

Hypertension porto-pulmonaire d'origine bilharzienne chez deux patients malgaches.

R. M. Ramanampamonjy, S. H. Razafimahefa, P. Rajaonarivelo & H. R. Rajaona

Unité d'hépatogastro-entérologie, service médecine 2, Hôpital Joseph-Raseta-de-Befelatanana. Centre hospitalier universitaire d'Antananarivo, 101 Antananarivo, Madagascar.
Tél : (00 261) 20 24 369 85, e-mail : rado.ramana@wanadoo.mg

Courte note n° 2901 "Clinique". Reçue le 9 janvier 2006. Acceptée le 14 mars 2006.

Summary : Portopulmonary hypertension due to schistosomiasis in two Malagasy patients.

Portopulmonary hypertension is characterized by a chronic liver disease associated with a mean pulmonary artery pressure > 25 mmHg at rest, an increased pulmonary vascular resistance and a capillary pulmonary pressure < 15 mmHg with portal hypertension. Schistosomiasis may be an aetiology of this syndrome, however, few cases have been reported. We describe the first cases of portopulmonary hypertension with schistosomiasis in Malagasy patients.

There were 2 men aged of 18 and 20 from hyperendemic area of schistosomiasis in Madagascar. Both had a history of repeated water contact. They presented a dyspnea associated with ascites and oedema. Clinical examination showed portal and pulmonary hypertension with right ventricular heart failure. Cardiac examination revealed a systolic murmur and splint of the second heart pulmonary. Pulmonary hypertension was confirmed by cardiac ultrasonography. Serology of bilharzias was positive. Parasitological examination showed eggs of *S. mansoni*. The treatment based on salt-free diet, spironolactone and praziquantel led to a better evolution of symptoms (case 1). Symptoms of right heart failure remained for the second patient even though improvement was noted.

In tropical countries, schistosomiasis may be one of the cause of portopulmonary hypertension and may appear in early age. Its treatment remains difficult as the drugs recommended are not affordable.

portopulmonary hypertension
Schistosoma mansoni
hospital
Fenoarivobe
Fianarantsoa
Antananarivo
Madagascar
Indian Ocean

hypertension porto-pulmonaire
Schistosoma mansoni
hôpital
Fenoarivobe
Fianarantsoa
Antananarivo
Madagascar
océan Indien

Introduction

L'hypertension porto-pulmonaire (HTPP) est définie par l'association d'une maladie hépatique chronique, d'une élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) au-delà de 25 mmHg et d'une pression capillaire pulmonaire inférieure à 15 mmHg en présence d'une hypertension portale (HTP). Elle se rencontre chez environ 0,73 % des patients cirrhotiques (2). Dans les pays tropicaux, la schistosomose hépatique constitue l'une des principales causes d'HTP. La fréquence d'une HTPP au cours de cette affection demeure peu connue car peu de cas ont été rapportés. Notre objectif était de rapporter les premières descriptions d'HTPP d'origine bilharzienne chez des patients malgaches.

Cas cliniques

Cas clinique 1

Homme de 20 ans, originaire de Fenoarivobe, admis pour un syndrome oedémateux et une dyspnée. Le début de la maladie remontait à 5 ans par l'installation progressive d'une ascite et d'une dyspnée stade II de la classification de New York Heart Association (NYHA). Six mois après l'apparition de l'ascite, sont apparus des oedèmes des membres inférieurs et une aggravation de la dyspnée. Dans ses antécédents personnels, on retenait une notion de bains dans des eaux stagnantes et des épisodes de dysenteries faites de selles sanglantes et afécales. À son admission, l'examen physique montrait un tableau d'HTP avec une splénomégalie stade IV. Parallèlement, étaient notés

des signes d'insuffisance ventriculaire droite. L'auscultation révélait un éclat de B2 au foyer pulmonaire et un souffle systolique de 3/6 au foyer tricuspide. L'électrocardiogramme montrait une hypertrophie auriculaire et ventriculaire droite. L'échographie abdominale objectivait une dilatation du tronc porte à 12,5 mm avec épaississement de la paroi portale périphérique à 6 mm, une splénomégalie de 186 mm, des veines sus-hépatiques et cave inférieure dilatées. La fibroscopie digestive haute décelait des varices œsophagiennes de grade I. La radiographie du thorax montrait une convexité de l'arc moyen. L'écho doppler cardiaque révélait une HTAP avec dilatation importante du ventricule droit et une insuffisance tricuspide. Le bilan fonctionnel hépatique mettait en évidence un taux de prothrombine à 34 % et une albuminémie à 23 g/L, le reste du bilan fonctionnel étant normal. La sérologie bilharzienne était positive à 1/640. La sérologie de l'hépatite B était positive avec présence d'antigène HBs et d'anticorps anti-HBc type IgG. L'examen des selles trouvait des œufs de *Schistosoma mansoni*. Le diagnostic d'HTPP était retenu. Le traitement était instauré associant : un régime pauvre en sel, de la spironolactone à 150 mg par jour et du praziquantel à 40 mg/kg/j pendant 15 jours. L'évolution était marquée, après un recul de trois mois, par la persistance des signes d'insuffisance cardiaque droite, malgré l'assèchement de l'ascite.

Cas clinique 2

Homme de 18 ans, originaire de Fianarantsoa, admis pour dyspnée et syndrome oedémateux. Il n'avait aucun antécédent particulier en dehors d'une notion de bains fréquents dans de l'eau stagnante et des épisodes d'émission de selles glairo-sanglantes afécales. Six mois auparavant, était apparue une dyspnée d'effort de stade II de la classification de NYHA évoluant assez rapidement vers le stade III.

Parallèlement, il présentait un œdème des membres inférieurs, une ascite et une splénomégalie stade III. À son admission, l'examen physique objectivait une hépatomégalie à 12 cm à bord inférieur tranchant, une ascite, un tableau d'insuffisance ventriculaire droite. Un souffle systolique de 2/6 et un éclat de B2 étaient audibles au foyer pulmonaire. L'échographie abdominale montrait un foie de taille normale, une dilatation des veines sus-hépatiques, un épaississement de la paroi des branches portales périphériques à 7 mm, une dilatation de la veine porte et une splénomégalie. La fibroscopie digestive haute décelait des varices œsophagiennes de grade II. L'examen des selles trouvait des œufs de *S. mansoni*. L'électrocardiogramme montrait une hypertrophie auriculaire et ventriculaire droite. La radiographie pulmonaire montrait un arc moyen convexe. L'écho doppler cardiaque révélait une dilatation des cavités droites et une insuffisance pulmonaire. Le bilan fonctionnel mettait en évidence une transaminasémie et un taux de γ GT normaux. En revanche, le taux de prothrombine était évalué à 53 %. La sérologie bilharzienne était revenue fortement positive à 1/10240. Le diagnostic d'HTPP était donc retenu. Un régime pauvre en sel associé à la spironolactone à 75 mg par jour était instauré et associé à un traitement par praziquantel 40 mg/kg/j pendant 15 jours. L'évolution était marquée par l'amélioration de la dyspnée et l'assèchement de l'ascite après 12 mois de recul.

Discussion

La schistosomose intestinale due à *S. mansoni* et la schistosomose urinaire due à *S. haematobium* sévissent à Madagascar et elles concernent respectivement 2 millions et 500 000 personnes. Les deux schistosomes se distribuent de façon très distincte : la schistosomose intestinale se retrouve principalement sur les hautes terres et l'est du pays, tandis que la schistosomose urinaire prédomine sur la côte ouest, les deux schistosomes coexistant dans quelques foyers (7). Nos deux patients ont vécu dans des régions d'endémie bilharzienne due à *S. mansoni*.

Dans un contexte de cirrhose hépatique, le diagnostic d'HTPP est habituellement établi 4-7 ans après celui de l'HTP. De ce fait, l'HTPP se déclare souvent à un âge tardif (1). Nos patients ont présenté une HTPP à un âge beaucoup plus jeune, car le développement d'une HTPP au cours d'une schistosomose hépatique répond à un mécanisme différent de celui rencontré au cours d'une cirrhose engendrée par d'autres affections : alcooliques, virales, etc. En effet, au cours d'une cirrhose, il semble que l'installation d'une HTPP dépend d'un facteur humoral, produit par le système splanchnique qui normalement est éliminé par métabolisation hépatique. L'existence du shunt porto-sytémique secondaire à la cirrhose permet à ce facteur humoral de gagner directement la circulation pulmonaire et détériore la fonction réticulo-endothéliale, qui par la suite semble être à l'origine d'une modification de la fonction des cellules endothéliales, favorisant vasoconstriction, thrombose et activité mitotique au niveau de la circulation pulmonaire engendrant une hypertrophie de la média. Ces différentes anomalies augmenteraient la résistance vasculaire et seraient à l'origine de l'HTAP (5). Au cours d'une HTPP d'origine bilharzienne, l'embolisation répétée d'œufs de schistosomes au niveau des artérioles pulmonaires entraîne, au niveau des tissus péri vasculaires, une artériolite nécrosante et une artériolite oblitérante à l'origine d'une élévation de la pression artérielle pulmonaire (3). Au cours d'une infestation par *S. haematobium*, les œufs proviennent de la veine cave inférieure. En revanche, au cours d'une schistosomose due à *S. mansoni*, cette embolisation de l'artère pulmonaire ne se produit qu'après apparition d'une hypertension portale

par la création d'anastomoses porto-caves. Une infestation répétée et prolongée par les œufs de schistosomes accélère la fibrose hépatique, favorisant ainsi la constitution d'anastomoses porto-caves (4, 6). Pour nos patients, l'apparition d'une HTPP à un âge relativement jeune semble s'expliquer par le fait qu'ils résident dans des foyers d'hyperendémie bilharzienne et qu'ils sont exposés à des infestations répétées. La dyspnée, retrouvée chez nos patients, constitue le principal signe présenté par les patients porteurs d'une HTPP. Au stade d'HTAP sévère, des signes de surcharge ventriculaire droite peuvent être retrouvés avec, à l'auscultation, un éclat du deuxième bruit au foyer pulmonaire (1). Dans la série égyptienne incluant vingt patients porteurs d'une d'HTPP d'origine bilharzienne, ces signes étaient notés chez tous les patients (3), comme chez nos patients. Nous avons retrouvé, aux examens complémentaires, les signes classiques d'une HTAP : un arc moyen convexe à la radiographie pulmonaire et une dilatation des cavités cardiaques droites à l'échocardiographie. Le cathétérisme droit constitue la méthode diagnostique de référence en matière d'HTPP ; mais cet examen n'est pas disponible à Madagascar. Le traitement de l'HTAP associée à l'HTP repose classiquement sur les analogues de la prostaglandine, mais nous n'avons pas pu l'instaurer chez nos patients car ces molécules sont onéreuses et ne sont pas disponibles. La place de ces molécules devant une HTPP secondaire à une hépatopathie bilharzienne reste encore à déterminer en raison de la différence des mécanismes physiopathologiques. L'insuffisance hépatique constatée chez le premier malade fait cependant penser qu'il existe une hépatopathie chronique associée à un virus de l'hépatite B, même s'il paraît raisonnable d'attribuer l'HTPP à la schistosomose.

Conclusion

L'HTPP est l'une des complications de la schistosomose hépatique. Sa prise en charge thérapeutique est difficile, en particulier dans un pays à ressources limitées car elle fait appel à des molécules onéreuses. Face à ce constat, l'accent doit être mis sur la prévention primaire de la schistosomose hépatique.

Références bibliographiques

1. BUDHIRAJA R & HASSOUN PM – Portopulmonary hypertension: a tale of two circulations. *Chest*, 2003, **123**, 562-576.
2. FARBER WH & LOSCALZO J – Pulmonary arterial hypertension. *N Eng J Med*, 2004, **35**, 1655-1665.
3. GIRGIS B – Pulmonary heart disease due to bilharzia: the bilharzial cor pulmonale. A clinical study of twenty cases. *Am H J*, 1952, **43**, 606-614.
4. KLOTZ F, HOVETTE P, MBAYE PS, FALL F, THIAM M & CLOATRE G – Les manifestations pulmonaires des schistosomiases. *Rev Pneumol Clin*, 1998, **54**, 353-358.
5. NASCHITZ JE, SLOBODIN G, LEWIS RJ, ZUCKERMAN E & YESHURUN D – Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am H J*, 2000, **140**, 111-119.
6. N'DONG FO, MBAMENDAME S, ASSAPI MN, MBOUROU JB, ROY E *et al.* – Bilharziose pulmonaire à *Schistosoma haematobium*: difficultés du diagnostic d'espèce. A propos d'un cas observé à Libreville, Gabon. *Méd Trop*, 2005, **65**, 163-166.
7. OLLIVIER G, BRUTUS L & COT M – La schistosomose intestinale à *Schistosoma mansoni* à Madagascar : extension et focalisation de l'endémie. *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92**, 99-103.