAP sévère

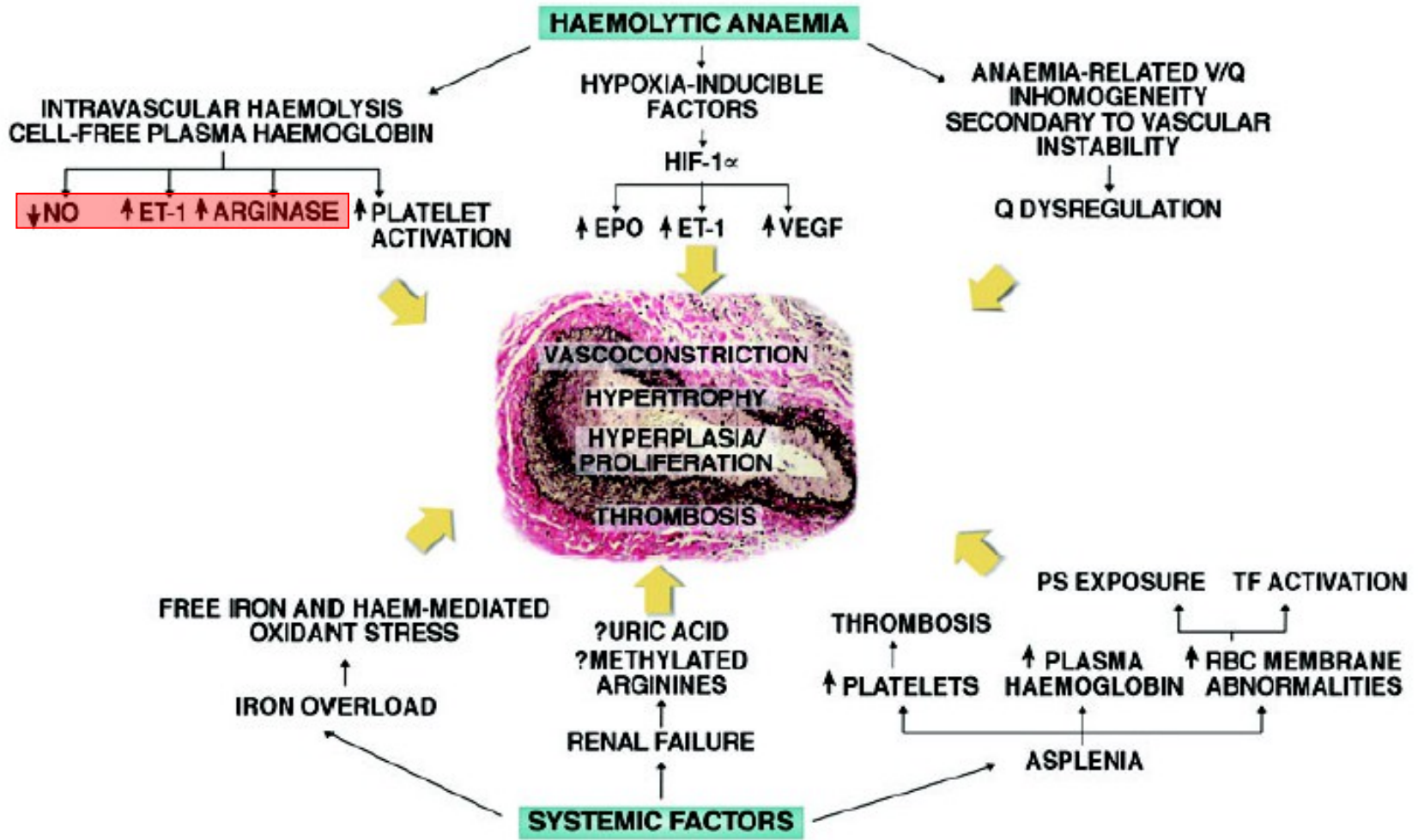
Poumon chronique et drépanocytose

Pas de données histologiques fiables...

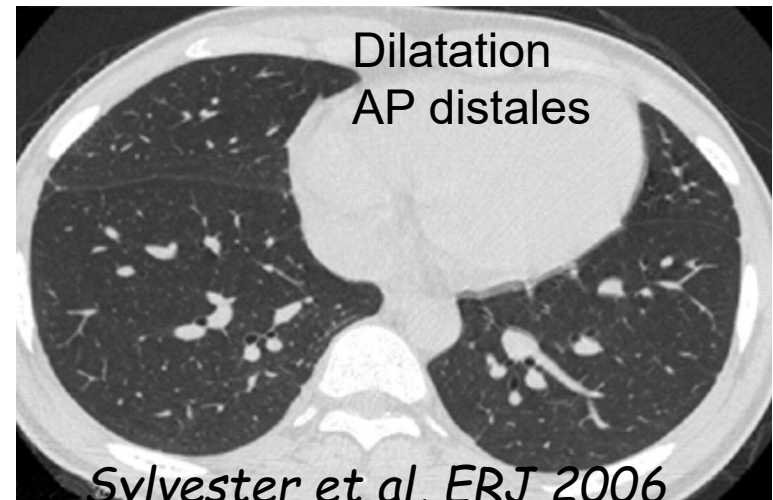
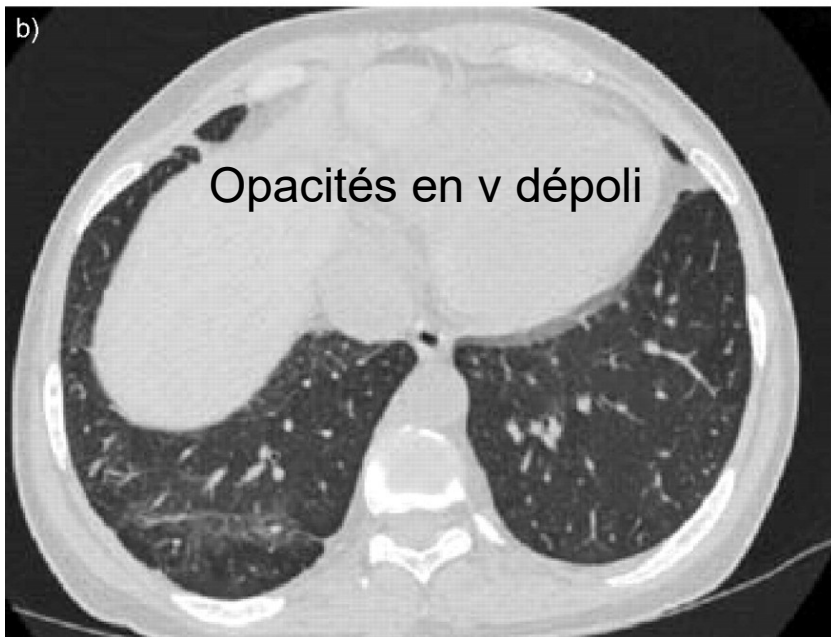
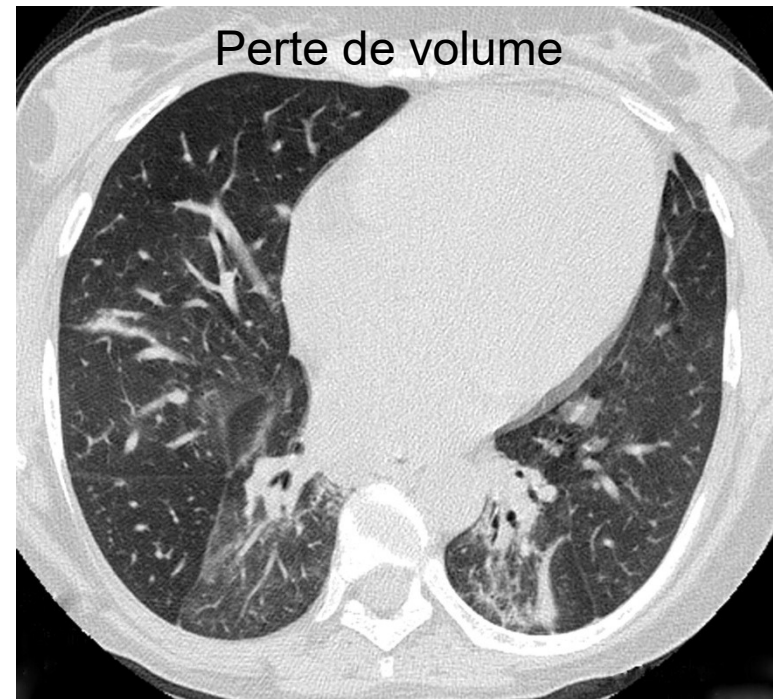
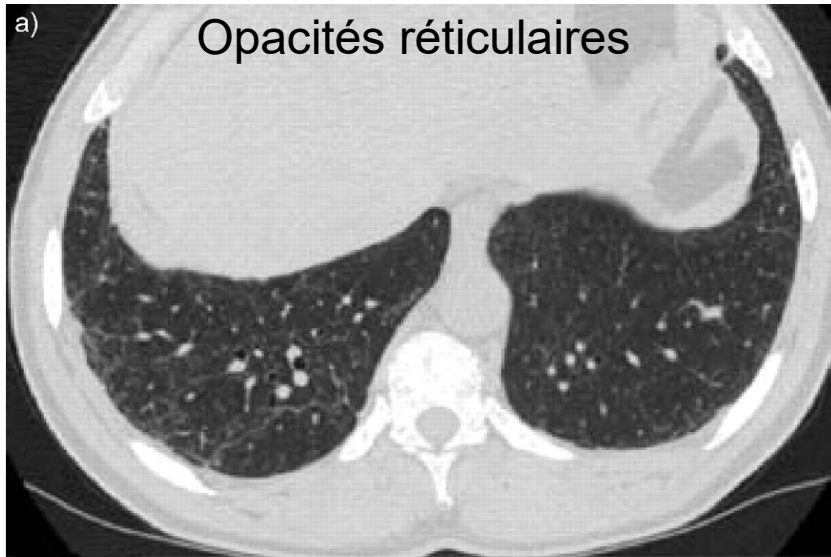
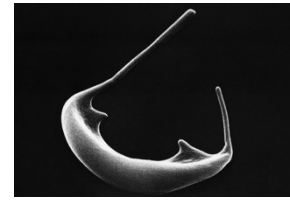


Oblitération fibreuse des vaisseaux
Épaississement des parois alvéolaires
(tissu fibreux-néovascularisation)

Physiopathologie de l'hypertension pulmonaire



EFR et anomalies tomodensitométriques



Sylvester et al, ERJ 2006

