

Cas cliniques de pneumologie: drépanocytose et SAOS

Dre Louise Bondeelle, Dre Chloé Cantero, Pneumologie

Drépanocytose et atteinte respiratoire: un duo à surveiller

La drépanocytose, maladie autosomique récessive la plus fréquente, touche environ 300 000 naissances par an. La mutation du gène de la chaîne β de l'hémoglobine produit de l'hémoglobine S (HbS), qui, en hypoxie, déforme les globules rouges en faucille. Ces cellules anormales obstruent la microvascularisation, causant crises vaso-occlusives, hypoxie tissulaire chronique et activation endothéliale. Les poumons sont souvent touchés : syndromes thoraciques aigus (STA), infections, thromboses veineuses, et à long terme asthme, troubles du sommeil et hypertension pulmonaire (HTP), qui cause 20 à 30 % des décès liés à la maladie. Symptôme commun à ces atteintes: dyspnée.

Présentation du patient

Homme de 28 ans, drépanocytaire SS, Hémoglobine ~ 75 g/L. Antécédents: splénectomie, cholécystectomie et prothèse de hanche pour nécrose aseptique. Sous hydroxyurée et acide folique, il a développé 3 STA et un asthme contrôlé, avec environ une crise vaso-occlusive par an. Il consulte pour dyspnée à l'effort et limitation sportive depuis six mois. Non-fumeur, sans toxiques, originaire d'Angola.

Bilan initial

- EFR : pas d'obstruction ni restriction, mais une diffusion diminuée (\downarrow DLCO, \downarrow KCO) \rightarrow signe d'atteinte pulmonaire.
- CT thoracique (vs -4 ans) : discret épaississement bronchique (compatible asthme, stable), \uparrow calibre du tronc de l'artère pulmonaire, évoquant une HTP.
- Échocardiographie TT : dilatation discrète des 4 cavités, signes d'hypertension pulmonaire.
- Cathétérisme cardiaque droit : \uparrow pressions post-capillaires, débit cardiaque élevé lié à l'anémie, résistances vasculaires pulmonaires augmentées. **Diagnostic** : HTP combinée pré- et post-capillaire.

Gravité et pronostic

L'HTP est rare et redoutable chez les drépanocytaires, avec 40 % de mortalité à six ans. 6-10% des adultes Hémoglobine-SS sont touchés. 7 mécanismes peuvent la provoquer: surdébit lié à l'anémie, dysrégulation du monoxyde d'azote, cardiopathie gauche, hypertension portale, atteinte parenchymateuse, états prothrombotiques... Le phénotypage précis est clé.

Bilan étiologique complémentaire

Bilan biologique standard pour éliminer les causes autres: auto-immun, VIH, TSH, fonction et imagerie hépatique.

Le CT dual énergie est un équivalent de qualité à la scintigraphie ventilation/perfusion et n'objective aucun argument pour une MTEV. L'IRM cardiaque montre une cardiomyopathie dilatée avec baisse des fractions d'éjection ventriculaires. **Diagnostic**: HTP liée à une cardiopathie avec une part pré-capillaire.

Stratification du risque (scores ESC/ERS): Bas risque, avec test de marche 6 minutes satisfaisant, pro-BNP faible, et dyspnée NYHA I–II.

Prise en charge thérapeutique

- *Spécifique drépanocytose* : hydroxyurée (↓ poussées HTP), transfusions simples ou échanges, allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Les nouveaux agents (crizanlizumab, voxelotor) manquent encore de données sur l'HTP.
- *Non spécifique HTP* : oxygénothérapie, limitation des efforts, diurétiques si insuffisance cardiaque droite, anticoagulation si MTEV/thromboses in situ.
- *Médicaments ciblés HTAP* : décision selon avis d'experts. Prostacyclines et antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ERA) peuvent être utilisés si HTP pré-capillaire confirmée. En revanche, les inhibiteurs de PDE5 sont à éviter (risque accru de crises vaso-occlusives et inefficacité).

Organisation et ressources HUG

Le programme HTP des HUG, coordonné par le Prof Maurice Beghetti, est multidisciplinaire (cardiologie, pneumologie, hématologie, génétique, radiologie...). Deux infirmiers spécialisés y participent. Contact: htp@hug.ch. Le prochain colloque est prévu en septembre, et le symposium romand HTP aura lieu le 26.0126 à Genève.

(Questions) Réponses

- L'allo-greffe, qui traite la cause, doit idéalement être faite avant les séquelles multi-organiques! Les enfants présentent déjà des lésions infracliniques! Peut réverser une HTAP complètement (petites études récentes).
- Peu de données sur les traitements de l'insuffisance cardiaque gauche chez ces patients.

Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil (SAOS)

Anamnèse

Femme de 57 ans: hypercholestérolémie et pré-diabète contrôlé par régime. Ménopausée depuis 5 ans, +14 kg (IMC 40). Non fumeuse, sans alcool ni drogues. Sa mère utilise une CPAP. Elle consomme 5 cafés par jour, fait de l'aquagym. Symptômes depuis 5 ans : fatigue (plus que somnolence), réveils fréquents, insomnie de maintien, nycturie, céphalées matinales, irritabilité, anxiété, humeur labile. Bonne hygiène de sommeil, pas de trouble circadien. Pas de réveil suffocant, fait chambre à part donc: ronflements? pauses?

Bilan

Évaluation ORL : Friedman 2, Mallampati 2, tour de cou augmenté >32 cm, obésité mixte. Scores: Epworth (sommolence diurne): normal, FSS: fatigue élevée, STOP-BANG: risque intermédiaire d'avoir un SAOS, NOSAS: risque élevé de SAOS.

Polysomnographie: Insomnie de maintien prolongée, réduction du sommeil profond et paradoxal. Index apnée-hypopnée (IAH) à 32/h (SAOS sévère >30/h), Désaturations cycliques de plus de 3% (IDO) à 17/h (normal < 5).

La CPAP réduit l'IAH à 0,7/h, L'ilDO à 2/h, avec une amélioration clinique nette.

Epidémiologie

Le SAOS est **sous-diagnostiqué** chez les femmes ménopausées, en raison d'une présentation atypique.

Plus fréquent chez l'homme (prévalence de 37%), le SAOS modéré/sévère sextuple chez la femme après la ménopause (de 3% à 20%). Vers 50 ans, la prévalence féminine rejoint celle des hommes.

Présentation clinique

- Chez l'homme : ronflements, pauses respiratoires et somnolence typiques.
- Chez la femme : insomnie, fatigue "piles à plat", céphalées matinales, troubles de l'humeur, somnolence diurne (diminue avec le temps), motifs: fatigue, insomnie.
- Co-morbidités: HTA, diabète et syndrome métabolique augmentent après ménopause, et se rapprochent des prévalence masculines.
- Scores: les ♂ présentent des scores plus élevés que les ♀ ménopausées (calibrés sur les ♂?)

[Cette étude](#) (n=1800) évalue NOSAS et STOP-BANG et trouve que ceux-ci sont moins sensibles chez la femme (87 vs 54%). Adapter les seuils (tour de cou \geq 35 cm ♀ vs 40 cm ♂) augmente la sensibilité, mais l'impact sur la spécificité est incertain. Le dépistage chez la femme reste insuffisant!

Physiopathologie

La ménopause provoque une chute des œstrogènes et progestérone → diminution du tonus pharyngé et du drive respiratoire. Redistribution adipeuse cervico-pharyngée, fragmentation du sommeil → → → favorisent la fragilisation et le collapsus des voies aériennes.

Traitement hormonal substitutif (THS)

Peu de données : [Cette étude](#) sur des cas ♀ SAOS sévères (n=15) ne montre pas d'amélioration globale de l'IAH lors d'un THS court terme (50 jours), sauf légère baisse pendant le sommeil paradoxal, sans modification du drive respiratoire.

[Celle-ci](#), plus encourageante, sur 5 ♀ avec un SAOS léger-moderé: réduction de modéré → léger sous oestrogène seul. (oestrogène + placebo vs oestrogène + progestérone).

Etudes trop petites pour émettre des recommandations sur le THS pour le SAOS.

Complications cardiovasculaires chez la femme

[Etude prospective](#): Sur 14 ans et 1 500 sujets sans antécédents cardiovasculaire dans le but de déterminer les effets cardiovasculaires → le SAOS augmente le risque de décès et d'insuffisance cardiaque chez la femme, pas chez l'homme. CAVE: peu de données sur quels patients sont traités par CPAP.

[Cette étude](#) sur 2 200 patients hospitalisés avec un syndrome coronarien aigu, 300 ♀ et 1000 ♂ ont un SAOS. Suivis sur 3 ans, l'étude confirme que le SAOS augmente le risque d'évènements cardio et cérébro-vasculaires majeurs chez les femmes mais pas chez les hommes.... Toujours pas de données sur l'effets de la CPAP sur ces risques.

Enfin, [cette étude](#) de cohorte montre que la CPAP pourrait bien réduire la mortalité cardiovasculaire chez les femmes avec SAOS. A confirmer par une étude randomisée.

Messages clés

- Chez les ♀ ménopausées, la prévalence du SAOS tend à se rapprocher de celle observée chez les ♂.
- La présentation est différente par rapport à celle des hommes.
- Les outils de dépistage sont moins sensibles chez les ♀ que chez les ♂.
- Le THS pour le SAOS n'est pas recommandé faute de preuves suffisantes.
- Le risque cardiovasculaire lié au SAOS est au moins aussi élevé, voire plus, chez les femmes que chez les hommes.

Autres options thérapeutiques

- Stimulation du nerf hypoglosse : pour IMC < 32, IAH entre 15 et 50 (voire 60), échec CPAP/OAM. Quinze patients suivis au HUG dans ce programme ORL-pneumologie.
- Thérapies positionnelles (décubitus latéral, inclinaison du lit): études en cours?
- Perte de poids peut aider, mais limitée par l'âge et contraintes structurelles.

Le dépistage est difficile, mais à garder en tête lors de plaintes durant/après la ménopause...



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch