

HTAP à l'effort

Frédéric Lador, MD – PhD
Service de Pneumologie
Hôpitaux Universitaires de Genève

Paramètres hémodynamiques au repos chez le sujet sain

\bar{P}_{pa} mmHg	14.0 ± 3.3
Systolic P_{pa} mmHg	20.8 ± 4.4
Diastolic P_{pa} mmHg	8.8 ± 3.0
P_{paw} mmHg	8.0 ± 2.9
Heart rate min^{-1}	76 ± 14
Cardiac output $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$	7.3 ± 2.3
Cardiac index $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$	4.1 ± 1.3
PVR $\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$	74 ± 30

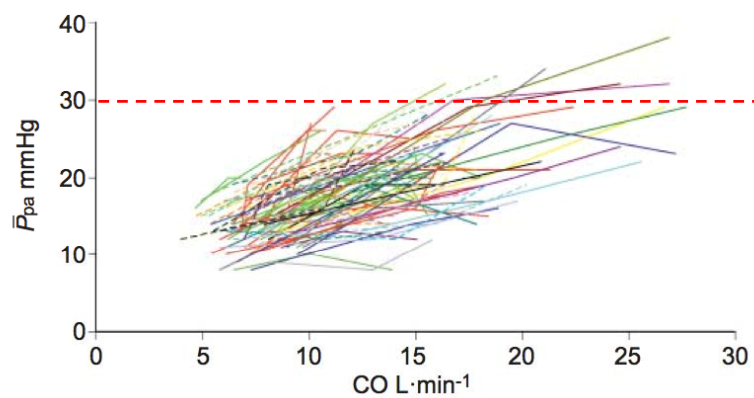
Définition de l'hypertension pulmonaire

Definition	Characteristics	Clinical group(s) ^b
Pulmonary hypertension (PH)	Mean PAP ≥ 25 mmHg	All

Galiè N. et al, ESC/ERJ 2009

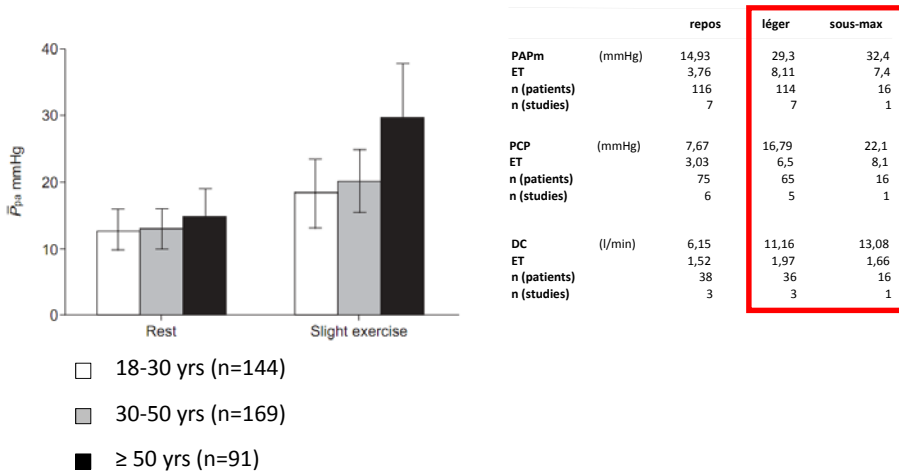
Hémodynamique à l'effort chez le sujet sain: PAPm

N = 80, age ≤ 50 yrs, supine position.



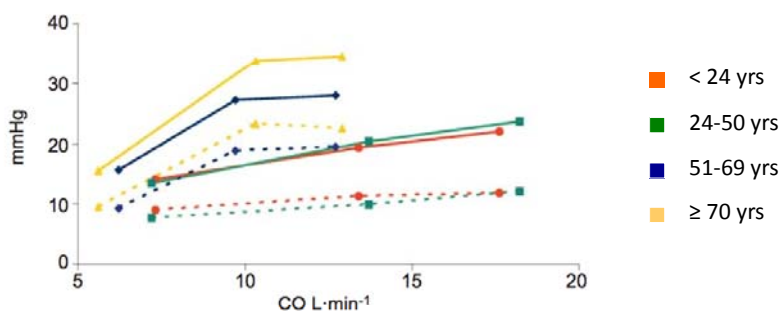
Kovacs G. et al, ERJ 2012

Hémodynamique à l'effort chez le sujet sain: PAPm



Kovacs G. et al, ERJ 2009

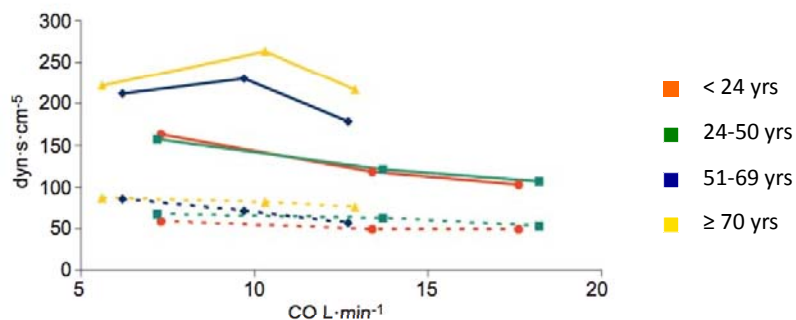
Hémodynamique à l'effort chez le sujet sain: PAPm et PWP



$$\frac{\Delta \text{mPAP}}{\Delta \text{CO}} = 1.06, 2.85 \text{ and } 3.94 \text{ mmHg} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}$$

Kovacs G. et al, ERJ 2012

Hémodynamique à l'effort chez le sujet sain: TPR et PVR



$$\text{TPR} = \frac{\text{mPAP}}{\text{CO}}$$

$$\text{PVR} = \frac{\text{mPAP} - \text{PWP}}{\text{CO}}$$

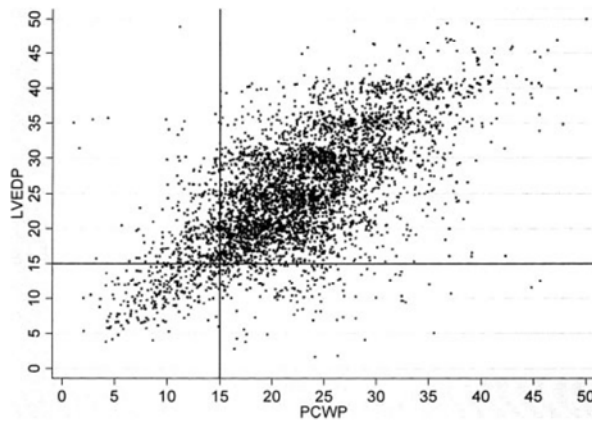
Kovacs G. et al, ERJ 2012

Prévalence de la dysfonction diastolique

Variables	No. (%) of Patients Affected				Overall
	Age Group, y				
	45-54	55-64	65-74	≥75	
Diastolic Dysfunction					
Mild					
All	27 (4.8)	72 (13.2)	149 (34.2)	123 (52.8)	371 (20.8)
Men	20 (7.2)	43 (16.0)	76 (37.2)	49 (57.0)	188 (22.5)
Women	7 (2.4)	29 (10.4)	73 (31.6)	74 (50.3)	183 (19.4)
Moderate					
All	8 (1.4)	33 (6.0)	43 (9.9)	34 (14.6)	118 (6.6)
Men	5 (1.8)	19 (7.1)	17 (8.3)	15 (17.4)	56 (6.7)
Women	3 (1.0)	14 (5.0)	26 (11.3)	19 (12.9)	62 (6.6)
Severe					
All	0 (0)	2 (0.4)	3 (0.7)	8 (3.4)	13 (0.7)
Men	0 (0)	0 (0)	2 (1.0)	3 (3.5)	5 (0.6)
Women	0 (0)	2 (0.7)	1 (0.4)	5 (3.4)	8 (0.8)

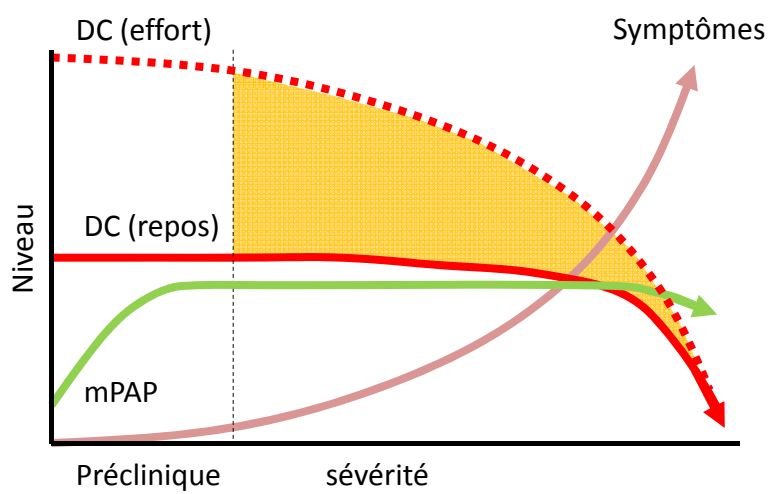
Redfield M. et al, JAMA 2003

Validité de la mesure de la PWP



Halpern SD. et al, CHEST 2009

Histoire naturelle de l'HTAP



Les paradoxes du bilan d'une HTAP

Des paramètres cliniques mesurés à l'effort...

- Classe fonctionnelle (NYHA)
- Capacité d'effort (6-MWD, CPET, etc.)

Des paramètres hémodynamiques mesurés au repos...

- Non-invasif (ETT, IRM, etc.)
- Invasif (RHC)

Les paramètres du RHC au repos prédisent la survie

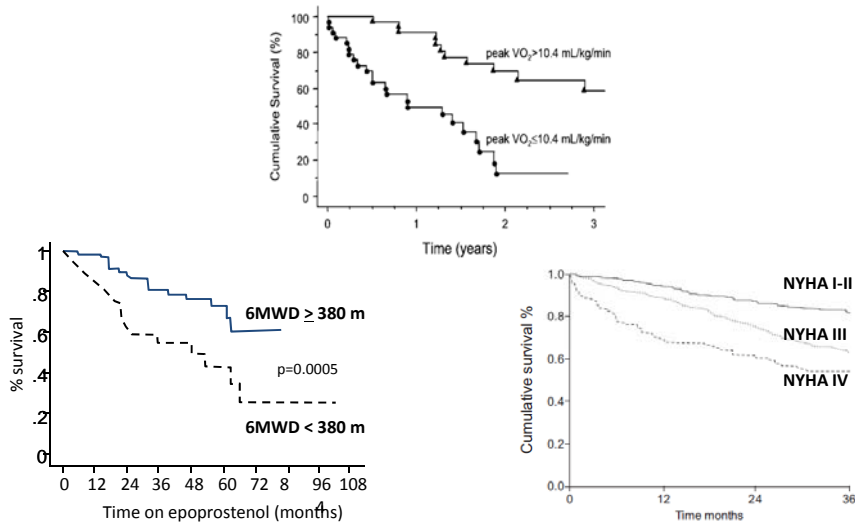
- lors du bilan initial

*D'Alonzo GE. et al, Ann Intern Med 1991
Sitbon O. et al, J Am Coll Cardiol 2002
Humbert M. et al, Circulation 2010*

- lors du suivi

*Mc Laughlin VV. et al, Circulation 2002
Sitbon O, et al. J Am Coll Cardiol 2002*

Les paramètres cliniques à l'effort prédisent la survie

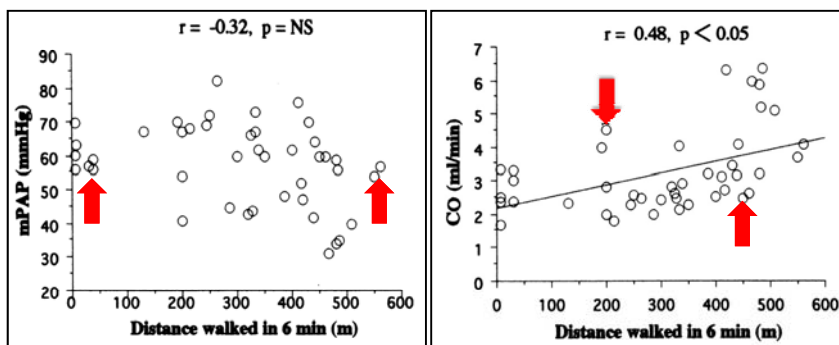


Wensel R, et al. *Circulation* 2002

Sitbon O, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002

Humbert M, et al. *ERJ* 2010

Corrélation très limitée entre les paramètres cliniques à l'effort et l'hémodynamique de repos



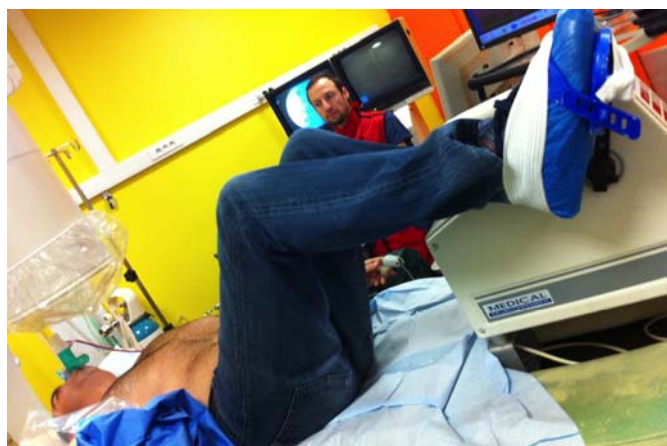
Myamoto S, et al. *ARRCCM* 2000
Sun XG, et al. *Circulation* 2001.

Rhodes J, et al. *JACC* 1991
Elliot CA, et al. *ERJ* 2004

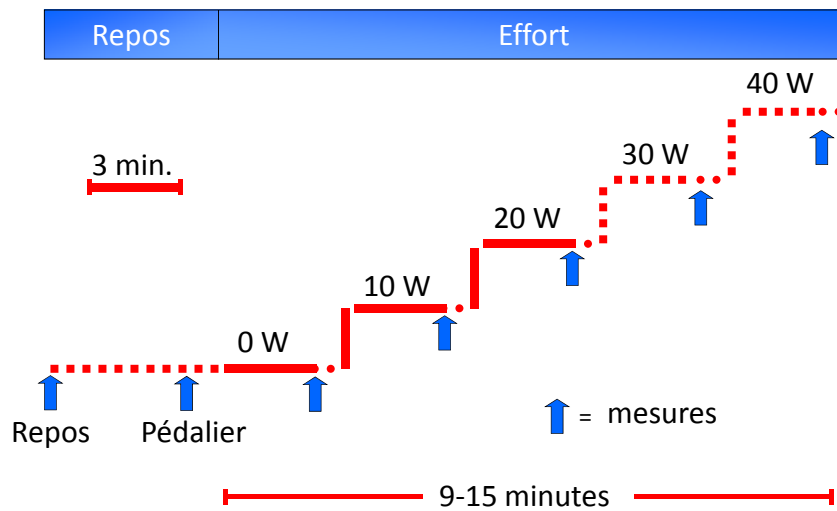
Explications possibles

- mPAP et le DC reflètent de façon insuffisante la post-charge du VD
- Le RHC est réalisé au repos, lorsque le stress sur le VD et les symptômes sont minimaux
- La mesure unique de la PVR peut sous-estimer ou surestimer les propriétés résistives réelles des vaisseaux pulmonaires.

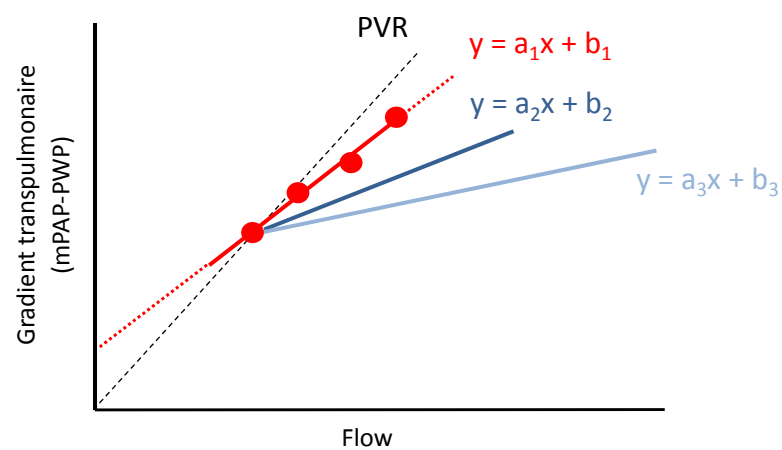
Cyclo-ergomètre fixé sur la table de cathétérisme



Hémodynamique à l'effort: protocole



Relation Pression – Débit : véritables propriétés résistives des vaisseaux pulmonaires



Changements des paramètres hémodynamiques pendant le traitement de l'HTAP

42 patients HTAPi (NYHA II : III : IV = 10 : 30 : 2)

Evaluation initiale

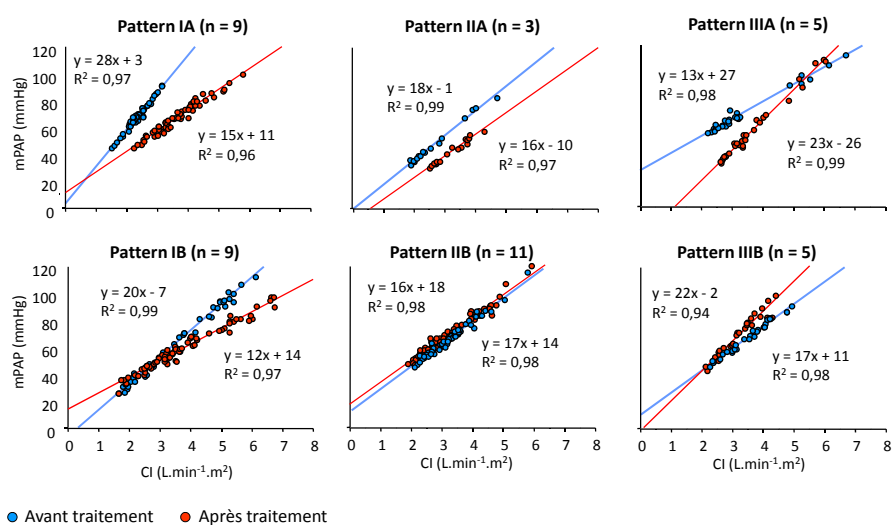
- Test de marche de 6 min (6MWT)
- Cathétérisme (rest and exercise 0 to 40 Watts)
- Pour chaque patient, établissement de la relation Pression/Débit

Evaluation répétée après 5 ± 2 mois de traitement

- Bosentan (n=28), i.v. epoprostenol (n=12), or both (n=2)

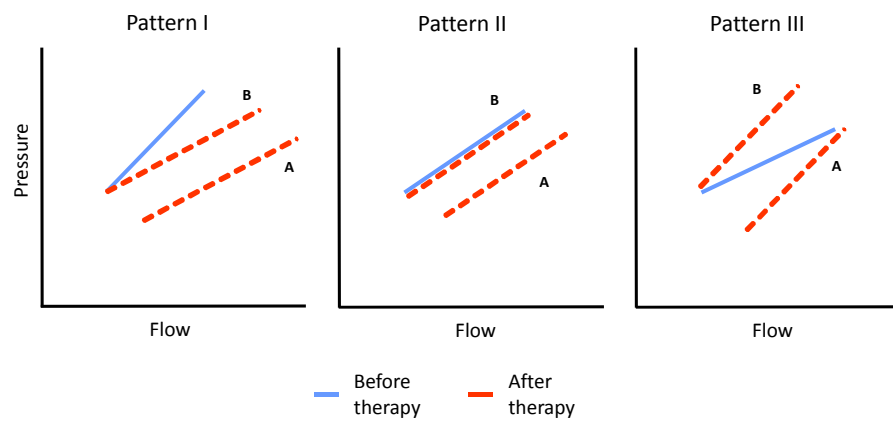
Provencher S. et al Eur Respir J 2008

Patterns de réponse hémodynamique observés



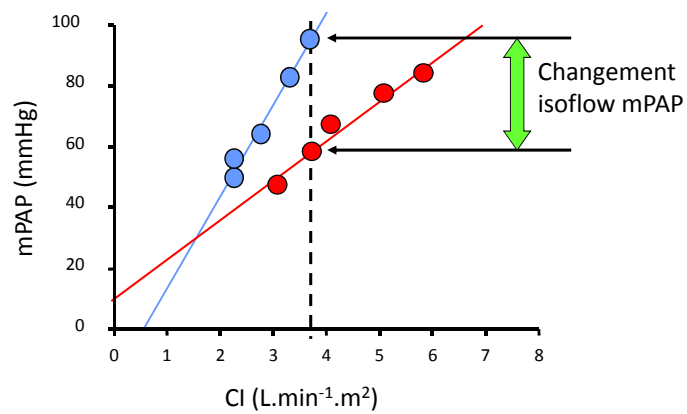
Provencher S. et al Eur Respir J 2008

Pattern des changements de la relation Pression/Débit après traitement spécifique de l'HTAP



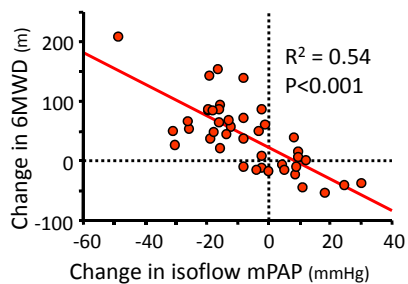
Provencher S. et al Eur Respir J 2008

Isoflow mPAP



Provencher S. et al Eur Respir J 2008

Corrélation entre les changements pour 6MWD et RHC



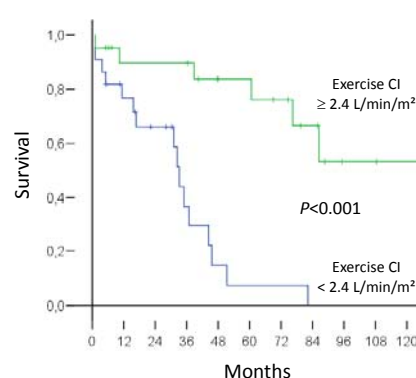
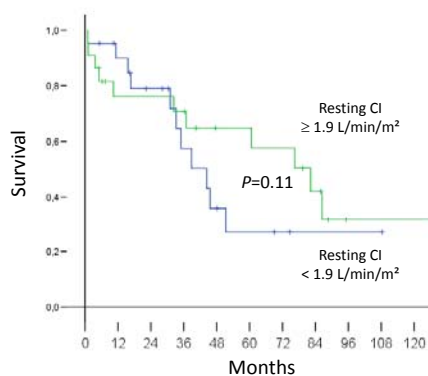
Variables	r value	p value
mRAP, mmHg	0.06	0.71
mPAP, mmHg	-0.13	0.43
CI, L.min ⁻¹ .m ⁻²	0.50	<0.001
PVRi, mmHg/L/min/m ²	-0.49	<0.001
Peak mPAP, mmHg	-0.14	0.37
Peak CI, L.min ⁻¹ .m ⁻²	0.59	<0.001
Isoflow mPAP, mmHg	-0.74	<0.001

In multivariate regression analysis, only changes in isoflow mPAP (regression coefficient -2.477, SE 0.356, $p < 0.001$) was independently associated with changes in 6MWD.

Provencher S. et al Eur Respir J 2008

Valeur pronostique du cathétérisme d'effort

- Prospective study, 43 patients with IPAH, HPAH and anorexigen-related PAH
- NYHA FC I/II (n=7), III (n=21), IV (n=15)
- Exercise CI = best predictor of death (HR 7.5 [95% CI: 2.3 – 24.3], $p=0.001$).



Slide courtesy Ari Choouat (unpublished data)

Cas clinique: patiente de 49 ans avec sclérodermie



0
23
9
6.50
3.74
2.2

Cas clinique: patiente de 49 ans avec sclérodermie

Effort 60W

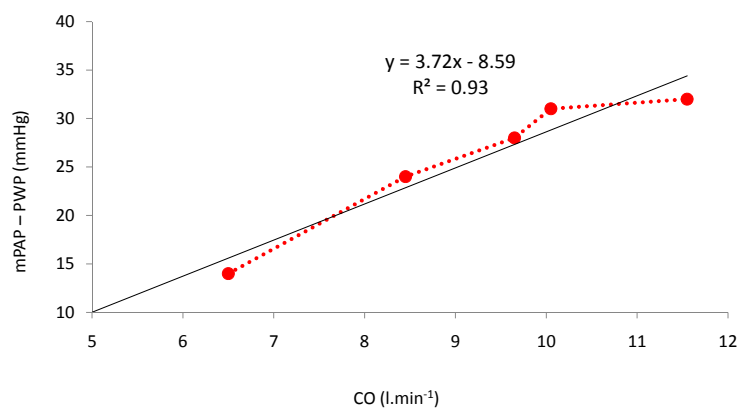


RAP (mmHg)	4
mPAP (mmHg)	55
PWP (mmHg)	23
CO (l.min ⁻¹)	11.55
CI (l.min ⁻¹ . m ⁻²)	6.80
PVR (uW)	2.8

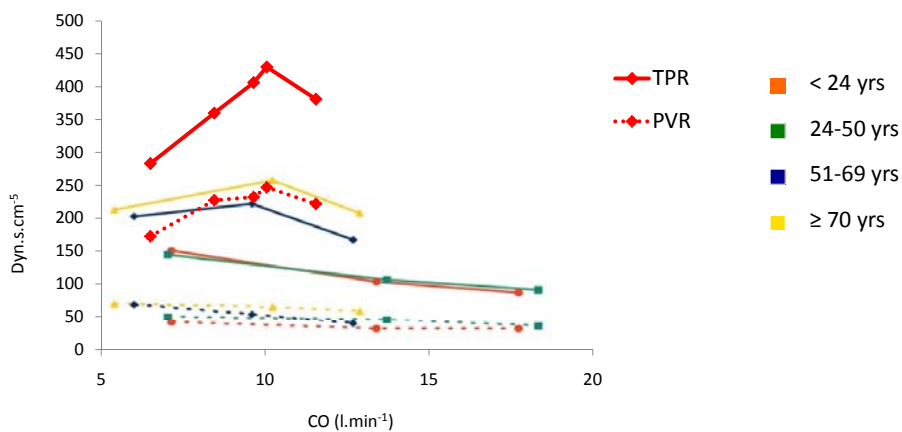
Cette patiente présente:

- Valeurs normales ?
- Cardiopathie gauche ?
- HTAP "précoce" ?

Cas clinique: patiente de 49 ans avec sclérodémie

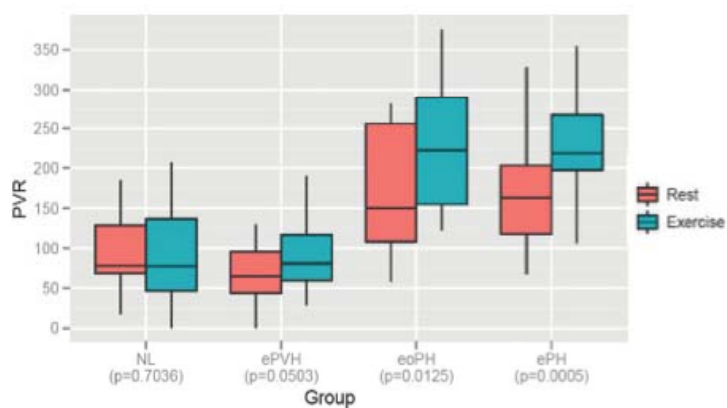


Comparaison avec les sujets sains



Kovacs G. et al, ERJ 2012

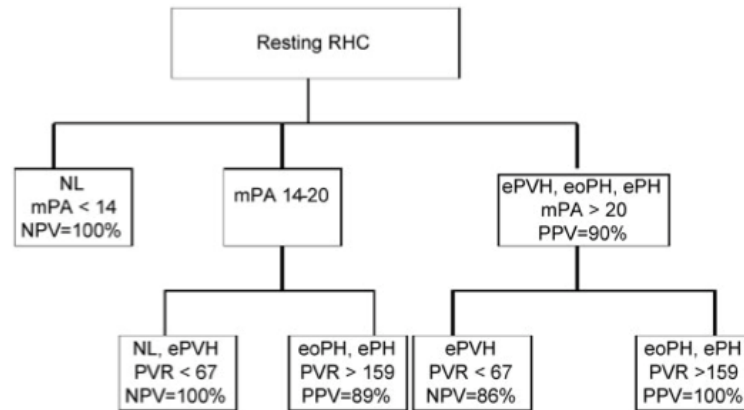
4 phénotypes hémodynamiques potentiels



ePVH = exercise induced pulmonary venous hypertension
 eoPH = exercise induced out of proportion pulmonary hypertension
 ePH = exercise pulmonary hypertension

Saggar R. et al, Arthritis & Rheumatism 2010

Analyse CART: algorithme



ePVH = exercise induced pulmonary venous hypertension
 eoPH = exercise induced out of proportion pulmonary hypertension
 ePH = exercise pulmonary hypertension

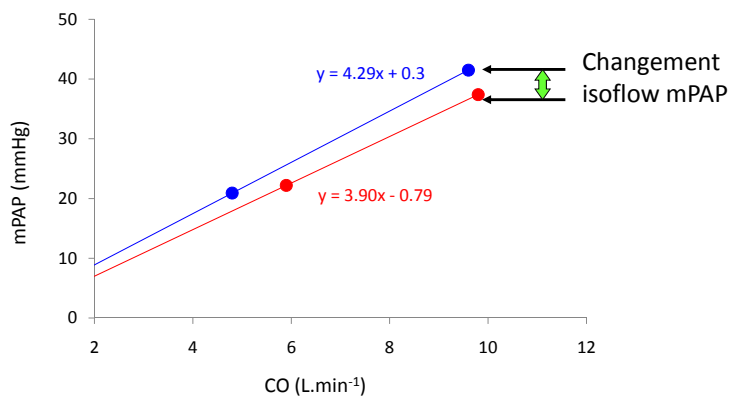
Saggar R. et al, Arthritis & Rheumatism 2010

Traitement de ePH et eoPH par Ambrisentan

Resting (Baseline)		Resting (Post-treatment)		p-value
N=12		N=11		
mPA, mmHg	20.9 + 2.9	mPA, mmHg	22.2 + 5.8	0.65
CO, L/min	4.8 + 0.9	CO, L/min	5.9 + 0.7	0.01*
PCWP, mmHg	11.3 + 3.5	PCWP, mmHg	11.9 + 2.3	0.58
PA SO ₂ (%)	71.1 + 4.1	PA SO ₂ (%)	71.4 + 6.1	0.58
PVR, dyn/s/cm ⁵	169.1 + 67.7	PVR, dyn/s/cm ⁵	138.9 + 65.4	0.12
TPR, dyn/s/cm ⁵	358.7 + 81.9	TPR, dyn/s/cm ⁵	298.9 + 81.6	0.12
HR, bpm	81.1 + 17.2	HR, bpm	78.8 + 14.9	0.52
SV, mL	60.2 + 9.9	SV, mL	78.4 + 16.0	0.003*
SVI, mL/m ²	33.7 + 5.6	SVI, mL/m ²	43.5 + 10.7	0.0006*
<hr/>				
Exercise (Baseline)		Exercise (Post-treatment)		p-value
N=12		N=11		
mPA, mmHg	41.5 + 5.3	mPA, mmHg	37.4 + 8.3	0.02*
CO, L/min	8.4 + 1.6	CO, L/min	9.8 + 2.2	0.006
PCWP, mmHg	16.5 + 5.2	PCWP, mmHg	17.8 + 3.5	0.88
PA SO ₂ (%)	51.2 + 8.0	PA SO ₂ (%)	51.4 + 5.6	0.83
PVR, dyn/s/cm ⁵	247.1 + 69.1	PVR, dyn/s/cm ⁵	161.3 + 66.7	0.003*
TPR, dyn/s/cm ⁵	405.7 + 73.8	TPR, dyn/s/cm ⁵	312.7 + 82.9	0.0008*
HR, bpm	131.5 + 19.9	HR, bpm	119.2 + 18.7	0.006*
SV, mL	62.7 + 13.4	SV, mL	80.7 + 17.3	0.002*
SVI, mL/m ²	35.0 + 7.4	SVI, mL/m ²	44.5 + 9.3	0.002*

Saggar R. et al, accepted in Arthritis & Rheumatism

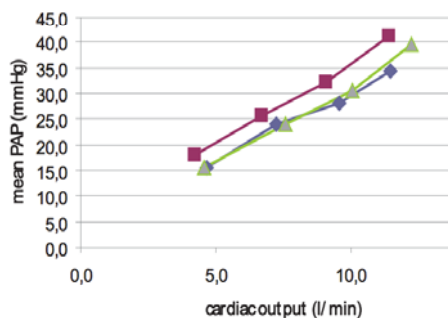
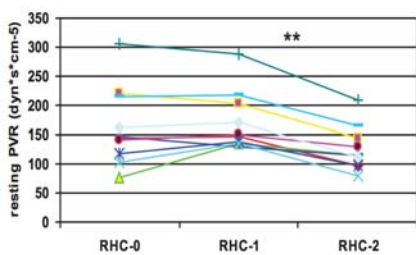
Pression – Débit avant et après traitement (24 sem.)



● Avant traitement ● Après traitement

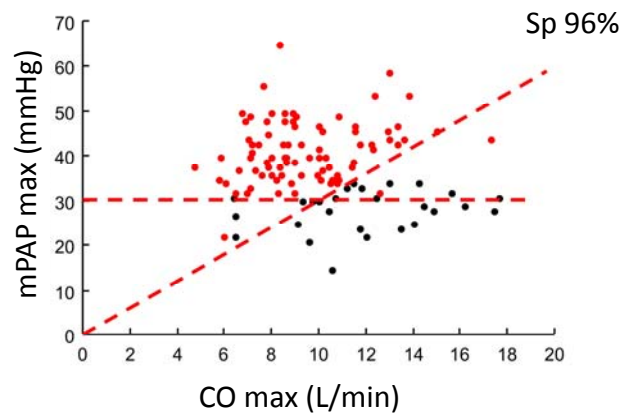
Adapted from Saggari R. et al, accepted in Arthritis & Rheumatism

Suivi puis traitement par Bosentan



Kovacs G. et al, Arthritis & Rheumatism 2012

HTAP d'effort: combiner les paramètres?



Courtesy of P. Hervé

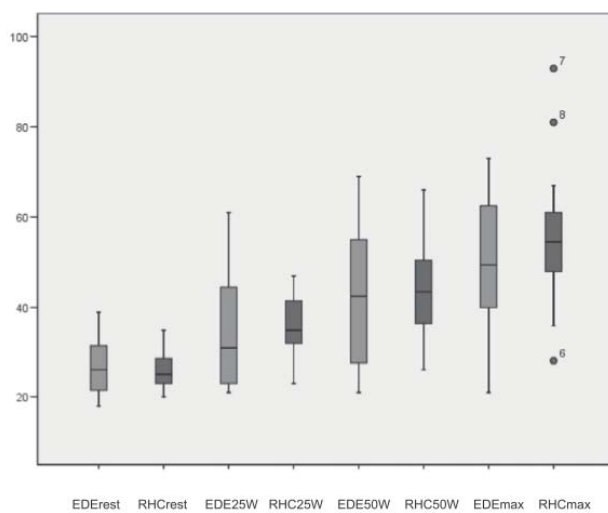
Conclusions

L'exploration hémodynamique à l'effort pourrait permettre:

- De mieux apprécier **la réponse aux traitements de l'HTAP.**
- D'offrir des **paramètres pronostics supplémentaires.**
- De mieux **détecter l'HTAP précoce.**

- L'intégration de plusieurs paramètres hémodynamiques pourrait permettre de mieux définir **la réponse anormale à l'effort**

Comparaison RHC vs ETT chez patients SSc



Kovacs G. et al, Chest 2010