



Faculté de médecine

Année 2019/2020

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Thibault LEPRAT

Né le 29 novembre 1990 à Bordeaux (33)

TITRE

Mesure non invasive de l'espace mort physiologique à l'effort chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, en comparaison aux sujets atteints de BPCO et aux sujets sains

Présentée et soutenue publiquement le **08 octobre 2020** devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Dominique BABUTY, Cardiologie, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Anne BERNARD, Cardiologie, Faculté de Médecine – Tours

Directeurs de thèse :

Docteur Fabrice IVANES, Physiologie, MCU-PH, Faculté de Médecine – Tours ;

Professeur Laurent PLANTIER, Physiologie, Faculté de médecine - Tours

Résumé :

Introduction : Une augmentation de la ventilation d'espace mort physiologique (Vd/Vt) à l'exercice reflète l'altération des échanges gazeux pulmonaires au cours des pathologies cardiaques ou respiratoires. À l'heure actuelle, Vd/Vt n'est généralement pas mesuré pendant les tests d'effort cardio-pulmonaires (EFX) de routine, car son calcul par l'équation de Bohr-Enghoff nécessite la mesure de PaCO₂ et donc une ponction artérielle. Des appareils permettant la mesure non invasive, transcutanée, de PCO₂ sont disponibles. Nous avons émis l'hypothèse que le calcul de Vd/Vt basé sur la mesure de PCO₂ transcutanée (PtcCO₂-Vd/Vt) permette de discriminer les sujets sains des patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou d'insuffisance cardiaque (IC).

Méthodes : Cette étude rétrospective porte sur les données de 19 sujets sains (56 ans +/- 13), 24 patients atteints de BPCO (61 ans +/- 8, VEMS 50 % +/- 17) et 20 patients atteints d'IC en rapport avec une cardiopathie ischémique stable (58 ans +/- 12, FEVG 43 % +/- 8, 19/20 traités par Béta-bloquant et IEC) ayant passé une EFX avec mesure de la PtcCO₂. Les groupes ont été comparés par ANOVA.

Résultats : PtcCO₂-Vd/Vt au 1^{er} seuil ventilatoire (SV1) et au pic de l'effort était significativement différent entre les groupes Témoins (à SV1 : 0,18 +/- 0,07) et BPCO (à SV1 : 0,35 +/- 0,07, p < 0,001), ainsi qu'entre les groupes IC (à SV1 : 0,22 +/- 0,1, p < 0,001) et BPCO. En revanche, aucune différence n'a été observée entre les témoins et les patients atteints d'IC (à SV1 : p = 0,135).

Conclusion : PtcCO₂-Vd/Vt à SV1 et au pic de l'effort permet de discriminer les sujets sains des patients atteints de BPCO, ce qui suggère la performance de cette mesure pour l'identification d'une pathologie pulmonaire chronique dans le cadre de l'EFX. Par contre, PtcCO₂-Vd/Vt ne permet pas d'identifier les sujets atteints d'insuffisance cardiaque chronique stable, traités selon les recommandations actuelles.

Mots clés : Espace mort ; EFX ; IC ; BPCO ; PtcCO₂. (246 mots – 24 lignes)

Abstract :

Introduction: Increasing ratio of dead space to tidal volume (V_d/V_t) at exercise is correlated with deficient pulmonary gas exchanges due to respiratory or cardiological pathologies. Nowadays, V_d/V_t is not routinely measured during cardio-pulmonary exercise-testing (CPET) because its estimation by Bohr-Enghoff equation needs arterial puncture for measuring partial pressure of carbon dioxide in arterial blood. But non-invasive transcutaneous devices for measurement of arterial CO_2 pressure ($P_{tc}PCO_2$) are existing. We hypothesize that calculation of V_d/V_t based on transcutaneous measurement of arterial blood CO_2 pressure ($P_{tc}PCO_2 - V_d/V_t$) permits discrimination of healthy individuals, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and chronic heart failure (CHF) patients.

Methods: Our retrospective study aims on 19 healthy individuals (56 year old \pm 13), 24 patients suffering from COPD (61 year old \pm 8 ; FEV1 50% \pm 17) and 20 patients with CHF due to stable ischemic cardiomyopathy (58 year old \pm 12, main left ventricle ejection fraction 43% \pm 8; 19 of them treated by betablocks and ACE inhibitors). All subjects underwent cardiopulmonary exercise testing with measuring of $P_{tc}CO_2$. Groups were compared by ANOVA.

Results: $P_{tc}PCO_2 - V_d/V_t$ at the first ventilatory threshold were significantly lower in healthy individuals (0.18 \pm 0.07) compared to COPD group (0.35 \pm 0.07 ; $p < 0.001$), and in COPD group compared to CHF group (0.22 \pm 0.1; $p < 0.001$). No difference was identified comparing healthy individuals and CHF group ($p = 0.135$). Same results were obtained at peak effort.

Conclusion: $P_{tc}PCO_2 - V_d/V_t$ at the first ventilatory threshold and peak effort permits to discriminate patients suffering from COPD to healthy individuals and CHF patients, which indicates relevance of this measure for identifying chronic pulmonary diseases during cardiopulmonary exercise testing. Contrariwise, it doesn't permit to identify stable CHF patients under appropriate medical therapy.

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU
– C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L.
CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN
– J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN
– M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCU – E. LECA – P. LECOMTE –
AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C.
MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER –
J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale || ROBERT Jean..... | Médecine Générale |

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BARBIER Louise.....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien	Chirurgie infantile
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric.....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
RIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier
---------------------	-----------------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements :

À mon maitre et président du jury,

Monsieur le Professeur BABUTY,

Merci de votre enseignement, de votre patience et de votre disponibilité à tout instant. Merci de m'avoir transmis la passion de la Cardiologie.

Être formé par vos soins fut un grand honneur.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance

À mon maitre et directeur de thèse,

Monsieur le Docteur IVANES,

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail, ainsi que mon mémoire.

Merci de ta grande disponibilité et de ta gentillesse à toute épreuve.

Merci de tout ce que tu m'as apporté au cours de ces travaux et au quotidien.

Avoir travaillé et appris à tes côtés restera une chance formidable.

Sois assuré de mon amitié et de ma profonde estime.

À mon maitre et co directeur de thèse,

Monsieur le Professeur PLANTIER,

Merci de m'avoir fait confiance pour réaliser ce travail.

Merci de votre aide et de votre enseignement tout au long de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

À mon maitre et juge,

Madame le Professeur BERNARD,

Merci de m'avoir fait l'honneur d'être juge de ce travail.

Merci pour ta pédagogie, ta bonne humeur et ton enseignement enjoué.

Merci pour toute ton aide au cours de ma formation.

Sois assurée de ma sincère considération.

À ma famille,

À maman, pour sa présence et son soutien depuis le plus jeune âge. Merci pour tes dictées et ton amour inconditionnel. Sans toi je ne serais pas là aujourd'hui.

À papa, pour sa pédagogie et son soutien en toute circonstance. Merci pour ton héritage et ton amour, j'espère un jour marcher dans tes pas.

À mon grand-père, qui nous a transmis le syndrome médical et qui, je l'espère, serait fier de moi.

À mes sœurs, Julie et Constance, pour leur joie de vivre, leur caractère et leur soutien tout au long de ce parcours difficile. À mon beau-frère, Thomas, pour nos parties de Boggle endiablées pendant mon année de PACES. Et à ma filleule, Jeanne, que j'ai hâte de rejoindre et de voir grandir au quotidien.

À mes amis,

À Damien, Étienne, qui ont toujours été présents pour me soutenir et me faire rire dans les moments difficiles. Merci d'être vous tout simplement.

À Hugo, pour ton soutien depuis le début et tous ces moments passés ensemble. Merci mon ami.

À Paul, Charles, Hector, Luc, Augustin, Vincent, Guillaume, Vincent-Emmanuel, Quentin, Solène et tous ceux que j'oublie de citer, pour votre amitié et votre soutien de longue date. Merci !

À mes co-internes, Vincent, Emmanuelle, Maeva, Pascal, Mathieu J, Iris, Matthieu N, Jean-Baptiste, Kassem, Amélie, Romain, Antonin pour ces journées bien remplies passées ensemble à l'hôpital, pour votre bonne humeur et nos fameux bière-pong. Évoluer à vos côtés fut un grand plaisir.

Aux plus jeunes, Thibault L, Marie, Roxane, Mickael, Marine ; et aux plus vieux, Matthieu G, Jérémie, Thibaud L, Marion.

À mes chefs,

Au Professeur Fauchier et à nos critiques sportives, merci pour votre enseignement, vos conseils et votre présence tout au long de l'internat.

Au maître Nicolas Clémenty, à sa bonne humeur réconfortante, à ses staffs ECG mémorables. Merci beaucoup pour ton apprentissage acide et passionné de la rythmologie.

À Christophe pour ses conseils motorisés et sportifs orientés. Merci pour ton aide, ta disponibilité et ton apprentissage au quotidien.

À Jean Michel, Fanny, Dr Pierre, Dr Quillet, Dr Pacouret pour leur écoute et leur formation, je vous dois beaucoup.

Aux plus jeunes chefs, Thibaud G, Walid, Carl, Arnaud, Alexandre, Matthias pour leur bonne humeur et leur côté taquin. Merci pour ces années passées sous votre aile que je n'oublierai pas.

À tous ceux qui ne sont pas cités et qui ont compté.

À Alice, ma future femme, pour ton soutien, ta patience et tout simplement ton amour au quotidien. Merci de m'avoir supporté toutes ces années, et toutes celles à venir. Ceux qui essaient sont ceux qui restent.

À mes futurs beaux-parents, pour nos bons moments et leur soutien depuis toutes ces années, merci.

Table des matières

Résumé :	3
Abstract :	4
Remerciements :	10
Abréviations :	13
Introduction :	14
Matériel et méthodes :	19
Conception de l'étude et participants :	19
Données recueillies :	20
Spirométrie forcée :	20
EFX :	22
Analyses statistiques :	23
Résultats :	24
Caractéristiques de la population :	24
EFX :	26
Discussion :	31
Conclusion :	35
Annexes :	36
Bibliographie :	38
DOCTORAT en MEDECINE	42
LEPRAT Thibault	43

Abréviations :

BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive

CO₂ : dioxyde de carbone

CPET : Test cardio-pulmonaire

CVF : capacité vitale fonctionnelle

DTDVG : diamètre télédiastolique VG

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

IC : insuffisants cardiaques

IM : insuffisance mitrale

O₂ : dioxygène

PaCO₂ : pression artérielle en oxygène

PtcCO₂ : pression transcutanée en CO₂

RV : réserve ventilatoire

SpO₂ : saturation en oxygène capillaire périphérique

VCO₂ : production de dioxyde de carbone

Vd : espace mort physiologique

Vd/Vt : ventilation de l'espace mort

VE/VCO₂ : rapport ventilation / production de dioxyde de carbone

VEMS : volume expiré maximal en 1 seconde

VEMS / CVF : rapport de Tiffeneau

VO₂ : consommation d'oxygène

VT_{DVG} : volume télédiastolique VG

VT₁ : premier seuil ventilatoire

Vt : volume courant

W : Watt(s)

Introduction :

L'épreuve d'effort cardio-pulmonaire (EFX) est un examen qui explore les réponses respiratoires, circulatoires et métaboliques à l'exercice physique. Cette épreuve intègre les données de ventilation, d'échanges gazeux pulmonaires et de surveillance cardiovasculaire. Elle peut être utilisée en pratique clinique pour le diagnostic étiologique d'une limitation à l'effort ou d'une dyspnée, ou encore pour évaluer la sévérité et le pronostic d'une pathologie cardiaque ou pulmonaire (1).

L'interprétation de l'EFX repose sur la mise en évidence de différents concepts physiopathologiques. Ces concepts comprennent entre autres le pic de VO_2 et l'efficacité de la ventilation. Le pic de VO_2 , bien connu en cardiologie comme étant un facteur pronostique dans l'insuffisance cardiaque terminale, contribue à poser l'indication de transplantation cardiaque. L'efficacité de la ventilation est appréciée le plus simplement par le rapport ventilation/ dioxyde de carbone expiré (VE/VCO_2). La pente VE/VCO_2 correspond à l'augmentation de la ventilation (VE) rapportée à l'augmentation du volume expiré de CO_2 . La pente VE/VCO_2 est augmentée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque (IC) en raison notamment d'une augmentation de l'espace mort ventilatoire, liée en partie à une baisse du débit pulmonaire. La valeur pronostique de la pente de VE/VCO_2 est validée dans l'IC comme étant supérieure ou égale à celle du pic de VO_2 max (2,3) (4). Elle est également augmentée dans la plupart des pathologies pulmonaires chroniques, où elle reflète globalement l'altération du parenchyme et/ou de la vascularisation pulmonaire (5).

VE/VCO_2 dépend d'une part de la pression artérielle en CO_2 ($PaCO_2$). Celle-ci correspond à la quantité de CO_2 dissoute dans le sang. Ainsi, le CO_2 expiré ou VCO_2 dépend de la quantité de CO_2 amenée aux alvéoles par les artères pulmonaires pour être éliminé. VE/VCO_2 dépend d'autre part de la ventilation d'espace mort.

La ventilation d'espace mort correspond à la fraction du volume inspiré qui ne participe pas aux échanges gazeux pulmonaires. Lors de la respiration, le volume d'air inspiré ou volume courant (V_t) est amené du milieu extérieur aux alvéoles pulmonaires, lieu des échanges gazeux pulmonaires, par l'intermédiaire de la bouche, du nez, de la trachée et des bronches et bronchioles. Au sein de ces espaces anatomiques, il n'y a pas d'échanges gazeux qui se produisent. La partie du V_t dédiée au renouvellement du gaz dans ces espaces à chaque cycle respiratoire ne participe donc pas à l'hématose. Par définition, l'espace mort anatomique correspond à cette partie du V_t . Il est fonction de la taille du sujet et est de l'ordre de 150 ml chez un adulte. Au niveau alvéolaire, l'hématose est permise par les échanges de gaz entre le

gaz alvéolaire riche en dioxygène (O₂) et le sang capillaire pulmonaire riche en dioxyde de carbone (CO₂). Quand des territoires alvéolaires sont moins ou pas perfusés, mais restent ventilés (rapport ventilation/perfusion élevé), ces territoires ne participent pas à l'hématose et définissent l'espace mort alvéolaire. L'espace mort physiologique (Vd) est la somme de l'espace mort anatomique et de l'espace mort alvéolaire.

Une élévation de l'espace mort physiologique peut résulter, soit d'une élévation de la ventilation d'espace mort anatomique rapportée à la ventilation totale (ventilation à bas volume pulmonaire, lésions bronchiques) (6), soit d'une élévation de la ventilation d'espace mort alvéolaire. Cette dernière peut résulter d'une altération du lit capillaire pulmonaire secondaire à des lésions alvéolaires, d'une diminution de sa perfusion secondaire à des lésions vasculaires pulmonaires, ou à un bas débit cardiaque.

La ventilation d'espace mort physiologique est habituellement quantifiée par le calcul du rapport Vd/Vt avec l'équation de Bohr-Enghoff (7) :

$$\frac{(PaCO_2 - P_{Exp}CO_2)}{(PaCO_2 - P_{Insp}CO_2)} = (Vd_{instr}/Vt)$$

PaCO₂ = Pression partielle en CO₂ dans le sang artériel

P_{exp}CO₂ = Pression partielle en CO₂ dans l'air expire

P_{inspi}CO₂ = Pression partielle en CO₂ dans l'air inspire

Vd = espace mort de l'instrument de mesure

Vt = volume courant

Vd/Vt semble être un très bon marqueur d'une altération des échanges gazeux pulmonaires, et semble extrêmement sensible pour détecter une pathologie pulmonaire. Par exemple, Vd/Vt est augmenté de manière quasi-constante dans la Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) (8).

L'insuffisance cardiaque correspond à une condition, associée à une diminution du débit cardiaque. Elle aura un impact sur la perfusion du lit capillaire pulmonaire et pourra aboutir à une augmentation du Vd alvéolaire. Ainsi dans l'IC, que ce soit avec ou sans altération de la Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche (FEVG), il paraît légitime de penser que les échanges gazeux pulmonaires sont perturbés. Il en résulte une augmentation de la ventilation d'espace mort physiologique. Une altération de la FEVG entraîne un bas débit cardiaque, impliquant ainsi la diminution de la perfusion pulmonaire puis celle de la perfusion des capillaires pulmonaires. L'espace mort alvéolaire augmente avec pour conséquence une augmentation du Vd/Vt. À l'effort sous maximal, le patient IC a une ventilation anormale, avec une hyperventilation excessive responsable d'une hypocapnie, entraînant une pente VE/VCO₂ augmentée et une élévation du Vd/Vt. De plus, les patients sont

tachypnéiques, ce qui participe également à l'augmentation du V_d/V_t (9) (10) (11). L'élévation de V_d/V_t est donc très fréquente chez les patients atteints d'IC (11) (12–17) (18) (19) (20) (21) (22) (23).

Le calcul du rapport V_d/V_t nécessite la mesure de la pression partielle de CO_2 expiré et de CO_2 artériel. L'utilisation de cette mesure a donc été limitée en pratique clinique par l'impératif d'une mesure (invasive) de la PaCO_2 . Elle est peu utilisée à cause de la douleur associée à la ponction artérielle et des difficultés techniques qu'implique l'obtention d'un échantillon de sang artériel pendant l'exercice du patient (24). Certains centres utilisent la mesure des gaz du sang capillaires, prélevés au lobe de l'oreille.

Des mesures transcutanées de la pression partielle de CO_2 (PtcCO_2) ont été en développement, puis utilisées depuis plus de 40 ans. La mesure transcutanée de la PaCO_2 utilise les propriétés de diffusion du CO_2 à travers les tissus humains et notamment la peau. Le CO_2 peut être détecté par une électrode posée à même la peau. Une hyperhémie locale, obtenue en chauffant la surface concernée à 42 °C, permet une artérialisation du sang des capillaires cutanés. L'électrode de Severinghaus permet alors une évaluation indirecte du CO_2 par la mesure du potentiel électrochimique, c'est à dire du pH. Cette mesure est réalisée par la détermination du pH existant entre une électrode à pH miniaturisée et une électrode argent/chlorure d'argent de référence. Le pH étant proportionnel au logarithme de la PaCO_2 , la valeur de PaCO_2 est déduite du pH (cf. figure 1 et 2) (25).

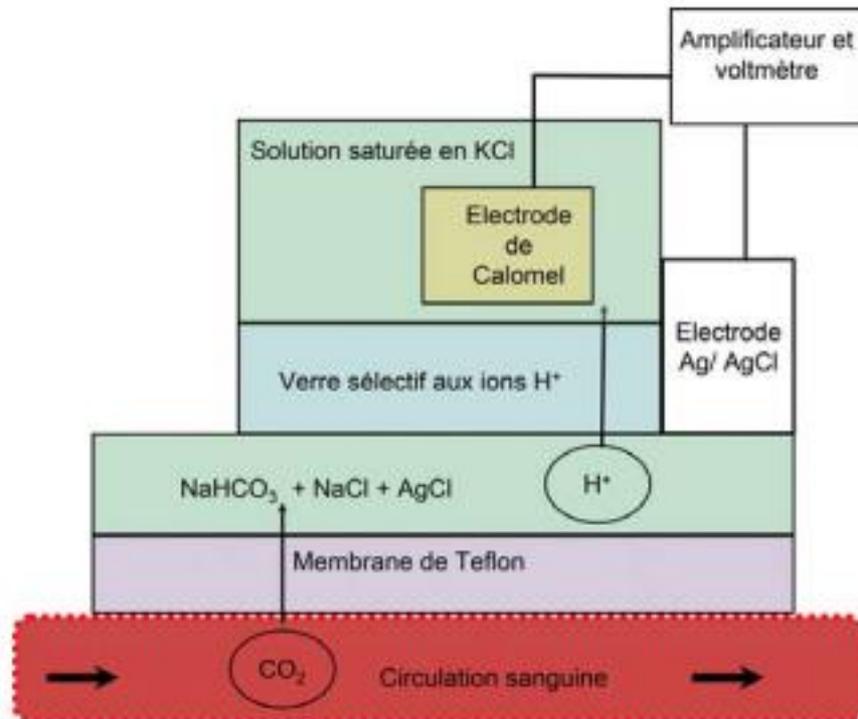


Fig. 1 Représentation schématique du fonctionnement d'une électrode de Severinghaus



Fig. 2 Photographie d'une électrode en place avec son clip de fixation. Capteur du moniteur Tosca 500[®], Radiometer SA

La précision de PtcCO_2 par rapport à PaCO_2 est acceptable, à condition que le capteur soit positionné au lobe de l'oreille (figure 2) (26), à la fois au repos et à l'exercice (27). En effet, il est décrit dans la littérature que la différence est acceptable avec une erreur moyenne de 0,1 mmHg entre la PtcCO_2 et la PaCO_2 lorsque le capteur est placé au niveau du lobe de

l'oreille en opposition aux autres localisations, et lorsque celui-ci chauffe la peau à une température d'au moins 42 °C. La valeur de PtcCO₂ correspond à une moyenne de PaCO₂ sur 2 minutes, et ne permet donc pas d'estimer PaCO₂ quand celle-ci varie rapidement. La surveillance de PtcCO₂ est désormais une technique de référence pour la surveillance respiratoire dans les services de néonatalogie (28).

L'intérêt de Vd/Vt calculé à partir de la PaCO₂ pour identifier une altération des échanges gazeux pulmonaires est décrit dans la littérature. La PtcCO₂ peut être utilisée comme substitut de la PaCO₂ pour calculer la ventilation de l'espace mort chez les patients sous sédation et ventilation mécanique en réanimation (25,29). En revanche, les performances diagnostiques de Vd/Vt calculé à partir de la PtcCO₂ n'ont, à ce jour, pas été évaluées dans le cadre de l'exercice physique.

L'hypothèse de cette étude est que Vd/Vt, calculé à partir de la PtcCO₂ lors d'une épreuve d'exercice, est différent entre les sujets sains et les sujets atteints de pathologies dans lesquelles une perturbation des échanges gazeux pulmonaires est attendue : la BPCO (lésions pulmonaires) et l'IC (à fonction ventriculaire gauche altérée).

Matériel et méthodes :

Conception de l'étude et participants :

Une étude rétrospective cas-témoins a été conduite dans les services de Médecine Cardiovasculaire et de Pneumologie et Exploration Fonctionnelle Respiratoire du CHRU de Tours. Dix-neuf témoins sains (dont 16 sujets masculins), 20 patients atteints d'une cardiopathie ischémique stable (dont 19 patients masculins) et 24 patients atteints de BPCO (dont 16 patients masculins) ont été recrutés dans un hôpital universitaire de soins tertiaires.

Les témoins étaient adressés pour la réalisation d'une EFX dans le cadre du dépistage systématique des maladies cardiovasculaires, avant de débiter ou de reprendre une activité physique régulière. Les sujets n'étaient pas inclus s'ils signalaient des symptômes cardiorespiratoires tels qu'une dyspnée d'effort ou des douleurs thoraciques, ou avaient des antécédents de 1) maladie respiratoire chronique incluant l'asthme, 2) maladie cardiovasculaire autre qu'une hypertension stabilisée sous traitement, ou 3) de troubles musculaires, squelettiques ou neurologiques contribuant potentiellement à la limitation de l'exercice, ou si la spirométrie pré-EFX montrait une fonction pulmonaire anormale (définie comme $VEMS < 80\%$ de la théorique ou $VEMS / CVF < 0,7$).

Les patients insuffisants cardiaques étaient adressés pour la réalisation d'une EFX dans le cadre du suivi d'une cardiopathie ischémique. Il s'agissait de patients vus en dehors de toute décompensation cardiaque, asymptomatiques au repos, en consultation externe programmée. Les patients n'étaient pas inclus s'ils avaient des antécédents de 1) maladie respiratoire chronique incluant l'asthme, 2) des troubles musculaires, squelettiques ou neurologiques pouvant contribuer à la limitation de l'exercice, ou 3) de troubles du rythme pouvant interférer dans l'évaluation des échanges gazeux à l'effort, par exemple une fibrillation atriale ou une autre arythmie cardiaque, ou si la spirométrie pré-EFX montrait une fonction pulmonaire anormale (définie comme $VEMS < 80\%$ prévu ou $VEMS/CVF < 0,7$).

Les patients atteints de BPCO étaient adressés pour la réalisation d'une EFX soit pour une évaluation préopératoire avant une chirurgie pulmonaire pour cancer prouvé ou suspecté, soit avant l'entrée dans un programme de réadaptation respiratoire. Par définition, le diagnostic de BPCO repose sur l'association d'une exposition importante à des particules et/ou des gaz toxiques avec une limitation persistante des flux expiratoires définie par un rapport $VEMS/CV < 70\%$ après prise de bronchodilatateur. Les patients atteints de BPCO n'étaient pas inclus s'ils avaient des antécédents de 1) maladie cardiovasculaire autre que l'hypertension artérielle stabilisée sous traitement, 2) des troubles musculaires, squelettiques

ou neurologiques pouvant contribuer à la limitation de l'exercice, 3) une chirurgie pulmonaire antérieure et s'ils avaient une masse pulmonaire > 3 cm de diamètre ou un indice de performance OMS de grade 2 (incapable d'exercer une activité professionnelle) ou plus.

Les patients étaient informés de l'utilisation des données à des fins de recherche selon la loi française, dans le cadre de l'accord N° CEPRO2015-037 émis par le comité d'éthique de la société de Pneumologie de Langue Française, et ce travail a été validé par le Bureau d'éthique du Pôle Cœur Thorax et Vaisseaux du CHRU de Tours.

Données recueillies :

Les données cliniques ont été colligées rétrospectivement pour chaque patient à l'aide du dossier médical informatisé (Dossier Patient Partagé). Le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), les symptômes de repos lors de la consultation pour la réalisation de l'EFX, les antécédents principaux, les facteurs de risque cardiovasculaires et les traitements à visées cardiaques ou pulmonaires en cours.

Concernant l'échographie cardiaque, les dernières données à notre disposition ont été recueillies. Il s'agit des critères permettant d'évaluer la sévérité de l'atteinte cardiaque : la Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche (FEVG), le Volume et le Diamètre Télé Diastolique du VG (VTDVG et DTDVG), la Pression Artérielle Pulmonaire Systolique (PAPS), la présence d'une Insuffisance Mitrale (IM) et le volume de l'oreillette gauche.

Pour les patients BPCO, nous avons récupéré les données de la dernière mesure de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO). Cette mesure reflète l'état de la micro circulation pulmonaire et permet d'évaluer le trouble de l'échange gazeux induit, ici, par la pathologie obstructive.

Spirométrie forcée :

Avant de commencer le test d'effort, chaque patient réalisait une spirométrie forcée. La spirométrie est un test courant de la fonction pulmonaire dont le but est de mesurer les volumes d'air mobilisé pendant les mouvements respiratoires et les débits ventilatoires. Les résultats sont affichés sous forme de graphique avec une courbe volume/temps et une boucle débit/volume (cf figure 3).

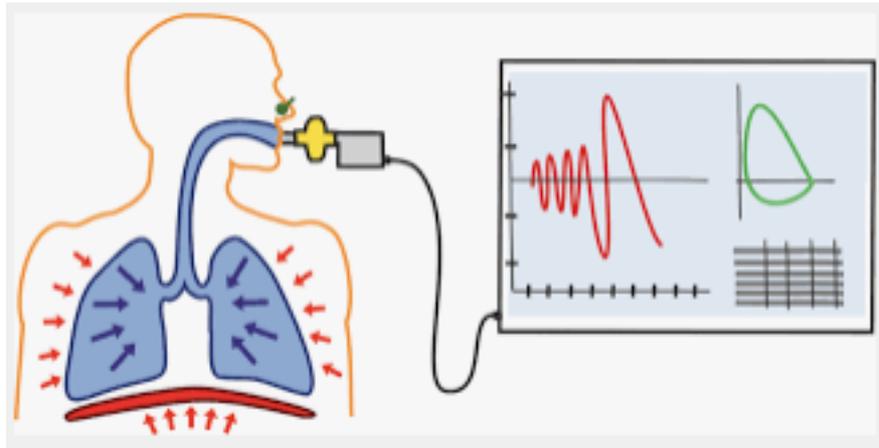


Figure 3 : Spirométrie

Cette mesure est obtenue à l'aide d'un spiromètre positionné dans la bouche. Le patient effectuait quelques cycles de respiration normale avant de commencer l'examen réel. Il devait ensuite inspirer profondément et lentement puis enchaîner une expiration forcée et rapide. L'examen était répété à trois reprises pour en assurer la reproductibilité. Cette mesure a été réalisée avec des appareils Ergocard (Medisoft).

Les critères de qualité de l'American Thoracic Society (ATS)/ European Respiratory Society (ERS) pour la spirométrie sont (30) :

- l'absence d'artéfacts de toux ou de fermeture de glotte
- l'effort suffisant et reproductible
- l'expiration complète (durée > 6 secondes ou incapable de poursuivre l'expiration ou plateau atteint sur la courbe temps volume)
- un bon départ (débit expiratoire de pointe précoce ou un volume extrapolé < 0,15 L ou 5 % de la CVF)
- un rapport VEMS/CVF et VEMS/CVL < 0,9
- la reproductibilité sur 3 manœuvres avec un écart pour le VEMS ou CVF entre les 2 meilleures mesures < 0,15 L et des courbes non aplaties.

La spirométrie permet de mesurer : le Volume Expiratoire Maximal à la 1^{ère} Seconde (VEMS) correspondant au volume d'air expiré en une seconde au cours d'une expiration forcée ; la Capacité Vitale Forcée (CVF) correspondant au volume d'air expulsé avec force jusqu'au volume résiduel à partir de la capacité pulmonaire totale ; le rapport VEMS/CVF dont la normale est > 70 %, marqueur de trouble ventilatoire obstructif.

EFX :

Des tests d'effort, avec charge progressive, limités aux symptômes, ont été effectués conformément aux directives de l'ATS utilisant des cyclo-ergomètres et des équipements Ergocard (Medisoft) pour le recueil des données métaboliques.

Tous les tests consistaient en une étape de repos, un palier d'échauffement de 2 minutes à 20 Watt, suivi de paliers incrémentaux de 2 minutes (15-40 W / 2 min) et une étape de récupération de 3 à 6 minutes. L'incrémentaire du travail était définie pour chaque patient dans l'objectif d'atteindre un temps d'examen de 10 minutes.

Les épreuves d'effort étaient interrompues selon la limitation des symptômes.

L'électrocardiogramme à douze dérivations et les mesures non invasives de la pression artérielle ont été surveillés tout au long de l'exercice à l'aide d'appareils GE HealthCare.

Des données de spirométrie respiratoire et métabolique ont été recueillies à travers un masque facial. La Ventilation par minute, la consommation d'oxygène (VO_2), la production de dioxyde de carbone (VCO_2), la pression partielle de CO_2 en fin d'expiration, le volume courant et la fréquence respiratoire ont été enregistrés. Les valeurs prédites ont été calculées selon les équations de référence de Wassermann (31).

Le premier seuil ventilatoire (SV1) a été déterminé par la méthode de Wassermann, basée sur les équivalents en O_2 et en CO_2 , ou à l'aide de la pente de ventilation (VE), à la discrétion du médecin. La ventilation volontaire maximale prédite était calculée comme 35 x volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS) (32). La Réserve ventilatoire (RV) a été exprimée en pourcentage de la ventilation volontaire maximale prévue. La capacité inspiratoire (CI) a été mesurée toutes les 2 minutes (33). Cette mesure repose sur la réalisation d'une inspiration forcée après une expiration normale. La CI est la somme du volume de réserve inspiratoire et du volume courant (V_t). La diminution de la CI est le reflet de la distension pulmonaire dynamique, c'est-à-dire du piégeage pulmonaire de l'air au cours de l'effort (augmentation du volume pulmonaire téléexpiratoire) observé fréquemment chez les patients atteints de pathologies ventilatoires obstructives.

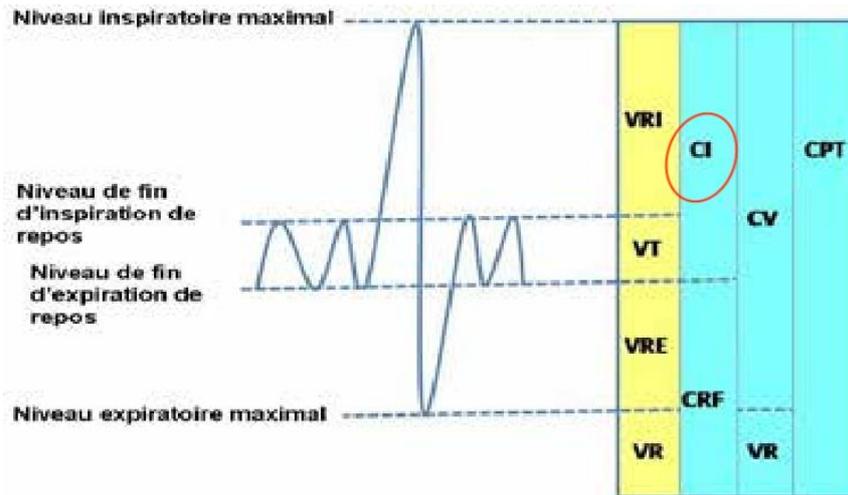


Figure 4 : Courbe Volume/Temps.

La capacité inspiratoire (CI entouré sur la figure) correspond à la somme du volume courant + du volume de réserve inspiratoire.

Le P_{tcCO_2} et la saturation en oxygène capillaire périphérique (SpO_2) ont été monitorés avec des capteurs TCM5 (Radiometer, Copenhague, Danemark) positionnés au lobe de l'oreille. P_{tcCO_2} et SpO_2 ont été enregistrés toutes les 2 minutes. Le V_d / V_t basé sur P_{tcCO_2} ($P_{tcCO_2} - V_d/V_t$) a été calculé par l'équation de Bohr-Enghoff avec correction pour l'espace mort de l'appareil :

$$((PaCO_2 - P_{Expi}CO_2)/(PaCO_2 - P_{Inspi}CO_2)) - (V_{d_{instr}}/V_t)$$

Analyses statistiques :

Les données ont été présentées sous forme de moyenne +/- écart type. Les groupes ont été comparés avec l'analyse de variance (ANOVA) et le post test de Tukey quand l'ANOVA était significative pour les variables quantitatives et un test du Chi 2 pour les variables qualitatives. Les relations entre deux variables ont été évaluées par régression linéaire. Une valeur $p < 0,05$ a été considérée comme significative. Les analyses de variance et les tests de corrélation et régression linéaire ont été réalisés avec le logiciel Prism 5.0 (Graphpad, USA).

Résultats :

Caractéristiques de la population :

Les caractéristiques des sujets au repos et à l'effort sont présentées dans le tableau 1 et 2.

x	témoins (19)	BPCO (24)	Ins Card (20)	Anova	T vs BPCO	T vs IC	BPCO vs IC
x	moy (ET)	moy (ET)	moy (ET)	x	x	x	x
sexe (% H)	84,2 (16/19)	66,67 (16/24)	94,73 (18/20)	0,053	NA	NA	NA
Age (ans)	56 (13)	61 (8)	58 (13)	0,283	NA	NA	NA
IMC	26 (5)	25 (5)	28 (4)	0,26	NA	NA	NA
VEMS (%th)	92 (23)	59 (17)	86 (18)	< 0,0001	<0,001	0,338	<0,001
VEMS/CVF	0,81 (0,05)	0,52 (0,11)	0,76 (0,04)	< 0,0001	<0,001	0,002	<0,001
DLCO (%th)	NA	55 (18)	NA	NA	NA	NA	NA
tabac actif (%)	31,58 (6/19)	40,9 (9/24)	10 (2/20)	0,0692	0,729	0,07	0,022
dyspnée (%)		83 (20/24)	25 (5/20)	< 0,0001	< 0,05	NA	< 0,001
Repos							
FC repos (/min)	78 (13)	90 (17)	67 (16)	< 0,0001	0,02	0,022	<0,001
PAS (mmHg)	146 (14)	142 (33)	120 (22)	0,0039	0,627	<0,001	0,017
Frequence respi (/min)	16 (7)	18 (5)	13 (7)	0,0902	NA	NA	NA
SpO2 (%)	98 (1)	98 (1)	99 (1)	0,12	NA	NA	NA
PetCO2 (mmHg)	36 (3)	29 (5)	35 (3)	< 0,0001	<0,001	0,845	<0,001
VE/VCO2	42 (14)	51 (11)	37 (8)	0,0008	0,025	0,206	<0,001
Ptc CO2 (mmHg)	38 (5)	37 (5)	38 (4)	0,5488	NA	NA	NA
Volume courant (L)	0,77 (0,51)	0,85 (0,31)	0,71 (0,28)	0,4616	NA	NA	NA

Tableau 1 : Caractéristiques des sujets de l'étude

Comparaison des caractéristiques de bases de la population entre les 3 groupes par analyse de variance (ANOVA) avec post test de Turkey.

x	témoins (19)	BPCO (24)	Ins Card (20)	Anova	T vs BPCO	T vs IC	BPCO vs IC
x	moy (ET)	moy (ET)	moy (ET)	x	x	x	x
Seuil							
charge (W)	92 (33)	47 (18)	73 (25)	< 0,001	< 0,001	0,052	< 0,001
PAS (mmHg)	172 (22)	162 (31)	138 (25)	0,005	0,25	< 0,001	0,006
FC (bpm)	138 (1)	109 (17)	90 (17)	< 0,001	0,027	0,001	0,001
FR (1/min)	20 (4)	23 (5)	20 (5)	0,0191	0,018	0,944	0,026
VE (L/min)	30,4 (9,6)	28,6 (8,8)	27,2 (8,7)	0,5431	NA	NA	NA
VO2 (L/min)	1,14 (0,34)	0,81 (0,21)	0,93 (0,32)	0,0019	< 0,001	0,055	
VT (L)	1,58 (0,46)	1,3 (0,34)	1,4 (0,41)	0,0861	NA	NA	NA
Pet CO2 (mmHg)	42 (4)	36 (5)	40 (4)	< 0,001	< 0,001	0,095	0,005
PtcCO2 (mmHg)	40 (4)	38 (6)	40 (5)	0,2455	0,176	0,981	0,179
VE/VCO2 slope	33 (5)	39 (9)	37 (6)	< 0,001	0,018	0,047	
VE/VCO2	29 (4)	39 (10)	31 (5)	< 0,001	< 0,001	0,13	< 0,001
VDVT reel	0,18 (0,07)	0,35 (0,07)	0,22 (0,1)	< 0,001	< 0,001	0,135	< 0,001
Effort							
Charge (W)	168 (47)	92 (29)	134 (44)	< 0,001	< 0,001	0,422	< 0,001
FC max (bpm)	161 (19)	137 (17)	123 (28)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,05
PAS (mmHg)	201 (22)	185 (31)	156 (26)	< 0,001	0,065	< 0,001	0,002
fréquence respi (1/min)	35 (7)	36 (7)	33 (9)	0,312	NA	NA	NA
VE (L/min)	84,1 (23,2)	52,6 (18,3)	71,1 (25,8)	< 0,001	< 0,001	0,108	0,008
volume courant (L)	2,43 (0,57)	1,54 (0,42)	2,17 (0,47)	< 0,001	< 0,001	0,13	
Différence CI (L)	0,03 (0,68)	- 0,37 (0,37)	- 0,01 (0,58)	0,034	0,018	0,88	
VO2 (L/min)	1,98 (0,58)	1,14 (0,3)	1,59 (0,51)	< 0,001	< 0,001	0,03	
VO2 (ml/kg)	25,8 (4,8)	16 (3,3)	18,7 (4,9)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,036
SpO2 (%)	98 (1)	95 (5)	99 (1)	0,0003	0,01	0,027	
Pet CO2 (mmHg)	36 (5)	35 (6)	34 (3)	0,406	NA	NA	NA
Ptc CO2 (mmHg)	38 (5)	39 (6)	38 (4)	0,7117	NA	NA	
VE/VCO2	34 (6)	41 (11)	36 (4)	0,0091	0,013	0,284	
VDVT reel	0,27 (0,08)	0,39 ()	0,31 (0,09)	< 0,001	< 0,001	0,125	
VO2/Fc (ml/bat)	12,2 (2,8)	8,4 (2,4)	13 (3,2)	< 0,001	< 0,001	0,437	< 0,001
recup FC à 1min	- 21 (7)	- 30 (25)	- 16 (8)	0,0241	0,116	0,072	0,025
PASmax x Fcmax	32402 (5481)	25723 (5832)	19574,1 (6642,6)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,002
METs	7,31 (1,37)	4,75 (0,97)	5,36 (1,4)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,099
Réserve ventilatoire (%)	19,6 (34,4)	10,5 (27,2)	NA	NA	0,352	NA	

Tableau 2 : Paramètres de l'épreuve d'effort des sujets de l'étude

Comparaison des paramètres mesurés au cours du test d'effort (au seuil ventilatoire et au pic de l'effort) entre les 3 groupes par analyse de variance (ANOVA) avec post test de Turkey

Les données anthropométriques étaient similaires entre les patients insuffisants cardiaques (IC), les patients BPCO et les sujets sains. Huit/19 (42 %) sujets sains, 8/20 (40 %) patients insuffisants cardiaques et 11/24 (46 %) patients BPCO présentaient une hypertension artérielle légère. Six/19 (31,5 %) sujets sains, 2/20 (10 %) insuffisants cardiaques et 9/24 (37,5 %) patients BPCO étaient des fumeurs actifs sans différence statistiquement significative entre les groupes ($p = 0,0692$). Aucun patient témoin ne signalait de dyspnée d'effort ($mMRC > 0$) ni de douleur thoracique.

La fonction respiratoire de repos était significativement ($p < 0,0001$) altérée chez les patients BPCO (VEMS = 59 % de la théorique +/- 17) en comparaison aux patients insuffisants cardiaques (VEMS = 86 % +/- 18) et aux sujets sains (VEMS = 92 % +/- 23). Dix-neuf/20 (95 %) patients IC étaient sous traitement bradycardisant (bétabloquants) contre seulement 2/19 (10,5 %) sujets sains et 5/24 (21 %) patients BPCO. Dix-huit/24 (75 %) patients BPCO étaient sous traitement bronchodilatateur de longue durée d'action (BDLA). Aucun des patients IC ni des sujets sains n'avaient de traitement BDLA.

Au repos, les constantes hémodynamiques : Fréquence Cardiaque (FC) et la Pression Artérielle Systolique (PAS) étaient significativement différentes entre les groupes (respectivement $p < 0,0001$ et $p = 0,0039$) avec une FC et une PAS plus basse chez les IC (respectivement, 67 +/- 16/min et 120 +/- 22 mmHg) en comparaison aux patients atteints de BPCO (FC : 90 +/- 17/min - PAS : 142 +/- 33 mmHg) et aux sujets sains (FC : 78 +/- 13/min - PAS : 146 +/- 14 mmHg). En revanche, il n'y avait pas de différence significative sur les constantes respiratoires (Fréquence respiratoire $p = 0,0902$ et Saturation pulsée en O₂ ou SpO₂ $p = 0,12$).

La FEVG moyenne des patients IC était de 43 % +/- 8. Cinq/20 patients IC présentaient une dyspnée d'effort stade NYHA II (25 %). Concernant les FdRCV : 2/20 patients IC étaient tabagiques actifs (10 %), 5 étaient diabétiques (25 %), 7 avaient des antécédents familiaux (35 %), 8 étaient hypertendus (40 %), 12 avaient une dyslipidémie (60 %) (cf. tableau 3).

EFX :

Les performances atteintes au pic de l'effort étaient significativement différentes entre les trois groupes avec pour la charge $p < 0,0001$ au seuil et au pic de l'effort ; et pour la VO₂ maximale, $p < 0,0001$. Les sujets sains atteignent en moyenne une charge maximale de 168 Watts +/- 47 et un pic de VO₂ de 25,8 ml/kg +/- 4,8 contre 134 Watts +/- 44 et 18,7 ml/kg +/-

4,9 de VO₂ max pour les patients IC, 92 Watts +/- 29 et 16 ml/kg +/- 3,3 de VO₂ max pour les patients BPCO.

En comparaison groupe à groupe, les patients IC atteignent un pic de VO₂ significativement inférieur aux sujets sains ($p < 0,001$) (cf. figure 5).

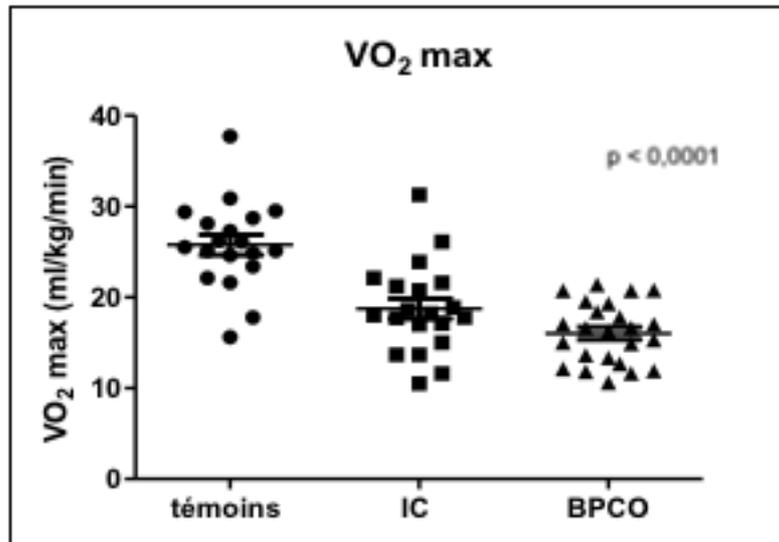


Figure 5 : Analyse de variance VO₂ max (ml/kg/min)

Comparaison des mesures de VO₂ max entre les 3 groupes par analyse de variance retrouvant une différence significative (ANOVA : $p < 0,0001$)

Les données circulatoires en lien avec la fonction cardiaque sont significativement différentes entre les 3 groupes au seuil ventilatoire et au pic de l'effort. Au seuil, la PAS (172 mmHg +/- 22) et la FC (138bpm +/- 1) sont plus élevées chez les sujets sains par rapport aux patients IC et BPCO (respectivement $p = 0,0005$ et $p < 0,0001$). Au maximum de l'effort, la FC et la PAS sont significativement plus élevées chez les sujets sains par rapport aux deux autres groupes, de même que le double produit (FC max x PAS max), la récupération de la FC à 1 minute qui est un reflet de l'entraînement à l'effort et le pouls d'oxygène ou VO₂/FC qui est un reflet de la fonction cardiaque.

Les données ventilatoires en lien avec la fonction pulmonaire mettent en évidence des différences significatives entre les groupes. La fréquence respiratoire (FR) était plus élevée chez les patients BPCO à SV1 ($p = 0,0191$) sans que cela persiste à l'effort maximal ($p = 0,312$). À l'inverse, la ventilation minute (VE) et le Vt étaient significativement plus bas au maximum de l'effort ($p < 0,0001$ pour les deux paramètres) chez les patients BPCO sans que cela ait été le cas à SV1 (respectivement $p = 0,5431$ et $p = 0,0861$). La PtcCO₂ n'était pas différente entre les groupes à SV1 et au pic de l'effort (cf. tableau 1). La SpO₂ était significativement plus basse au maximum de l'effort chez les patients BPCO ($p = 0,0003$).

Chez les sujets BPCO, la capacité inspiratoire a diminué au pic de l'exercice, ce qui est compatible avec l'hyperinflation dynamique liée à l'obstruction des patients BPCO, alors qu'elle est restée comparable entre les sujets sains et les patients coronariens.

L'efficacité ventilatoire évaluée par le rapport VE/VCO_2 , mais aussi par la pente VE/VCO_2 et le rapport V_d/V_t est significativement différente entre les 3 groupes dès SV1 et cette différence persiste au pic de l'effort. Ces paramètres sont plus élevés chez les patients BCPO par rapport aux deux autres groupes (cf. tableau 1).

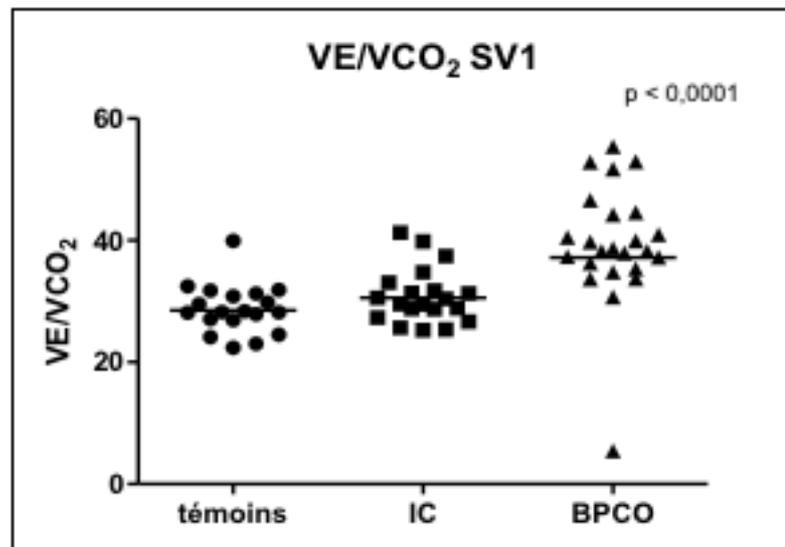


Figure 6 : Analyse de variance (ANOVA) VE/VCO_2 à SV1.

Test ANOVA pour le rapport VE/VCO_2 à SV1 retrouvait une différence significative entre les 3 groupes (ANOVA : $p < 0,0001$).

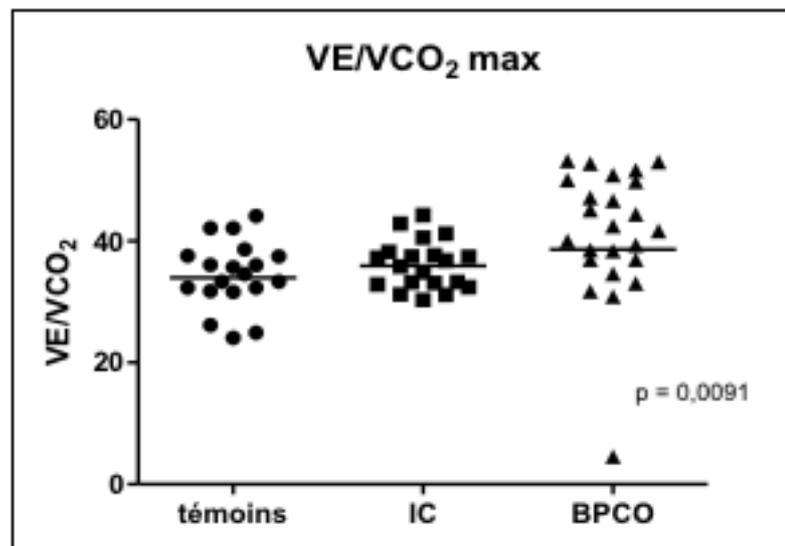


Figure 7 : Analyse de variance (ANOVA) VE/VCO_2 au pic de l'effort

Test ANOVA pour le rapport VE/VCO_2 au pic de l'effort retrouvait une différence significative entre les 3 groupes (ANOVA : $p = 0,0091$).

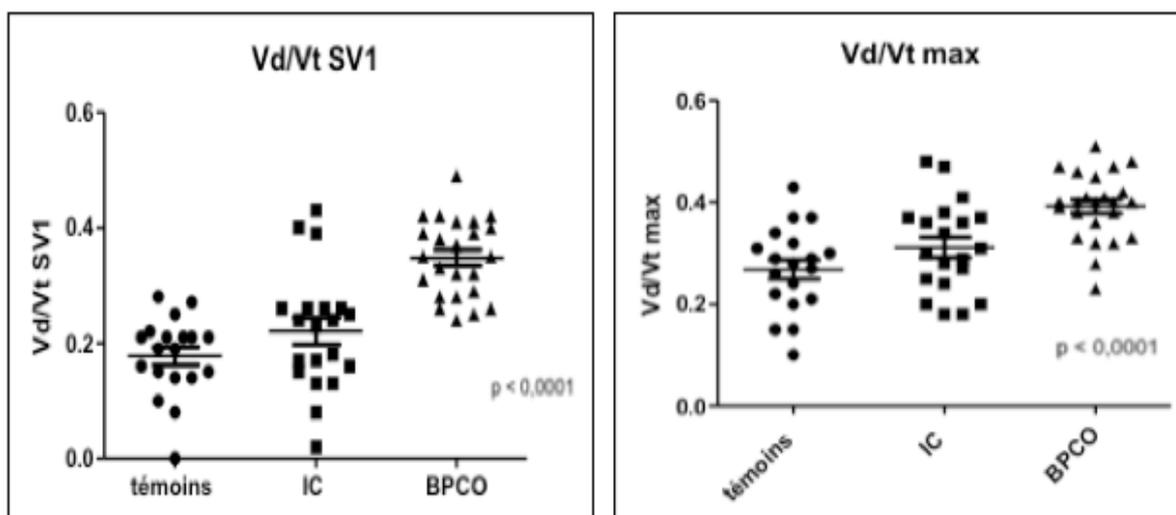


Figure 8 : Test de variance (ANOVA) PtcCO₂-Vd/Vt à SV1 (à gauche) et au pic de l'effort (à droite)

Test ANOVA pour la mesure PtcCO₂-Vd/Vt au seuil et au pic de l'effort retrouvait une différence significative entre les 3 groupes ($p < 0,0001$ aux 2 niveaux)

Le rapport VE/VCO₂ était plus élevé chez les patients BPCO à SV1 (39 +/- 10) et au pic de l'effort (41 +/- 11) par rapport aux sujets sains (SV1 : 29 +/- 4, $p < 0,001$; Max : 34 +/- 6, $p = 0,013$) et aux patients IC (SV1 : 31 +/- 5, $p < 0,001$; Max : 36 +/- 4, $p = 0,04$). En revanche, il n'y a pas de différence entre les sujets sains et les patients IC.

Le PtcCO₂-Vd/Vt était également plus élevé chez les patients BPCO à SV1 (0,35 +/- 0,07) et au pic de l'effort (0,39 +/- 0,06) par rapport aux sujets sains (SV1 : 0,18 +/- 0,07, $p < 0,001$; Max : 0,27 +/- 0,08, $p < 0,001$) et aux patients IC (SV1 : 0,22 +/- 0,1, $p < 0,001$; Max : 0,31 +/- 0,09, $p = 0,002$). De la même manière, il n'y avait pas de différence entre les sujets sains et les patients IC.

Dans l'hypothèse qu'une élévation de PtcCO₂-Vd/Vt soit un marqueur de dysfonction cardiaque, les relations entre Vd/Vt à SV1 et les principaux marqueurs échocardiographiques de dysfonction VG ont été explorées par régression linéaire.

Chez les sujets IC, PtcCO₂-Vd/Vt au seuil ventilatoire était corrélé à l'âge ($r = 0,1991$, $p = 0,0243$) et à la FEVG ($r = 0,1891$, $p = 0,0277$).

Vd/Vt avait tendance à être augmenté en parallèle avec le VTDVG ($r = 0,1$; $p = 0,0936$) et la présence d'une oreillette gauche dilatée ($r = 0,1224$; $p = 0,0844$) bien que la significativité ne soit pas atteinte (cf figure 9, annexe tableau 4).

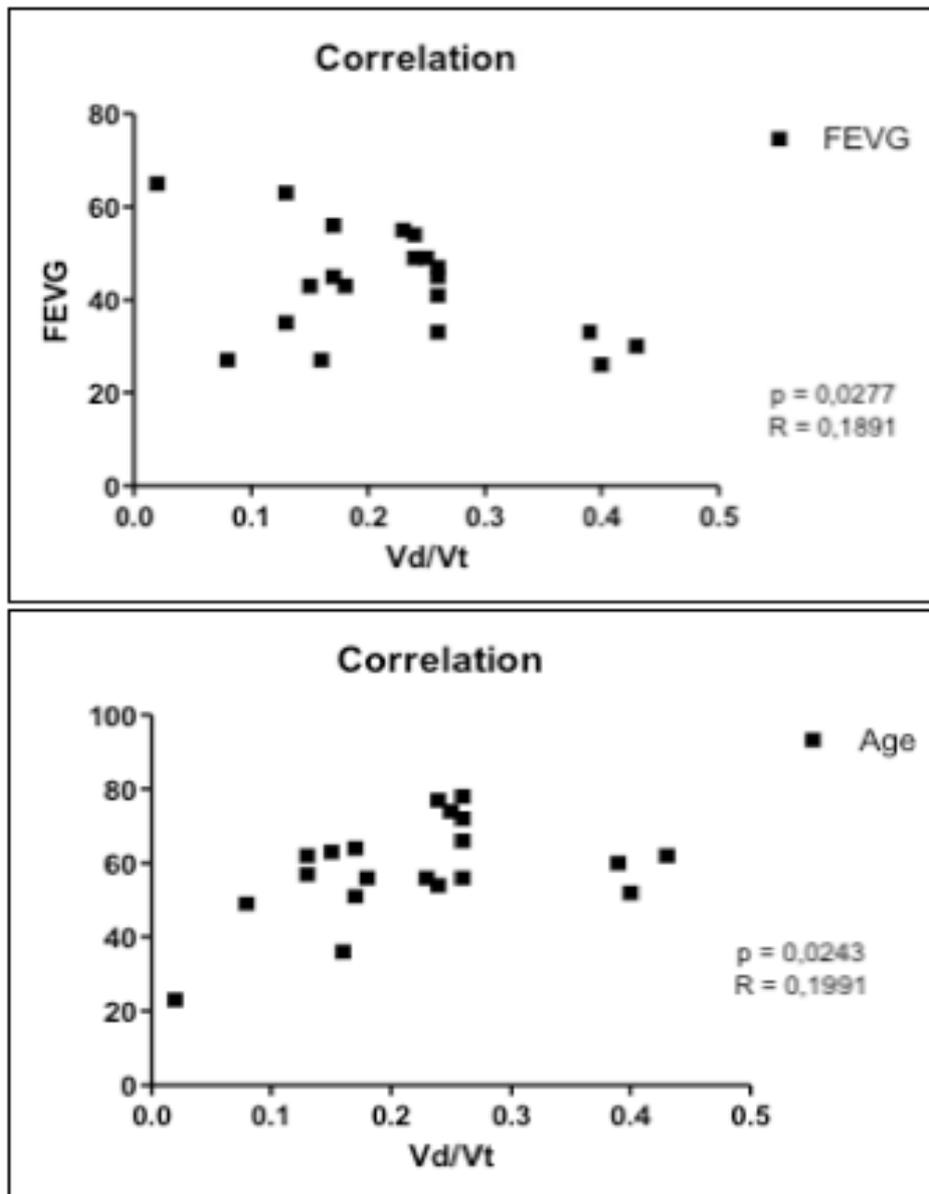


Figure 9 : Corrélation PtcCO2-Vd/Vt avec les paramètres d'intérêt cardiaque

Le PtcCO2 est corrélé à la FEVG d'une part ($R = 0,1891$, $p = 0,0277$) et à l'âge ($R = 0,1991$, $p = 0,0243$)

Discussion :

Les principaux résultats de cette étude étaient 1) que le $PtcCO_2$ -Vd/Vt était augmenté de façon quasi constante chez les patients BPCO en comparaison aux sujets sains au premier seuil ventilatoire et au pic de l'effort et 2) que $PtcCO_2$ -Vd/Vt n'était pas augmenté dans le groupe IC par rapport aux sujets sains.

La présence d'une différence significative entre les sujets sains et les patients atteints d'une BPCO suggère que la mesure de $PtcCO_2$ pendant les épreuves d'efforts en pratique clinique est utile, notamment à visée diagnostique. En effet, une ventilation d'espace mort accrue est une caractéristique très fréquente des maladies altérant le système vasculaire, le tissu alvéolaire ou réduisant la perfusion pulmonaire (12,34). La BPCO est une maladie modèle pertinente pour étudier la précision diagnostique de la mesure $PtcCO_2$ -Vd/Vt, car le rapport Vd/Vt basé sur la $PaCO_2$ des patients atteints de cette pathologie est plus élevé que les sujets témoins, de façon quasi constante, dès les premiers stades de la maladie (8). Ainsi la principale application clinique de nos résultats actuels pourrait être de tirer parti de la très haute sensibilité du $PtcCO_2$ -Vd/Vt pour exclure les maladies pulmonaires organiques chez les sujets ayant une limitation à l'exercice. Tous les sujets sains avaient une valeur de Vd/Vt $\leq 0,25$ au seuil ventilatoire.

Cependant une limite est à garder à l'esprit. Nous ignorons la précision de la mesure de $PtcCO_2$ -Vd/Vt en l'absence de comparateur avec la mesure directe de la $PaCO_2$. En effet, $PtcCO_2$ reflète la $PaCO_2$ moyenne au cours des 2 dernières minutes. Le calcul exact de Vd/Vt nécessite une correspondance temporelle entre le CO_2 expiré et la mesure du CO_2 dans le sang artériel. Donc $PtcCO_2$ ne peut refléter de manière fiable la $PaCO_2$ au nadir d'un exercice maximal, lorsque l'hyperventilation alvéolaire est fréquente et que la $PaCO_2$ peut changer rapidement. Ainsi, il existe une correspondance imparfaite inhérente à l'utilisation de $PtcCO_2$ pour les calculs de Vd/Vt. Dans l'étude publiée par *Elbehairy et al.* en 2015, le Vd/Vt des patients atteints de BPCO légère (stade 1) était en moyenne de $0,37 \pm 0,08$ au repos et diminuait à $0,20 \pm 0,08$ à SV1. Ces valeurs diffèrent de celles que nous avons obtenues avec un Vd/Vt moyen à SV1 de $0,35 \pm 0,07$. Au-delà des différences entre les populations étudiées, cette différence pourrait s'expliquer par la méthode de recueil différente de $PaCO_2$ entre nos deux études.

Dans notre étude, la mesure de $PtcCO_2$ -Vd/Vt n'était pas différente entre les sujets sains et les patients IC. Ces résultats sont discordants avec les données antérieures. En effet,

nous ne mettons pas en évidence de différence de $PtcCO_2$ -Vd/Vt entre les sujets sains et les patients IC, or selon les données de la littérature, l'insuffisance cardiaque, qu'elle s'accompagne ou non d'une altération de la FEVG, est associée à une inefficacité ventilatoire marquée par une augmentation de la ventilation de l'espace mort à l'effort (11–23).

Auteur (année)	Vd/Vt témoins	Vd/Vt IC	Age IC	FEVG IC (%)	Beta-bloquant	IEC/ARAII	Diurétiques
Wasserman K. (1997) (11)	x	0,29	60 ans	30 %	20 %	60 %	73 %
Wensel R. (2004) (13)	x	0,44	65 ans	34 %	x	x	x
Eh V. (2017) (15)	x	0,39	62 ans	40 %	76 %	63 %	68 %
Obokata M. (2018) (17)	0,25	0,33	70 ans	62 %	66 %	66 %	40 %
Clark A ; (1997) (19)	0,26	0,33	58 ans	29 %	x	63 %	83 %
Sullivan MJ. (1988) (23)	0,15	0,35	55 ans	20 %	x	11 %	100 %

Tableau 3 : Analyse des données de la littérature

Dans notre étude, nous avons inclus 20 patients IC stables âgés de 58 ans +/- 13, sous traitement médical optimal (35) (95 % des patients étaient traités par Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion ou Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II + Bêtabloqueurs ; 45 % des patients étaient traités par diurétiques). La FEVG moyenne était de 43 % +/- 8 avec un VTDVG moyen à 167 mL +/- 8 ; la fonction ventriculaire droite était conservée chez tous les patients. Quatre patients avaient une dyspnée mMRC 1 et un patient avait une dyspnée mMRC 2. Dix patients avaient une insuffisance mitrale (IM) grade I et deux patients avaient une IM grade II.

L'absence de différence entre les patients IC et les sujets témoins, à l'opposé des données connues de la littérature, peut s'expliquer entre autres par la sélection des patients. Nous avons inclus des patients avec un état cardiaque stable, sous traitement médical optimal, asymptomatiques. Il s'agit là d'une des limites de notre étude ; l'évaluation du Vd/Vt chez les patients instables, c'est-à-dire en décompensation cardiaque, n'a pas d'intérêt en clinique, car non réalisable. Par ailleurs, nous ignorons la valeur du Vd/Vt chez un patient IC naïf de

traitement ou non contrôlé ; donc nous ignorons la performance du Vd/Vt pour le diagnostic initial d'une IC ou pour le diagnostic d'un patient insuffisamment traité. Cependant, le diagnostic d'IC à FEVG altérée étant simplifié depuis l'avènement de l'échocardiographie, l'apport diagnostique de Vd/Vt est limité. De plus, la mesure du Vd/Vt n'aurait pas d'impact thérapeutique en phase aigüe de décompensation cardiaque.

Chez les patients IC, l'apport du rapport VE/VCO₂ mesuré lors de l'EFX est bien connu. Il s'agit d'un facteur pronostique important dans l'IC avec altération de la FEVG. La pente VE/VCO₂ est augmentée chez l'IC à l'effort en comparaison aux sujets sains (12,13, 15). Or, VE / VCO₂ dépend de la PaCO₂ et du Vd/Vt. Ainsi l'utilisation en pratique clinique de la mesure de PtcCO₂ permettrait de distinguer le poids pronostique respectif de la PaCO₂ et du Vd/Vt.

Au vu des résultats de notre étude, les patients IC stabilisés sous traitement médical optimal selon les recommandations en vigueur et les sujets sains paraissent comparables sur certains paramètres de l'EFX, dont le Vd/Vt et la PtcCO₂. Il existe des différences avec les données de la littérature. D'une part, la technique de mesure de PtcCO₂ diffère par rapport à la mesure de PaCO₂ par prélèvement invasif, à tel point que nos résultats ne suivent pas ceux des séries plus anciennes. D'autre part, nous pouvons penser que le traitement standard de l'IC en a profondément modifié le retentissement physiopathologique. En effet, les traitements actuels comportent systématiquement un bêta-bloqueur et un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II qui ont montré leur intérêt dans la diminution de mortalité chez l'IC (35–37). Enfin, beaucoup d'études sur le sujet datent d'avant les années 2005 parfois, pour certaines, des années 90, avec des prises en charge de l'IC qui ont été fondamentalement modifiées depuis.

Le Vd/Vt mesuré au seuil ventilatoire était significativement corrélé à l'âge des patients dans notre étude. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature comme l'ont montré *Smith et al* (16) : la ventilation de l'espace mort est majorée chez les patients insuffisants cardiaques plus âgés en comparaison aux sujets plus jeunes. En effet, avec l'âge, la diffusion des gaz au travers de la membrane alvéolo-capillaire et la capacité physique à l'effort sont diminuées de manière physiologique.

De manière moins surprenante, PtcCO₂-Vd/Vt était également corrélé à la FEVG, qui est un marqueur pronostique majeur de l'insuffisance cardiaque. Sans être corrélé de manière significative, le Vd/Vt paraissait évoluer en parallèle avec le VT DVG, autre paramètre pronostique important de l'IC ainsi que le volume de l'oreillette gauche. Ces résultats

suggèrent un intérêt de ce paramètre dans le suivi et l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance cardiaque.

Conclusion :

L'interprétation de l'EFX repose sur l'intégration de multiples mesures, permettant d'évaluer la réponse ventilatoire, les échanges gazeux et la fonction cardiaque. Bien qu'aucune mesure ne puisse être interprétée isolément, nous montrons ici que la mesure non invasive de $P_{tc}CO_2$ -Vd/Vt constitue un outil sensible pour distinguer les sujets sains des sujets atteints d'une pathologie pulmonaire chronique, la BPCO.

L'absence de différence pour ce paramètre entre les patients IC stabilisés et les sujets sains est surprenante. En revanche, cet outil permet de discriminer les patients BPCO des patients IC stables sous traitement optimal.

Nous pouvons nous interroger sur l'intérêt de cette mesure dans le suivi des patients IC pour évaluer l'optimisation du traitement médical. Nous pouvons également émettre l'hypothèse que le Vd/Vt à l'exercice constituerait un marqueur de bon contrôle de la dysfonction VG. Il serait pertinent de le démontrer par le biais d'un travail prospectif.

Annexes :

	Patients (20)
Age (ans)	58 +/- 13
IMC	28 +/- 4
VTDVG (ml)	167 +/- 8
FEVG (%)	43 +/- 12
<u>FdRCV (%)</u>	
HTA	40
Diabète	25
Tabac	10
Dyslipidémie	60
ATCD Fam	35
<u>NYHA</u>	
I-II (%)	25
III-IV (%)	0
<u>Traitements</u>	
beta- bloquant	95
IEC / ARAII	95
diurétiques	45

Tableau 4 : Caractéristiques des patients IC

	Corrélation (p)	R2 square
Age (années)	0,0243	0,1991
dyspnée	0,2916	0,01704
FEVG (%)	0,0277	0,1891
VTDVG (ml)	0,0936	0,1000
DTDVG (ml)	0,1353	0,06698
PAPs (mmHg)	0,2091	0,08345
volume OG (ml/m ²)	0,0844	0,1224
IM	0,358	0,007535
durée d'évolution (années)	0,3071	0,01441

Tableau 5 : corrélation Vd/Vt

Bibliographie :

1. Ross RM. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 mai 2003;167 (10):1451- 1451.
2. 05.pdf [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur : <https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2013/07/05.pdf>
3. Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Scapellato F, Imparato A, Giannuzzi P. Ventilatory response to exercise improves risk stratification in patients with chronic heart failure and intermediate functional capacity. *Am Heart J.* mars 2002;143 (3):418- 26.
4. 09.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2020]. Disponible sur : <https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2013/12/09.pdf>
5. Laveneziana P, Dubé BP, Garcia G. L'épreuve d'effort pour les pneumologues. *MISE AU POINT.* :11.
6. Plantier L, Debray M-P, Estellat C, Flamant M, Roy C, Bancal C, et al. Increased volume of conducting airways in idiopathic pulmonary fibrosis is independent of disease severity: a volumetric capnography study. *J Breath Res.* févr 2016;10(1):016005.
7. Crystal RG. *The Lung: Scientific Foundations.* Lippincott-Raven; 1997. 2879 p.
8. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, Guenette JA, Jensen D, Mourad SM, et al. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juin 2015;191(12):1384- 94.
9. Woods PR, Olson TP, Frantz RP, Johnson BD. Causes of breathing inefficiency during exercise in heart failure. *J Card Fail.* oct 2010;16(10):835- 42.
10. Tanabe Y, Hosaka Y, Ito M, Ito E, Suzuki K. Significance of end-tidal P(CO(2)) response to exercise and its relation to functional capacity in patients with chronic heart failure. *Chest.* mars 2001;119 (3):811 - 7.
11. Wasserman K, Zhang YY, Gitt A, Belardinelli R, Koike A, Lubarsky L, et al. Lung function and exercise gas exchange in chronic heart failure. *Circulation.* 7 oct 1997;96(7):2221- 7.
12. Clark AL, Chua TP, Coats AJ. Anatomical dead space, ventilatory pattern, and exercise capacity in chronic heart failure. *Br Heart J.* oct 1995;74(4):377- 80.
13. Wensel R, Georgiadou P, Francis DP, Bayne S, Scott AC, Genth-Zotz S, et al. Differential contribution of dead space ventilation and low arterial pCO₂ to exercise hyperpnea in patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology.* 1 févr 2004;93(3):318- 23.
14. K K, C S-A, Mj E, Jp W, K N, M S, et al. Increased Dead Space Ventilation Mediates Reduced Exercise Capacity in Systolic Heart Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 juin 2016;193(11):1292- 300.
15. Eh VI, Bd J, Ba B, Tp O. Physiological dead space and arterial carbon dioxide contributions to exercise ventilatory inefficiency in patients with reduced or preserved ejection fraction heart failure [Internet]. Vol. 19, *European journal of heart failure. Eur J Heart Fail*; 2017 [cité 15 août 2020]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28990307/>

16. Smith JR, Borlaug BA, Olson TP. Exercise Ventilatory Efficiency in Older and Younger Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. *J Card Fail.* avr 2019;25(4):278- 85.
17. Obokata M, Olson TP, Reddy YNV, Melenovsky V, Kane GC, Borlaug BA. Haemodynamics, dyspnoea, and pulmonary reserve in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 07 2018;39(30):2810- 21.
18. Guazzi M, Reina G, Tumminello G, Guazzi MD. Exercise ventilation inefficiency and cardiovascular mortality in heart failure: the critical independent prognostic value of the arterial CO₂ partial pressure. *Eur Heart J.* mars 2005;26(5):472- 80.
19. Clark AL, Volterrani M, Swan JW, Coats AJ. The increased ventilatory response to exercise in chronic heart failure: relation to pulmonary pathology. *Heart.* févr 1997;77(2):138- 46.
20. Meyer K, Westbrook S, Schwaibold M, Hajric R, Lehmann M, Roskamm H. Cardiopulmonary determinants of functional capacity in patients with chronic heart failure compared with normals. *Clin Cardiol.* déc 1996;19 (12):944- 8.
21. Al-Rawas OA, Carter R, Richens D, Stevenson RD, Naik SK, Tweddel A, et al. Ventilatory and gas exchange abnormalities on exercise in chronic heart failure. *Eur Respir J.* déc 1995;8 (12):2022- 8.
22. Myers J, Salleh A, Buchanan N, Smith D, Neutel J, Bowes E, et al. Ventilatory mechanisms of exercise intolerance in chronic heart failure. *Am Heart J.* sept 1992;124(3):710- 9.
23. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation.* mars 1988;77(3):552- 9.
24. Williams AJ. ABC of oxygen: assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. *BMJ.* 31 oct 1998;317 (7167):1213- 6.
25. Gancel P-E, Masson R, Du Cheyron D, Roupie E, Lofaso F, Terzi N. PCO₂ transcutanée : pourquoi, comment et pour qui ? *Réanimation.* mars 2012;21 (2):221- 30.
26. Conway A, Tipton E, Liu W-H, Conway Z, Soalheira K, Sutherland J, et al. Accuracy and precision of transcutaneous carbon dioxide monitoring: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2019;74 (2):157- 63.
27. Mahut B, Chevalier-Bidaud B, Plantier L, Essalhi M, Callens E, Graba S, et al. Diffusing capacity for carbon monoxide is linked to ventilatory demand in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD.* févr 2012;9(1):16- 21.
28. Hochwald O, Borenstein-Levin L, Dinur G, Jubran H, Ben-David S, Kugelman A. Continuous Noninvasive Carbon Dioxide Monitoring in Neonates: From Theory to Standard of Care. *Pediatrics.* 2019;144(1).
29. Lakshminarayana PH, Geeti AA, Darr UM, Kaufman DA. Can Transcutaneous CO₂ Tension Be Used to Calculate Ventilatory Dead Space? A Pilot Study. *Crit Care Res Pract.* 2016;2016:9874150.
30. Conditions-formation-spiro-SPLF-FFP.pdf [Internet]. [cité 19 sept 2020]. Disponible sur : <http://splf.fr/wp-content/uploads/2016/11/Conditions-formation-spiro-SPLF-FFP.pdf>
31. Dafoe W. Principles of Exercise Testing and Interpretation. *Can J Cardiol.* 15 mars

2007;23 (4):274.

32. Spiering BA, Judelson DA, Rundell KW. An evaluation of standardizing target ventilation for eucapnic voluntary hyperventilation using FEV1. *J Asthma*. oct 2004;41 (7):745- 9.

33. Guenette JA, Chin RC, Cory JM, Webb KA, O'Donnell DE. Inspiratory Capacity during Exercise: Measurement, Analysis, and Interpretation. *Pulm Med [Internet]*. 2013 [cité 15 août 2020];2013. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3582111/>

34. Weatherald J, Sattler C, Garcia G, Laveneziana P. Ventilatory response to exercise in cardiopulmonary disease: the role of chemosensitivity and dead space. *European Respiratory Journal [Internet]*. 1 févr 2018 [cité 16 août 2020];51 (2). Disponible sur : <https://erj.ersjournals.com/content/51/2/1700860>

35. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 14 juill 2016;37(27):2129- 200.

36. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. août 2004;25 (15):1341- 62.

37. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. août 2004;25 (16):1454- 70.

Vu, le Directeur de Thèse

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

LEPRAT Thibault

43 pages – 5 tableaux – 9 figures

Résumé :

Introduction : Une augmentation de la ventilation d'espace mort physiologique (Vd/Vt) à l'exercice reflète l'altération des échanges gazeux pulmonaires au cours des pathologies cardiaques ou respiratoires. À l'heure actuelle, Vd/Vt n'est généralement pas mesuré pendant les tests d'effort cardio-pulmonaires (EFX) de routine, car son calcul par l'équation de Bohr-Enghoff nécessite la mesure de PaCO₂ et donc une ponction artérielle. Des appareils permettant la mesure non invasive, transcutanée, de PCO₂ sont disponibles. Nous avons émis l'hypothèse que le calcul de Vd/Vt basé sur la mesure de PCO₂ transcutanée (PtcCO₂-Vd/Vt) permet de discriminer les sujets sains des patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou d'insuffisance cardiaque (IC).

Méthodes : Cette étude rétrospective porte sur les données de 19 sujets sains (56 ans +/- 13), 24 patients atteints de BPCO (61 ans +/- 8, VEMS 50 % +/- 17) et 20 patients atteints d'IC en rapport avec une cardiopathie ischémique stable (58 ans +/- 12, FEVG 43 % +/- 8, 19/20 traités par Béta bloquant et IEC) ayant passé une EFX avec mesure de la PtcCO₂. Les groupes ont été comparés par ANOVA.

Résultats : PtcCO₂-Vd/Vt au 1^{er} seuil ventilatoire (SV1) et au pic de l'effort était significativement différent entre les groupes Témoins (à SV1 : 0,18 +/- 0,07) et BPCO (à SV1 : 0,35 +/- 0,07, p < 0,001), ainsi qu'entre les groupes IC (à SV1 : 0,22 +/- 0,1, p < 0,001) et BPCO. En revanche, aucune différence n'a été observée entre les témoins et les patients atteints d'IC (à SV1 : p = 0,135).

Conclusion : PtcCO₂-Vd/Vt à SV1 et au pic de l'effort permet de discriminer les sujets sains des patients atteints de BPCO, ce qui suggère la performance de cette mesure pour l'identification d'une pathologie pulmonaire chronique dans le cadre de l'EFX. Par contre, PtcCO₂-Vd/Vt ne permet pas d'identifier les sujets atteints d'insuffisance cardiaque chronique stable, traités selon les recommandations actuelles.

Mots clés : Espace mort ; EFX ; IC ; BPCO ; PtcCO₂. (246 mots – 24 lignes)

Jury :

Président du Jury : Professeur Dominique BABUTY

Directeurs de thèse : Docteur Fabrice IVANESProfesseur Laurent PLANTIER

Membres du Jury : Professeur Anne BERNARD

Date de soutenance : 08/10/2020