Séminaire Physiologie avancée

EFR dans l'hypertension pulmonaire

Sven GÜNTHER

Service de Physiologie -
Explorations Fonctionnelles Respiratoires et du sommeil

sven.gunther@aphp.fr

20 novembre 2020

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Hôpital européen Georges-Pompidou AP-HP

Université de Paris

Epidémiologie de l’hypertension pulmonaire

- Hypertension pulmonaire pré capillaire caractérisée par une élévation progressive des résistances vasculaires pulmonaires

- La classification clinique de l’hypertension pulmonaire permet de regrouper ces pathologies en fonction de leur caractéristiques physiopathologiques et de leur présentation clinique

- Les patients regroupes en groupe I de l’HTP présentent un remodelage des artères pulmonaires de petit calibre associé à une prolifération des cellules endothéliales

- La prévalence minimale de l’HTAP en France est estimé à 15 - 50 cas / million habitant

- Moyenne d'âge de 55 ans

Suspicion de l’hypertension pulmonaire

- Dyspnée inexpliqué

- Dépistage systémique par échographie cardiaque

Signes cliniques de l’hypertension pulmonaire

- dyspnée, notamment à l’effort (75% des patients NYHA III et IV au moment du diagnostic), la fatigabilité à l’effort et la survenu d’une syncope témoignent d’une altération de la réserve systolique du ventricule droit voire d’une altération du débit cardiaque

- signes de congestion avec reflux hépato-jugulaire, turgescence jugulaire, œdèmes des membres inférieurs, ascite, état d’anasarque

> peu spécifiques et se traduisent essentiellement par les conséquences de l’augmentation des résistances vasculaires pulmonaires sur la fonction ventriculaire droite

Dépistage de l'hypertension pulmonaire

Réalisation d'une échographie cardiaque transthoracique (ETT), couplée au doppler est l'examen de référence

- Elle permet l'évaluation au doppler de la vitesse maximale de la fuite tricuspidienne (VmaxIT) ainsi que l'analyse fonctionnelle et morphologique du cœur droit, de la veine cave inférieure et de l'artère pulmonaire

- En fonction de la valeur de la VmaxIT et de la présence ou non de signes indirects d'HTP, estimation de la probabilité échographique d'hypertension pulmonaire (faible, intermédiaire ou haute)

Vitesse IT :

< 2.8 m/s (PAPsys estimée 36 mmHg) : HTP peu probable
> 3,4m/s (PAPsys estimée 50 mmHg) suggère fortement HTP : Catéthérisme droit

Probabilité échographique d'hypertension pulmonaire

Vitesse maximale de le fuite tricuspide (m/s)	Présence de signes indirects évocateurs d'HTP*	Probabilité échographique d'HTP
≤ 2,8 ou non mesurable	Non	faible
≤ 2,8 ou non mesurable	Oui	intermédiaire
2,9 - 3,4	Non	intermédiaire
2,9 - 3,4	Oui	élevée
> 3,4	non nécessaire	élevée

Diagnostic de l'HTP par cathétérisme cardiaque droit

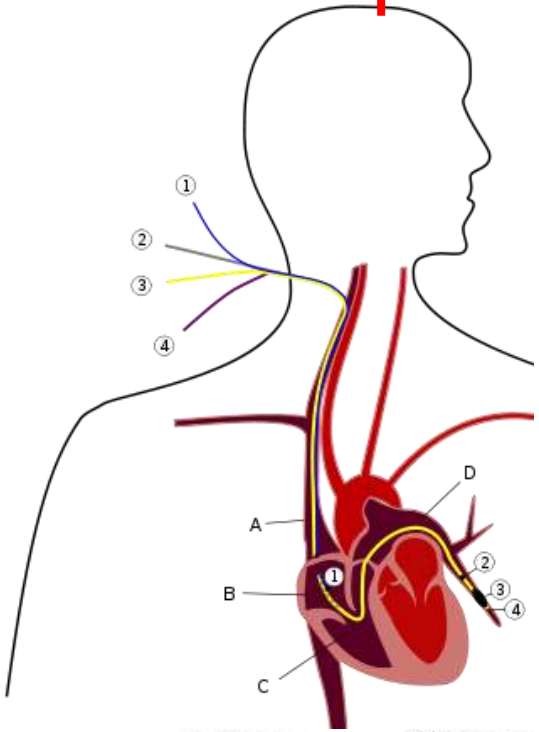
Mesure de la pression artérielle pulmonaire
$PaP_{moy/\ sys/dias}$

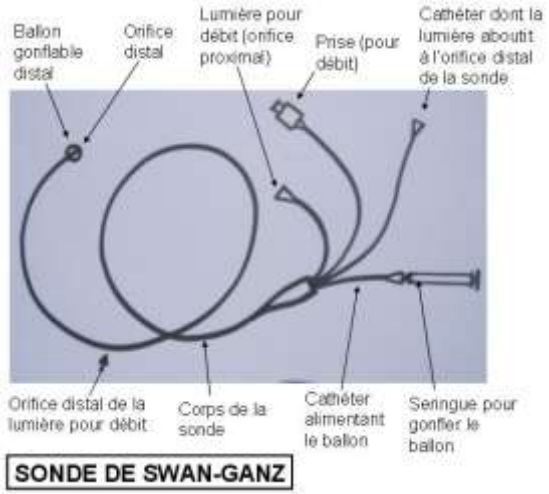
Mesure des pressions de remplissage VD
P.OD

Mesure du débit cardiaque (thermodilution)
IC (index cardiaque) = Qc/surface corporelle
RVP (résistances vasculaires pulmonaires)

Mesure de la pression capillaire trans-murale
P_{cap} (< ou > 15 mmHg): reflet P. télédiastolique du VG
HTAP pré ou post-capillaire

Test de vaso-réactivité
PaP_{moy} post administration de NO





Attention: Insuffisance cardiaque diastolique à FEVG préservée: P_{cap} parfois normale !

Interprétation des résultats du cathétérisme cardiaque droit

Definitions	Characteristics	Clinical groups#
Pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP ⩽15 mmHg PVR ⩾3 WU	1, 3, 4 and 5
Isolated post-capillary PH (IpcPH)	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR <3 WU	2 and 5
Combined pre- and post-capillary PH (CpcPH)	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR ⩾3 WU	2 and 5

mPAP: mean pulmonary arterial pressure; PAWP: pulmonary arterial wedge pressure; PVR: pulmonary vascular resistance; WU: Wood Units. #: group 1: PAH; group 2: PH due to left heart disease; group 3: PH due to lung diseases and/or hypoxia; group 4: PH due to pulmonary artery obstructions; group 5: PH with unclear and/or multifactorial mechanisms.

- La valeur normale de la PAPm au repos est de 14±3,3 mmHg.
- Une PAPm >20 mmHg au repos (correspondant à la valeur normale +2DS) est considérée comme anormale et correspond à la définition hémodynamique de l'HTP.
- Une PAPm >20 mmHg associée à une PAPO ≤15 mmHg et des RVP ≥ 3 UW définit une HTP précapillaire.
- Une HTAP est une HTP pré-capillaire correspondant au groupe 1 des HTP selon la classification internationale (cf annexe 1).

Simonneau G et al., ERJ 2019

Classification de l'hypertension pulmonaire

1 PAH
- 1.1 Idiopathic PAH
- 1.2 Heritable PAH
- 1.3 Drug- and toxin-induced PAH (table 3)
- 1.4 PAH associated with:
  - 1.4.1 Connective tissue disease
  - 1.4.2 HIV infection
  - 1.4.3 Portal hypertension
  - 1.4.4 Congenital heart disease
  - 1.4.5 Schistosomiasis
- 1.5 PAH long-term responders to calcium channel blockers (table 4)
- 1.6 PAH with overt features of venous/capillaries (PVOD/PCH) involvement (table 5)
- 1.7 Persistent PH of the newborn syndrome

2 PH due to left heart disease
- 2.1 PH due to heart failure with preserved LVEF
- 2.2 PH due to heart failure with reduced LVEF
- 2.3 Valvular heart disease
- 2.4 Congenital/acquired cardiovascular conditions leading to post-capillary PH

3 PH due to lung diseases and/or hypoxia
- 3.1 Obstructive lung disease
- 3.2 Restrictive lung disease
- 3.3 Other lung disease with mixed restrictive/obstructive pattern
- 3.4 Hypoxia without lung disease
- 3.5 Developmental lung disorders

4 PH due to pulmonary artery obstructions (table 6)
- 4.1 Chronic thromboembolic PH
- 4.2 Other pulmonary artery obstructions

5 PH with unclear and/or multifactorial mechanisms (table 7)
- 5.1 Haematological disorders
- 5.2 Systemic and metabolic disorders
- 5.3 Others
- 5.4 Complex congenital heart disease

PAH: pulmonary arterial hypertension; PVOD: pulmonary veno-occlusive disease; PCH: pulmonary capillary haemangiomatosis; LVEF: left ventricular ejection fraction.

Simonneau G et al., ERJ 2019

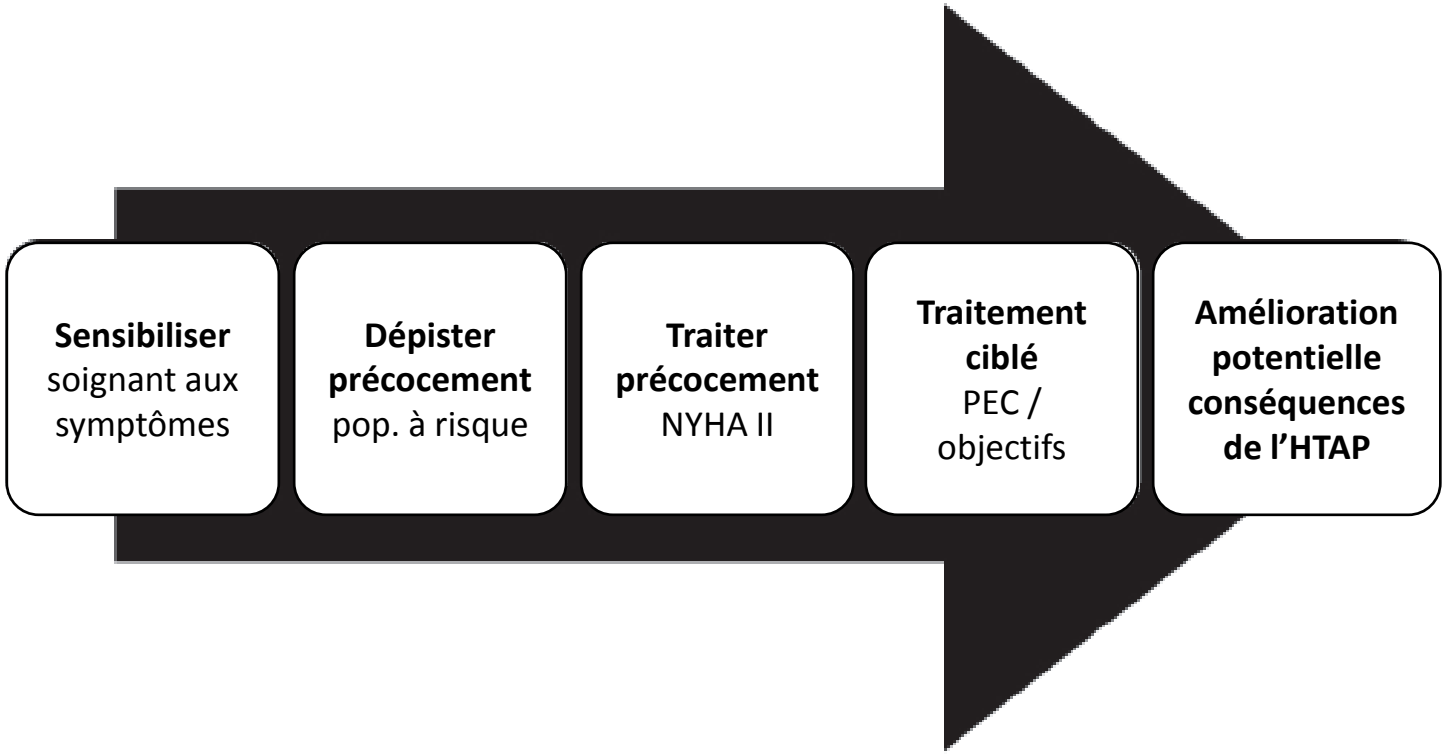
Bilan étiologique de l'hypertension pulmonaire

- **Outil diagnostic** :
  - L'interrogatoire (exposition à des médicaments/toxins, VIH, etc.)
  - Examen clinique
  - Bilan biologique avec prélèvements sérologies, bilan auto-immun etc.
  - Bilan cardiologique (ECG, Echographie cardiaque, IRM cardiaque à la recherche d'une cardiopathie congénitale)
  - Bilan fonctionnel respiratoire (CF NYHA, EFR y compris DLCO, gazométrie artérielle, TDM6, épreuve cardio-respiratoire)
  - Imagerie thoracique (Rx thorax selon l'étiologie sous jacente, Scintigraphie pulmonaire de V/P, Angioscanner thoracique)
  - > <u>KTD pour confirmer le diagnostic</u>

Objectifs de l'explorations fonctionnelles dans l'HTP

- Dépister la maladie le plus précocement possible
- Affirmer le diagnostic
- Eliminer d'autres causes / facteurs responsables des symptômes (maladies complexes)
- Classer l'hypertension pulmonaire : diagnostic étiologique
- Evaluer la sévérité de la pathologie
- Evaluer le pronostic
- Suivi l'évolution de la maladie

Objectifs de l'explorations fonctionnelles dans l'HTP



Etapes pour améliorer le pronostic dans l'HTAP

Humbert et al. *ERR* 2012

Bilan fonctionnel de l'hypertension pulmonaire

- NYHA bilan initial et suivi
- Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) y compris DLCO à la recherche d'un trouble ventilatoire obstructif/ restrictif
- Gazométrie artérielle (au diagnostic) et en cas d'aggravation clinique
- TDM6 minutes en systématique à chaque visite
- Epreuve cardio-respiratoire (valeur pronostique)
- Exploration d'une pathologie du sommeil sous jacente par polygraphie ventilatoire

Classe fonctionnelle NYHA

NYHA class	Symptoms
I	No limitation in normal physical activity
II	Mild symptoms only in normal activity
III	Marked symptoms during daily activities, asymptomatic only at rest
IV	Severe limitations, symptoms even at rest

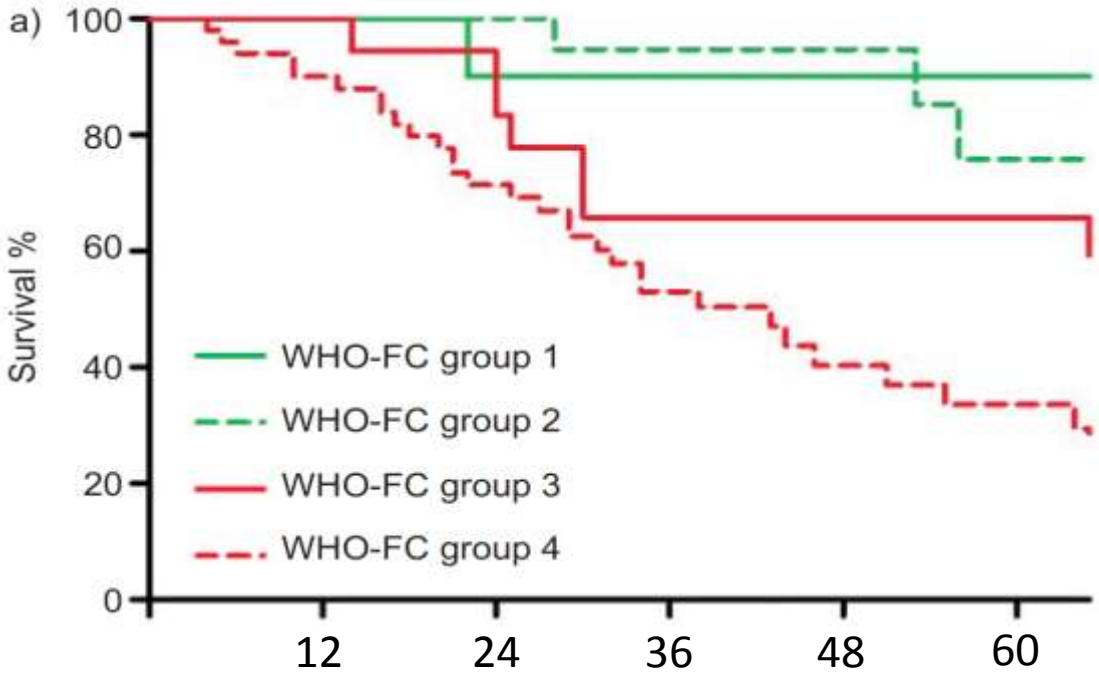
NYHA: New York Heart Association.

Classe fonctionnelle NYHA et survie

Eur Respir J 2012; 39: 589–596
DOI: 10.1183/09031936.00092311
Copyright©ERS 2012

The prognostic impact of follow-up assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension

N. Nickel, H. Golpon, M. Greer, L. Knudsen, K. Olsson, V. Westerkamp, T. Welte and M.M. Hoeper



Prédicteurs pour le suivi :

- CF NYHA
- IC
- SvO2
- NT-proBNP

Nickel, N et al., ERJ 2012

Trouble ventilatoire ….

Si CPT < 80%: trouble ventilatoire restrictif

Si VEMS/CV < 70%: trouble ventilatoire obstructif

Principes de la mesure du transfert du CO

- La mesure de la capacité de diffusion de l'oxygène est très difficile en clinique
- On utilise le monoxyde de carbone: CO
- Le CO a des propriétés physico-chimiques assez voisines de celle de l'O_2 (solubilité, masse moléculaire)
- Le CO n'existe qu'à des concentrations très faibles dans le gaz alvéolaire
- Le CO a une très forte affinité pour l'hémoglobine Hb

Principes de la mesure du transfert du CO

- TCO : transfert du CO

  De la diffusion du CO à travers la membrane alvéolo-capillaire jusqu'à sa combinaison avec Hb

- DLCO : diffusion capacity of the lung for CO

  en pratique, utilisé comme synonyme de TCO

Standardisation et normes

Série du groupe de travail ATS/ERS :
« standardisation des explorations fonctionnelles respiratoires »
Coordonnée par V. Brusasco, R. Crapo et G. Viegi

Standardisation de la détermination de la diffusion du monoxyde de carbone par la méthode en apnée

Macintyre N et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J 2005;* 26:720-735

2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung

Brian L. Graham[1], Vito Brusasco[2], Felip Burgos[3], Brendan G. Cooper[4], Robert Jensen[5], Adrian Kendrick[6], Neil R. MacIntyre[7], Bruce R. Thompson[8] and Jack Wanger[9]

Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. Eur Respir J *2017*; 49: 1600016

Exemples des EFR dans l'HTP

Assitance Publique-Hopitaux de Paris Hopital Europeen Georges Pompidou UF de physiologie Respiratoire

Nom:
Identification: 1988

Prénom:
Opérateur:

	Date	Heure	Poids	Taille
Examen réalisé le :	20.06.18	13:20	57.0 kg Caucasien	164 cm

VOLUMES MOBILISABLES / DEBITS

		LIN	Mesure	%norme
CVF	L	2.89	3.80	106
CV Max	L	2.95	3.26	89
VEMS	L	2.50	3.21	103
VEMS%CF	%	72.69	84.43	
VEMS%CV	%	72.69	84.43	101
CI	L	2.39		
VRE	L	1.26	1.09	87
DEMM	L/s	2.55	3.71	94
DEM75	L/s	3.91	6.10	132
DEM50	L/s	2.62	4.62	104
DEM25	L/s	0.95	1.37	66
DPE	L/s	5.53	8.86	126
VIMS	L		2.13	

RESISTANCES DES VOIES AERIENNES

SR	KPA*S	0.98	0.50	52
R	kPa/(L/s)	0.30	0.15	51

VOLUMES PULMONAIRES NON MOBILISABLES

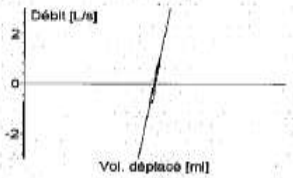
		LIN	LSN	Mesure	%norme
CPT	L	4.05	6.02	4.99	99
CRFpl	L	1.88	3.53	2.83	105
VR	L	0.87	2.02	1.74	120
VR % CPT	%	19.57	38.75	34.76	119

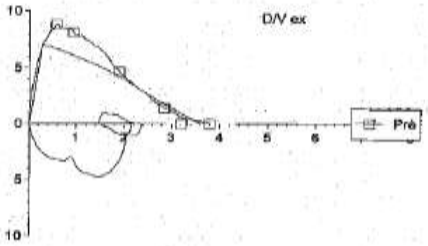
GAZ DU SANG ARTERIEL

		LIN
pH Artériel		7.38
PCO2 Artérielle	mmHg	36.00
PO2 artérielle	mmHg	71.93
Saturation O2 (artérielle)	%	
Hémoglobine (totale)	g(Hb)/dL	11.90
Carboxyhémoglobine	VOL%	
Bicarbonate standard	mmol/L	
Lactate	mmol(Lac)/L	

TRANSFERT DU MONOXYDE DE CARBONE

		LIN	LSN	Mesure	%norme
DLCO_SB / VA	mmol/(min*kPa*L)	1.30	2.35	1.22	67
VA Apnée	L	4.88	4.88	3.30	68
DLCO Apnée	mmol/(min*kPa)	7.29	11.13	4.02	44
DLCOc Apnée	mmol/(min*kPa)	7.29	11.13	4.02	44





Normes adultes: débits, volumes, DLCO-SB (ECCS-ERJ-1993), DLCO/DLNO (Aguilaniu-ERJ-2008), hématos (Crapo-AJRCCM-1999 et Cerveri-AJRCCM-1995), Pressions Maximales (Wilson-Thorax-1984), P0.1, impédance SR-RAW (Jaeger-Non publiées), TMé (Enright-AJRCCM-1998).

- **Renseignements cliniques et fonctionnelles** :

- 33ans
- HTP sur une sténose d'artère pulmonaire, évolutif de puis 1992, traité depuis 2006
- PAPm70mmHg, IC 2,79l/min/m2
- Sous trithérapie
- Bilan pré transplantation à envisager

Exemples des EFR dans l'HTP

Assitance Publique-Hopitaux de Paris Hopital Europeen Georges Pompidou UF de physiologie Respiratoire

Nom:
Identification:

Prénom:
Opérateur:

	Date	Heure	Poids	Taille
Examen réalisé le :	19.04	13:33	42.0 kg Caucasien	154 cm

VOLUMES MOBILISABLES / DEBITS

		LIN	Mesure	%norme
CVF	L	1.27	2.16	109
CV Max	L	1.41	2.12	101
VEMS	L	0.98	1.78	111
VEMS%CF	%	64.14	82.53	
VEMS%CV	%	64.14	82.46	110
CI	L	1.56	1.76	113
VRE	L	0.54	0.63	118
DEMM	L/s	0.90	1.95	85
DEM75	L/s	2.46	3.14	67
DEM50	L/s	1.25	2.43	80
DEM25	L/s		0.79	92
DPE	L/s	3.63	3.56	70
VIMS	L		1.94	

RESISTANCES DES VOIES AERIENNES

SR	KPA*S	0.96	1.04	108
R	kPa/(L/s)	0.30	0.33	111

VOLUMES PULMONAIRES NON MOBILISABLES

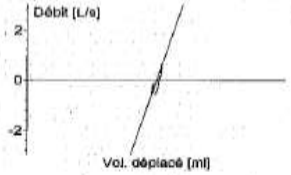
		LIN	LSN	Mesure	%norme
CPT	L	3.39	5.36	4.04	92
CRFpl	L	1.70	3.35	2.55	101
VR	L	1.41	2.56	1.92	97
VR % CPT	%	34.87	54.05	47.45	107

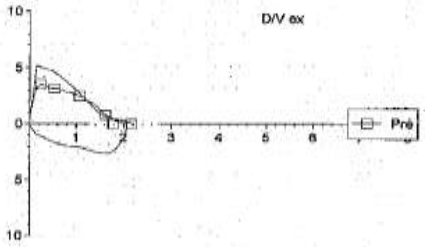
GAZ DU SANG ARTERIEL

		LIN
pH Artériel		7.38
PCO2 Artérielle	mmHg	36.00
PO2 artérielle	mmHg	71.93
Saturation O2 (artérielle)	%	
Hémoglobine (totale)	g(Hb)/dL	11.90
Carboxyhémoglobine	VOL%	
Bicarbonate standard	mmol/L	
Lactate	mmol(Lac)/L	

TRANSFERT DU MONOXYDE DE CARBONE

		LIN	LSN	Mesure	%norme
DLCO_SB / VA	mmol/(min*kPa*L)	0.87	1.96	0.90	64
VA Apnée	L	4.22	4.22	3.73	88
DLCO Apnée	mmol/(min*kPa)	4.26	8.10	3.37	54
DLCOc Apnée	mmol/(min*kPa)	4.26	8.10	3.37	54





Normes adultes: débits, volumes, DLCO-SB (ECCS-ERJ-1993), DLCO/DLNO (Aguilaniu-ERJ-2008), hématos (Crapo-AJRCCM-1999 et Cerveri-AJRCCM-1995), Pressions Maximales (Wilson-Thorax-1984), P0.1, Impédance SR-RAW (Jaeger-Non publiées), TM6 (Enright-AJRCCM-1998)

- **Renseignements cliniques et fonctionnelles** :

- 60 ans, femme
- Hypertension pulmonaire d'origine post-embolique
- PAPm34mmHg, IC 2,5l/min/m2, dernière évaluation
- Sous monothérapie
- Stabilité clinique et fonctionnelle

Intérêt de la double diffusion dans la PEC de l'HTP

ELSEVIER

The Journal of Heart and Lung Transplantation
http://www.jhltonline.org

Lung capillary blood volume and membrane diffusion in precapillary pulmonary hypertension

Laurent Godinas, MD,[a,b,c,d] David Amar, MD,[a,b,c] David Montani, MD, PhD,[a,b,c] Edmund M. Lau, MD, PhD,[a,b,c,e] Xavier Jaïs, MD, PhD,[a,b,c] Laurent Savale, MD, PhD,[a,b,c] Mitja Jevnikar, MD,[a,b,c] Olivier Sitbon, MD,[a,b,c] Gérald Simonneau, MD,[a,b,c] Marc Humbert, MD, PhD,[a,b,c] Pierantonio Laveneziana, MD, PhD,[a,b,c,f,g] and Gilles Garcia, MD, PhD[a,b,c]

From the [a]Assistance Publique-Hôpitauxde Paris, Centre deRéférencedel' Hypertension Pulmonaire Sévère, Département Hospitalo-Universitaire Thorax Innovation, Service de Pneumologie, Hôpital de Bicêtre, LeKremlin Bicêtre, France; [b]Faculté de Médecine, Univ. Paris–Sud, Le Kremlin Bicêtre; [c]UMR_S 999, Univ. Paris–Sud, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Laboratoire d'Excellence en Recherche sur le Médicament et l'Innovation Thérapeutique, Centre Chirurgical Marie Lannelongue, Le Plessis Robinson, France; [d]Département de pneumologie, Centre Hospitalier Universitaire, Université Catholique de Louvain Mont-Godinne, Yvoir, Belgium; [e]Sydney Medical School, University of Sydney, Camperdown, New South Wales, Australia; [f]Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles Foix, Service des Explorations Fonctionnelles de la Respiration, de l'Exercice et de la Dyspnée (Département "R3S"), Paris, France; and the [g]Sorbonne Universités, Université Pierre et Marie Curie Paris 06, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, L'Unité Médicale de Recherche Scientifique 1158 Neurophysiologie respiratoire expérimentale et clinique, Paris, France.

- Les patients atteints de MVOP présentent des valeurs plus élevées du rapport DLNO/DLCO par rapport à des patients présentent une HTAP et au CTEPH, ce qui suggère une réduction proportionnellement plus importante volume sanguin capillaire par rapport à la diffusion de la membrane alvéolaire.

- Cependant, la partition de la diffusion n'a pas été plus pertinente cliniquement que la DLCO classique pour la détection de la PVOD

Godinas et al., The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2016

Anomalies fonctionnelles dans l'hypertension pulmonaire

- Recherche d'un trouble ventilatoire obstructif/ restrictif associé ou non à une hypoxémie permettent de dépister une éventuelle pathologie respiratoire associée

- Dans l'HTAP, les volumes et débits sont le plus souvent normaux sauf en cas de compression bronchique

- La DLCO peut être abaissée, notamment dans la maladie veino-occlusive, traduisant l'atteinte vasculaire pulmonaire

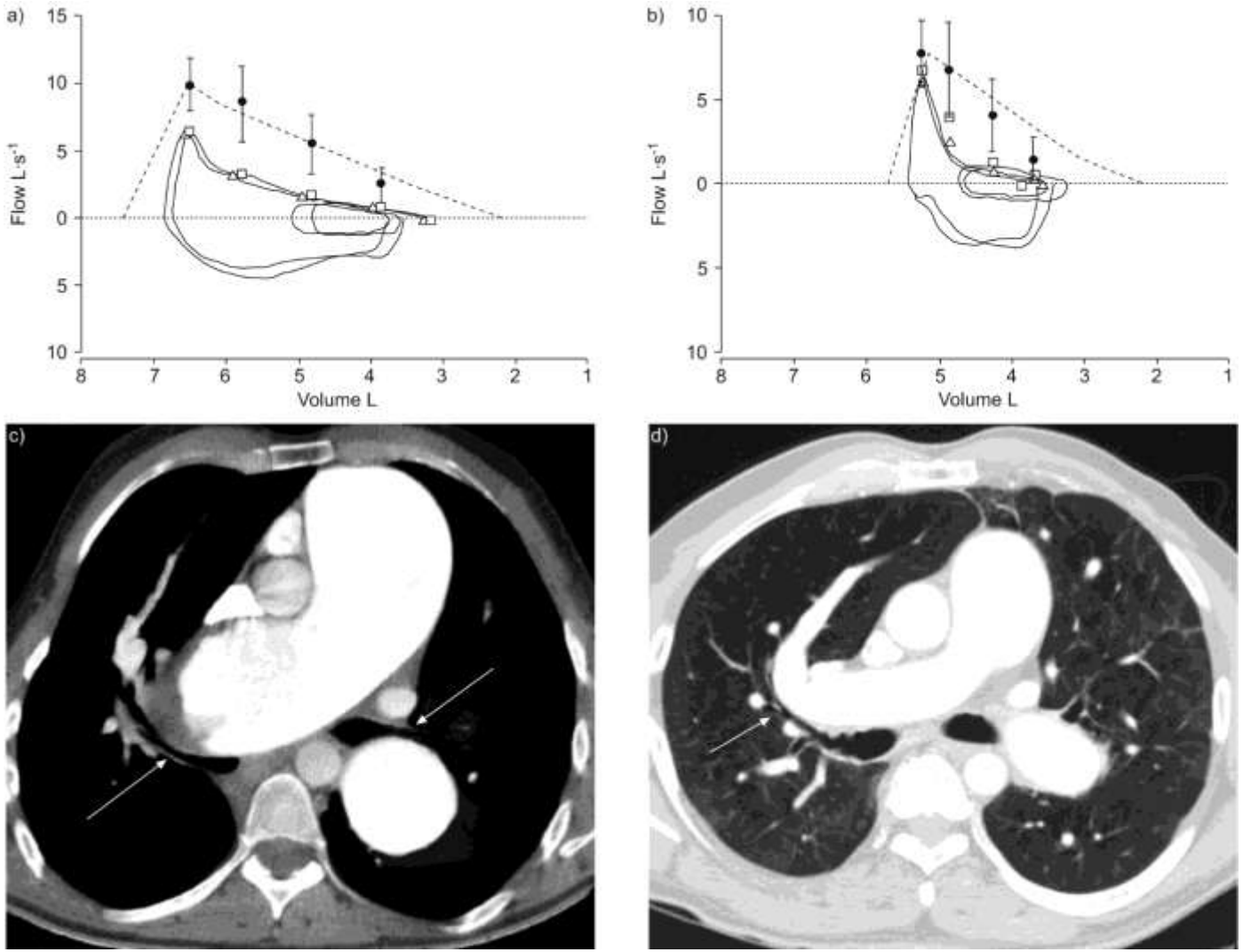
Différences fonctionnelles entre MVO et l'HTAP

Result	PVOD (n = 24)	PAH (n = 24)	p Value
PaO2 (mm Hg)	61.3 ± 17.3	75.4 ± 13.8	0.0085
PaCO2 (mm Hg)	30.6 ± 5.9	30 ± 3.5	0.71
FEV1 (% pred)	84.8 ± 14.7	90.2 ± 14.3	0.24
VC (% pred)	86.5 ± 17.6	93.8 ± 14.5	0.16
FEV1/VC (% pred)	80.7 ± 10.4	82 ± 6.4	0.63
TLC (% pred)	94.8 ± 18.0	98.1 ± 11.7	0.50
DLCO (% pred)	51.9 ± 19.3	70.5 ± 15.2	0.005
DLCO/VA (% pred)	41.8 ± 23.9	63.2 ± 13.6	0.002
Six-minute walk test			
Distance, m	273.7 ± 137.2	283.3 ± 127.8	0.81
Nadir SpO2, %	80.3 ± 8.9	87.2 ± 7.1	0.015

Abbreviation: % pred = percent of the predicted values.
*Results are expressed as mean ± SD.

Montani et al., Medicine 2008

Trouble ventilatoire obstructif dans le cadre de l'hypertension pulmonaire



Pulmonary arterial hypertension masquerading as severe refractory asthma

L. Achouh*, D. Montani*, G. Garcia*, X. Jaïs*, A.M. Hamid*, O. Mercier#, G. Simonneau* and M. Humbert*

Achouh et al., ERJ 2008

Gazométrie artérielle dans l’hypertension artérielle

- à réaliser en cas de pathologie respiratoire associé

- à réaliser lorsque les pressions auriculaires droites sont élevées avec suspicion de *shunt* droit-gauche (réouverture du *foramen ovale* ou inversion de shunt au niveau d'une malformation cardiaque), à confirmer par un test hyperoxie

Gazométrie artérielle dans l’hypertension artérielle

Gaz du Sang – Hypoxémie

- Altération des rapports ventilation/perfusion avec des zones ventilées mal perfusées ainsi qu‘une altération de l‘endothélium vasculaire

- Diminution de la PvO2 par diminution du débit cardiaque et par augmentation de l‘extraction

Equation de référence pour le test de marche de 6minutes

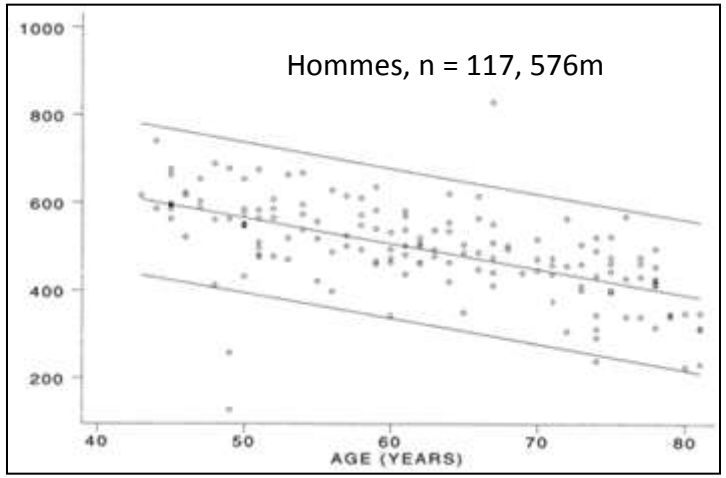
Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults

PAUL L. ENRIGHT and DUANE L. SHERRILL

Respiratory Sciences Center, University of Arizona, Tucson, Arizona

In order to establish reference equations for prediction of the total distance walked during six minutes (6MWD) for healthy adults, we administered the standardized 6-min walk test to 117 healthy men and 173 healthy women, aged 40 to 80 yr. Oxygen saturation (Sa_{O_2}), pulse rate, and the degree of dyspnea (Borg scale) were determined before and at the end of the walk. The median distance walked was 576 m for men and 494 m for women. The 6MWD was significantly less for men and women who were older and heavier, and for shorter men. The resulting gender-specific regression equations explained about 40% of the variance in the distance walked for healthy adults: for men, $6MWD = (7.57 \times height_{cm}) - (5.02 \times age) - (1.76 \times weight_{kg}) - 309$ m, and for women, $6MWD = (2.11 \times height_{cm}) - (2.29 \times weight_{kg}) - (5.78 \times age) + 667$ m. These reference equations may be used to compute the percent predicted 6MWD for individual adult patients performing the test for the first time, when using the standardized protocol. **Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults.**

AM J RESPIR CRIT CARE MED 1998;158:1384–1387.



Enright et Sherrill AJRCCM 1998

Test de marche de 6minutes en pratique

American Thoracic Society

ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS
MARCH 2002

- Avantages:
  - Simple, bien toléré, estime les activités quotidiennes
- Technique rigoureuse essentielle
  - Test d'entrainement
  - Période de repos
  - Instruction standardisée
    - « …Marcher aussi loin que possible…»
    - « …vous pouvez ralentir, vous arreter…»

ATS guidelines 2002

Test de marche de 6minutes en pratique

HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS OUEST
Hôpital européen Georges-Pompidou

DMU Biologie Médicale. Médecine Génomique. Physiologie
Pr.Pascal HOUILLIER
UFd'Explorations Respiratoires - Dr Sven GÜNTHER
20, rue Leblanc 75908 PARIS Cedex 15

COMPTE RENDU D'EPREUVE FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE
Rdv examens : 01 56 09 35 21 - RDV consultations "Sommeil": 01 56 09 35 21

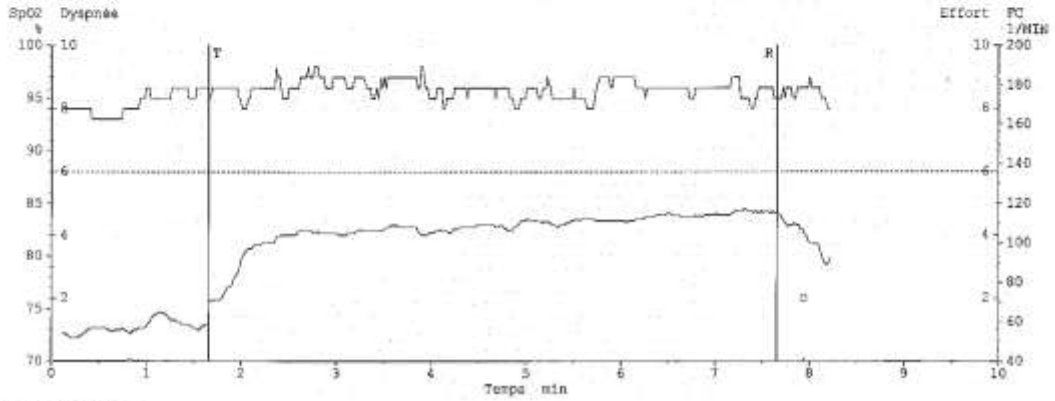
Né(e) le 59 Années Sexe :masculin

Date de l'examen: 19.11.20 10:24

Test de marche de 6 minutes

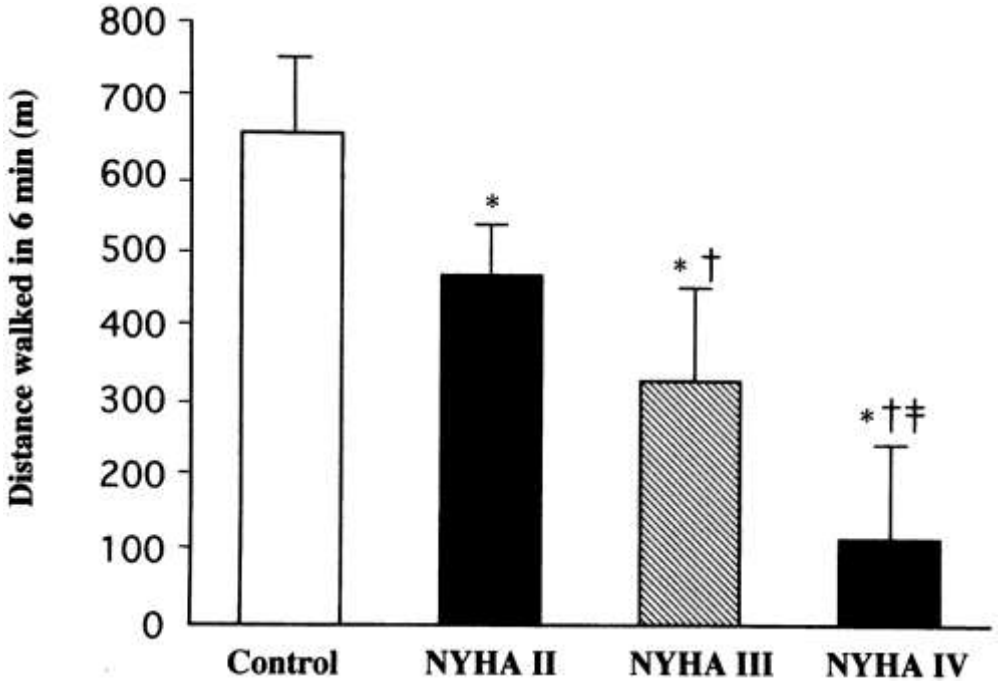
		Théorique	Limite Basse	Repos	Mesure	% Théorique	Fin de Test
Débit O2 ajouté	L/min						
Échelle de Borg Dyspnée				0			2
Échelle de Borg Fatigue				0.0			0.0
Saturation O2	%			96			96
Fréquence cardiaque	1/MIN			59			109
SpO2 minimale	%			93	94		94
Distance de test de marche	m	589	436		748	127	
TA Systolique	mmHg			127			
TA Diastolique	mmHg			87			
Durée du test	min				6:00		
Nombre de pauses					0		
Temps sous 88 pour cent	min			0:00	0:00		0:00
Fréquence cardiaque max	1/MIN			65	117		115

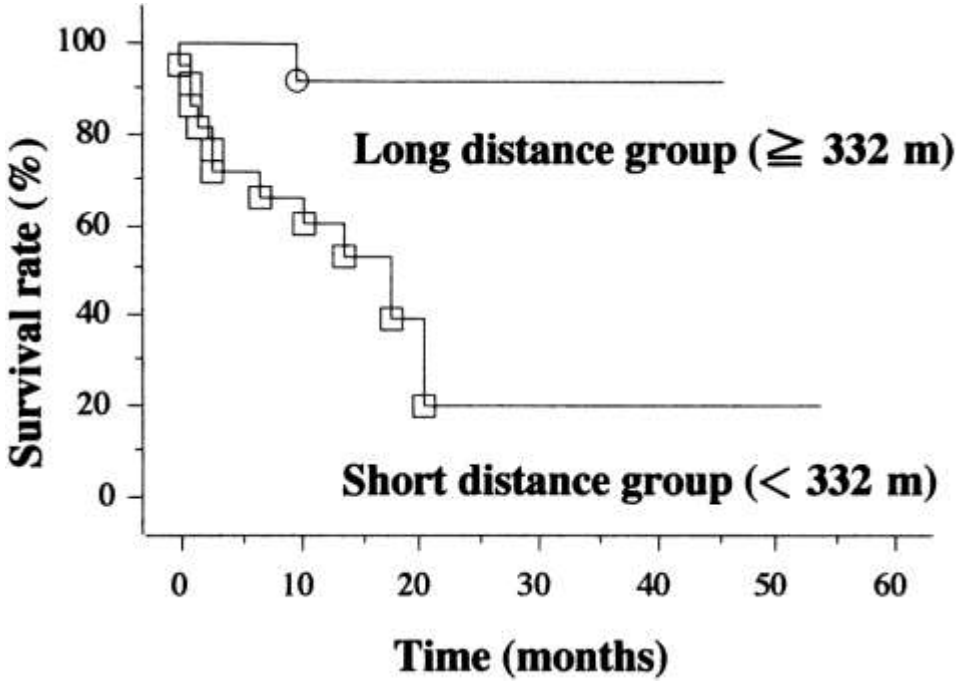
Courbe de tendance SpO2 et F.C.



Commentaires

Intérêt pronostique du TDM6

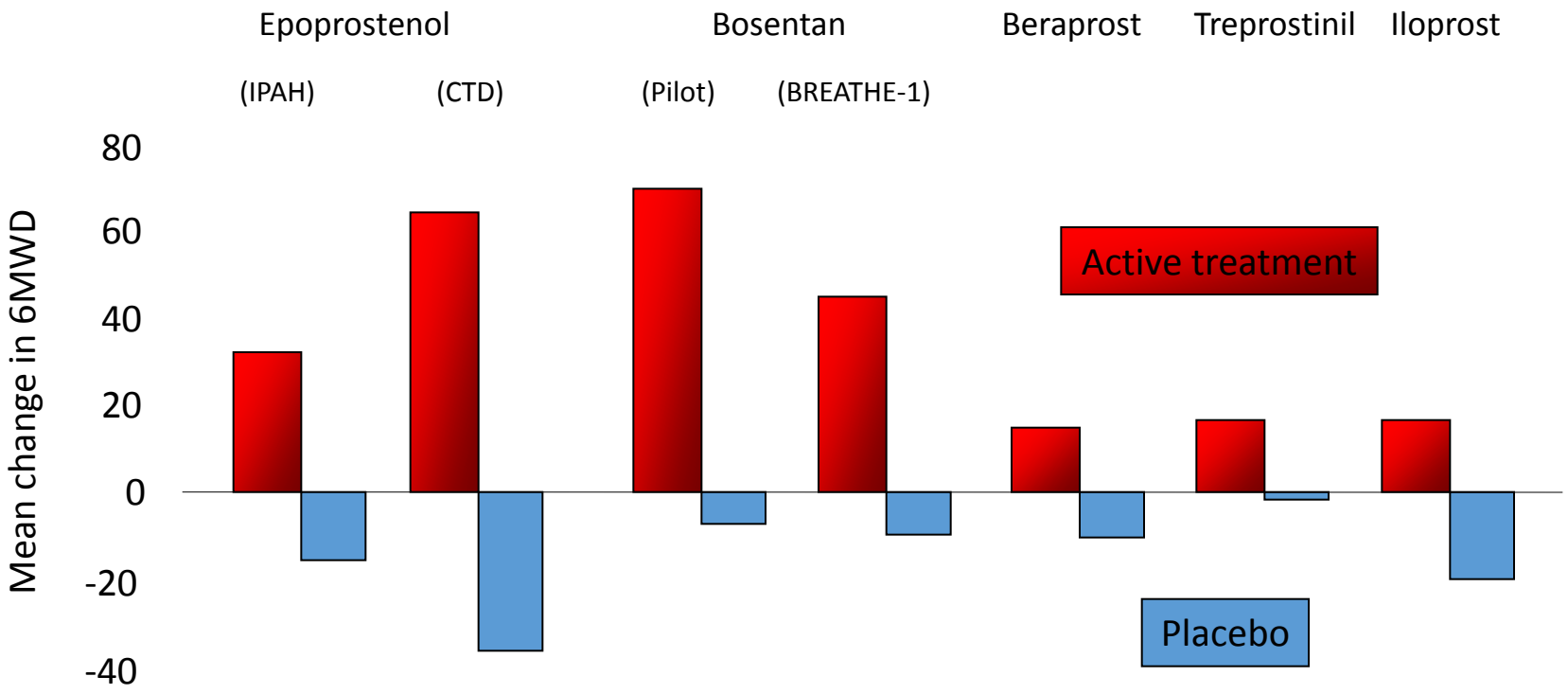




Mean follow-up of 21 ± 16 months

Miyamoto et al., AJRCCM 2000

TDM6 - Objectif primaire de la plupart des essais cliniques



	Epoprostenol (IPAH)	Epoprostenol (CTD)	Bosentan (Pilot)	Bosentan (BREATHE-1)	Beraprost	Treprostinil	Iloprost
Treatment effect	+ 47 m	+ 108 m	+ 76 m	+ 44 m	+ 25 m	+ 18 m	+ 36 m
P	< 0.003	< 0.001	0.02	0.0002	0.036	0.005	0.004

Galiè N. et al., J Am Coll Cardiol 2004

TDM6 - Objectif primaire de la plupart des essais cliniques

The Minimal Important Difference in the 6-Minute Walk Test for Patients with Pulmonary Arterial Hypertension

Stephen C. Mathai[1], Milo A. Puhan[2], Diana Lam[3], and Robert A. Wise[1]

[1]Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; [2]Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland; and [3]United Therapeutics Corporation, Research Triangle Park, North Carolina

> Une amélioration de TDM6 d'environ 33 m est associée à une amélioration de la qualité de vie (SF36) et constitue donc un degré d'amélioration cliniquement significatif

Mathai SC. Am J Respir Crit Care Med 2012

Paramètres d'évaluation pronostique/survie

- L'évaluation de la sévérité de l'hypertension pulmonaire repose sur une combinaison des paramètres cliniques, biologiques, fonctionnelles et hémodynamiques

- Basé sur des études récents (registres), les paramètres le plus discriminants en terme de survie sont :

- **CF NYHA**
- **TDM6**
- **IC**
- **POD**
- **BNP ou pro-NT BNP**

Cas clinique – Interrogatoire

- Mrs. S. born in 1970
- No history of familial PAH
- No history of appetite suppressant intake
- Aug 2010: Dyspnea on exertion (NYHA II) 5 months after delivery
- Oct 2010: NYHA III

  Echo → RVSP 100 mmHg

  → No evidence of CHD

Cas clinique – bilan

- NYHA FC III
- Thoracic pain, dizziness
- Loud P2 sound
- No clinical evidence of CTD
- PFT
  - Normal volumes & flows
  - DLCO/VA: 58% of predicted value
  - 6MWD 519 m, Borg 6, SpO2 96% □ 79%, HR 78 □ 82 bpm
- V/Q lung scan: normal
- Thoracic HR-CT
  - PA enlargement
  - No parenchymal abnormalities
- Abdominal echo: normal
- ANA -; HIV -; No coagulation disorder

Cas clinique – KTD

- RAP 7 mmHg
- mPAP 55 mmHg
- PCWP 3 mmHg
- CI 2.01 L/min/m^2
- PVR 1248 d.s.cm^{-5}
- MVOS 54 %

- Acute testing with inhaled NO: PAPm = 54 mmHg (non responder)

→ monotherapy started

Evaluation après initiation du traitement

	Nov 10	Mar 11 (4 months)
NYHA FC	III	III
6MWD, *m (% theor.)*	519 (79%)	525 (80%)
Borg score	6	3
RAP, *mmHg*	7	8
mPAP, *mmHg*	55	60
CI, *L/min/m²*	2.01	2.50
PVR, *dyn.s.cm⁻⁵*	1248	1066
BNP, *pg/ml(<100)*	-	217
Treatment	monotherapy started	PAH monotherapy

→**Add second PAH treatment**

Evaluation après majoration du traitement

	Nov 10	Mar 11	Aug 11
NYHA FC	III	III	III
6MWD, *m (% theor.)*	519 (79%)	525 (80%)	441 (67%)
Borg score	6	3	4
RAP, *mmHg*	7	8	8
mPAP, *mmHg*	55	60	65
CI, *L/min/m²*	2.01	2.50	2.09
PVR, *dyn.s.cm⁻⁵*	1248	1066	1368
BNP, *pg/ml*	-	217	360
Treatment	PAH monotherapy started	PAH monotherapy	bi PAH therapy

→iv PGI_2 added

Evaluation après majoration du traitement

	Nov 10	Mar 11	Aug 11	Jan 12
NYHA FC	III	III	III	II
6MWD, *m (% theor.)*	519 (79%)	525 (80%)	441 (67%)	601 (91%)
Borg score	6	3	4	3
RAP, *mmHg*	7	8	8	3
mPAP, *mmHg*	55	60	65	47
CI, *L/min/m²*	2.01	2.50	2.09	3.35
PVR, *dyn.s.cm⁻⁵*	1248	1066	1368	649
BNP, *pg/ml*	-	217	360	62
Treatment		PAH monotherapy	PAH bi-therapy	PAH tri therapy

Evaluation après majoration du traitement

September 2012 (tri-therapy)		
NYHA FC	II	
6MWD, *m (% theor.)* / Borg score	611 (93%)	2
CPET VO$_{2max}$, *ml/kg/min (% theor.)*	14 (46%)	
W$_{max}$, *watts (% theor.)*	63 (44%)	
Oxygen pulse, *ml (% theor.)*	5.4 (50%)	
RHC	Rest	40 W
RAP, *mmHg*	7	-
mPAP, *mmHg*	51	75
CI, *L/min/m²*	3.37	5.28
PVR, *dyn.s.cm^{-5}*	630	709
BNP, *pg/ml*	44	-

Prise en charge médicamenteuse de l'HTAP

ORIGINAL ARTICLE
PULMONARY VASCULAR DISEASES

Upfront triple combination therapy in pulmonary arterial hypertension: a pilot study

Olivier Sitbon[1,2,3], Xavier Jaïs[1,2,3], Laurent Savale[1,2,3], Vincent Cottin[4], Emmanuel Bergot[5], Elise Artaud Macari[1,2,3], Hélène Bouvaist[6], Claire Dauphin[7], François Picard[8], Sophie Bulifon[1,2,3], David Montani[1,2,3], Marc Humbert[1,2,3] and Gérald Simonneau[1,2,3]

Sitbon et al. ERJ, 2014

Critères d'évaluation pronostique

Facteur pronostique (mortalité estimée à 1 an)	Risque faible (< 5%)	Risque intermédiaire (5-10%)	Risque élevé (> 10 %)
Signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite	Non	Non	Oui
Aggravation des symptômes	Non	Lente	Rapide
Syncopes	Non	Occasionnelles	Fréquentes
Classe fonctionnelle NYHA	I-II	III	IV
Distance parcourue lors du TM6	> 440 m	165 à 440 m	< 165 m
Épreuve fonctionnelle à l'exercice (EF-X)	Pic VO_2 > 15 ml/mn/kg (> 65 % de la valeur prédite) Pente V_E/VCO_2 < 36	Pic VO_2 entre 11 et15 ml/mn/kg (35-65 % de la valeur prédite) Pente V_E/VCO_2 entre 36 et 44,9	Pic VO_2 < 11 ml/mn/kg (<35 % de la valeur prédite) Pente $V_E/VCO_2 \geq 45$
BNP ou NT-pro-BNP	< 50 ng/l < 300 ng/l	50 à300 ng/l 300 à1400 ng/l	> 300 ng/ > 1400 ng/l
Echocardiographie ou IRM cardiaque	Surface OD < 18 cm^2 Absence d'épanchement péricardique	Surface OD entre 18 et 26 cm^2 Epanchement péricardique absent ou minime	Surface OD > 26 cm^2 Épanchement péricardique
Cathétérisme cardiaque droit	POD < 8 mmHg IC ≥ 2,5 l/mn/m^2 SvO_2 > 65 %	POD 8-14 mmHg IC 2,0-2,4 l/mn/m^2 SvO_2 60-65 %	POD > 14 mmHg IC < 2,0 l/mn/m^2 SvO_2 < 60 %

Simonneau G et al., ERJ 2019

Conclusion

- Les explorations fonctionnelles dans la prise en charge de l'hypertension pulmonaire sont inconturnables pour le bilan initial et le suivi, notamment pour évaluer l'efficacité du traitement instauré et determiner le pronostic du patient
- Il convient de réaliser systématiquement CF NYHA, le TDM6 et les EFR (interval à determiner)
- TDM6min (accès facile, standardisé, examen de routine)
- Epreuve cardio-respiratoire, gold standard pour évaluer la capacité fonctionnelle
- En revanche, les ajustements thérapeutiques se font sur une multitude d'examens (bilan biologique, radiologique, hémodynamique et fonctionnel)

Merci pour votre attention !

Questions ?

Pause …. Retour à 14h30 !