

Troubles respiratoires du sommeil dans l' HTAP

**Pierre ESCOURROU, Fadia NICOLAS-JILWAN,
Gabriel ROISMAN**

Laboratoire d' explorations fonctionnelles et Unité du
sommeil, Hôpital Antoine Béclère, Clamart

Définition de l' HTAP pré-capillaire

Pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure à 25 mmHg avec une pression capillaire pulmonaire normale ($P_{cap} \leq 15$ mmHg).

Clinical Classification of Pulmonary Hypertension

defined as mean PAP > 25mmHg

1 Pulmonary arterial hypertension (PAH)

- 1.1 Idiopathic
- 1.2 Heritable
 - 1.2.1 BMPR2
 - 1.2.2 ALK1, endoglin (with or without hereditary haemorrhagic telangiectasia)
 - 1.2.3 Unknown
- 1.3 Drugs and toxins induced
- 1.4 Associated with (APAH)
 - 1.4.1 Connective tissue diseases
 - 1.4.2 HIV infection
 - 1.4.3 Portal hypertension
 - 1.4.4 Congenital heart disease
 - 1.4.5 Schistosomiasis
 - 1.4.6 Chronic haemolytic anaemia
- 1.5 Persistent pulmonary hypertension of the newborn

1' Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomatosis

2 Pulmonary hypertension due to left heart disease

- 2.1 Systolic dysfunction
- 2.2 Diastolic dysfunction
- 2.3 Valvular disease

3 Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia

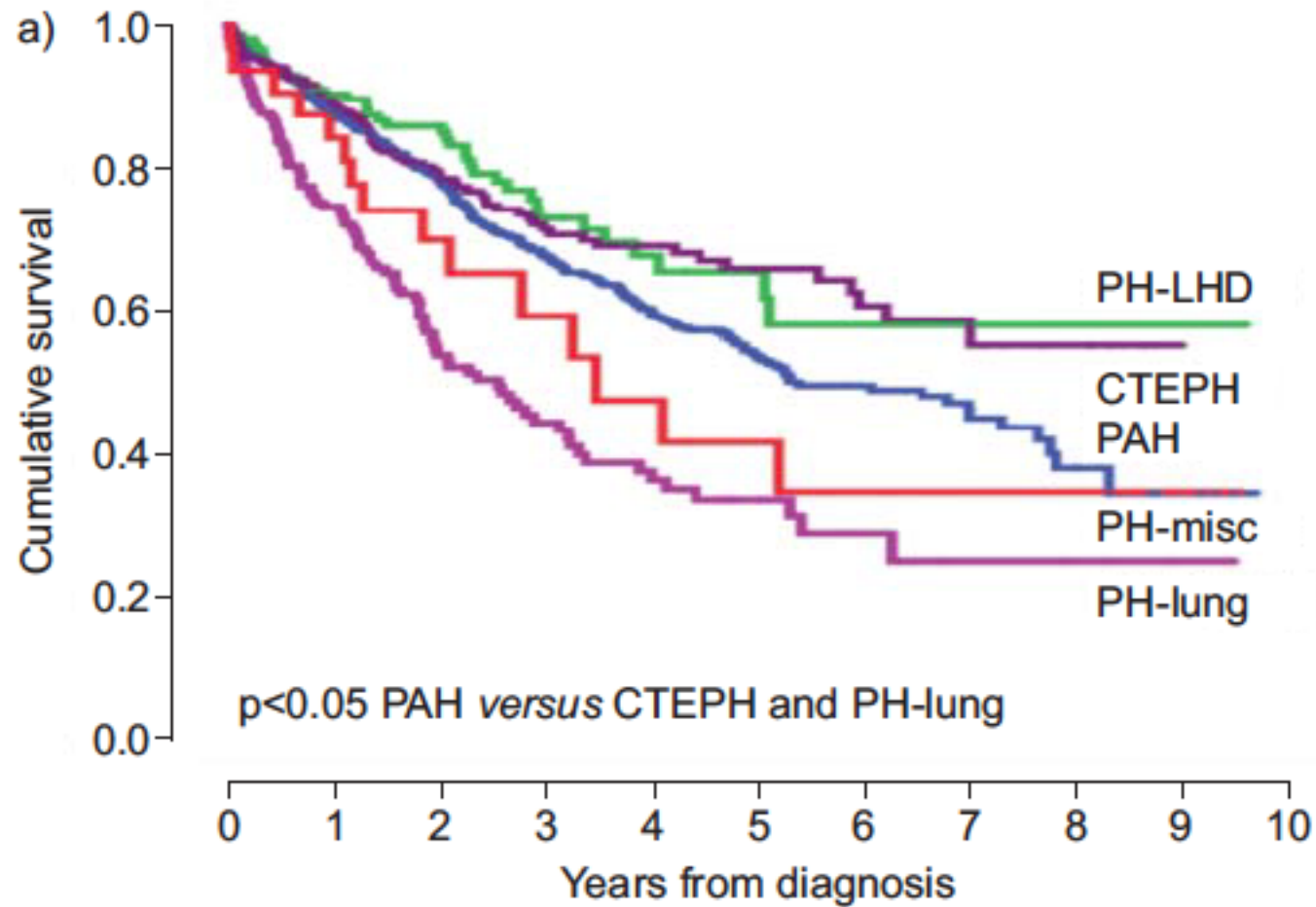
- 3.1 Chronic obstructive pulmonary disease
- 3.2 Interstitial lung disease
- 3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
- 3.4 Sleep-disordered breathing
- 3.5 Alveolar hypoventilation disorders
- 3.6 Chronic exposure to high altitude
- 3.7 Developmental abnormalities

4 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension

5 PH with unclear and/or multifactorial mechanisms

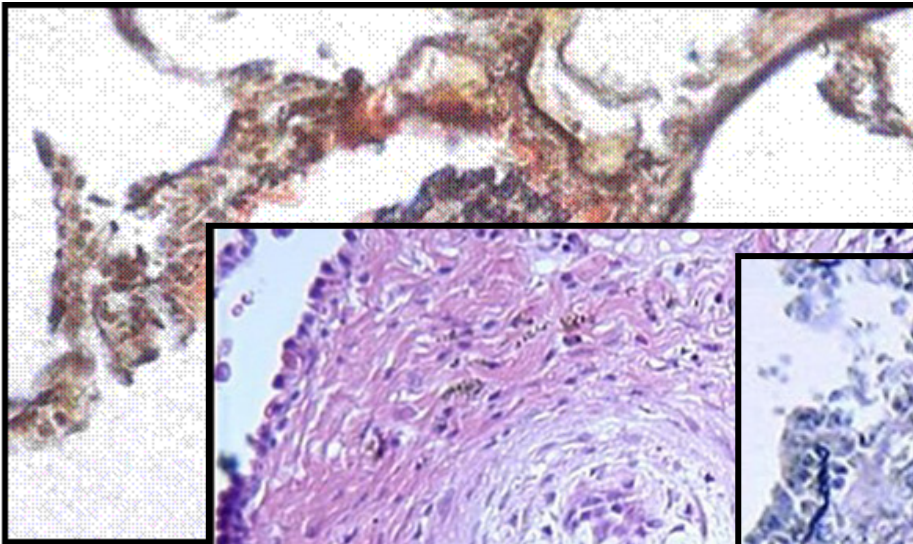
- 5.1 Haematological disorders: myeloproliferative disorders, splenectomy.
- 5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary Langerhans cell histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis, neurofibromatosis, vasculitis
- 5.3 Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders
- 5.4 Others: tumoural obstruction, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure on dialysis

Survival in PAH

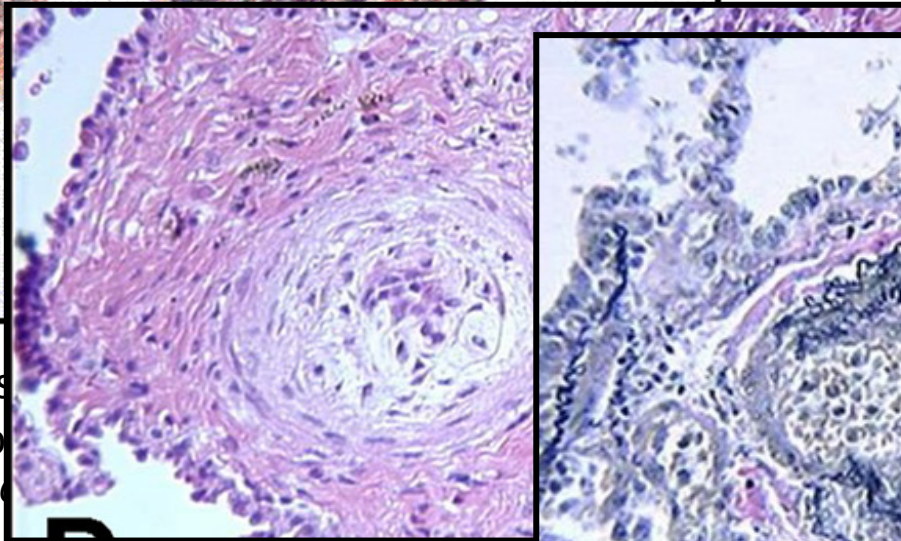


ASPIRE registry ERJ 2012

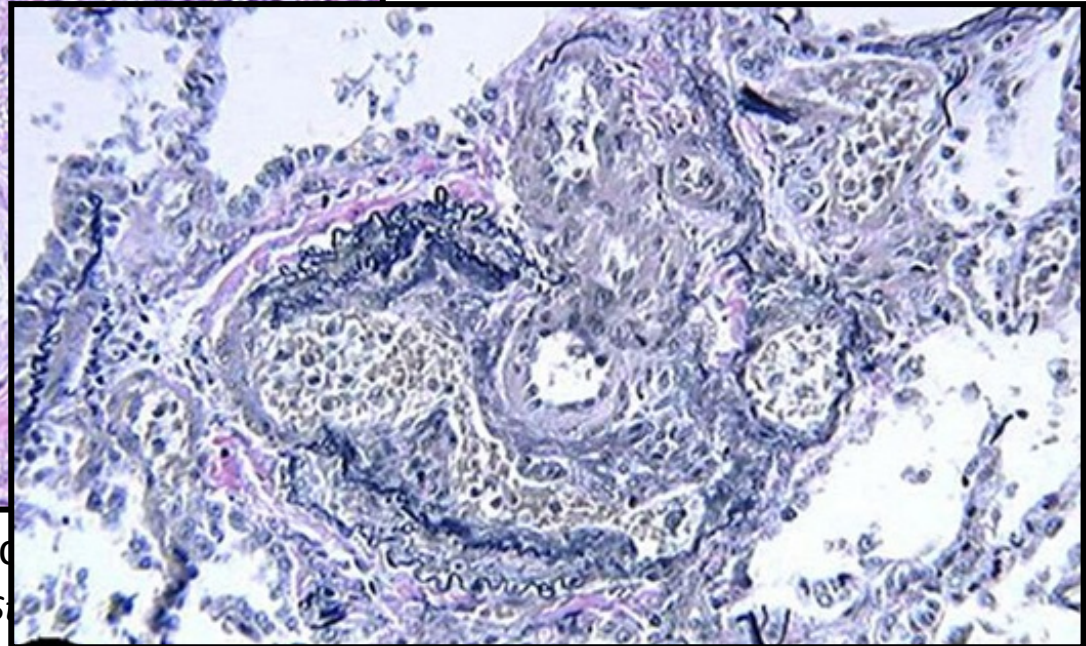
Physiopathologie de l' HTAP: Histologie



Muscularis
oblitération
Physiol Lung Cell Mol Physiol 2009).

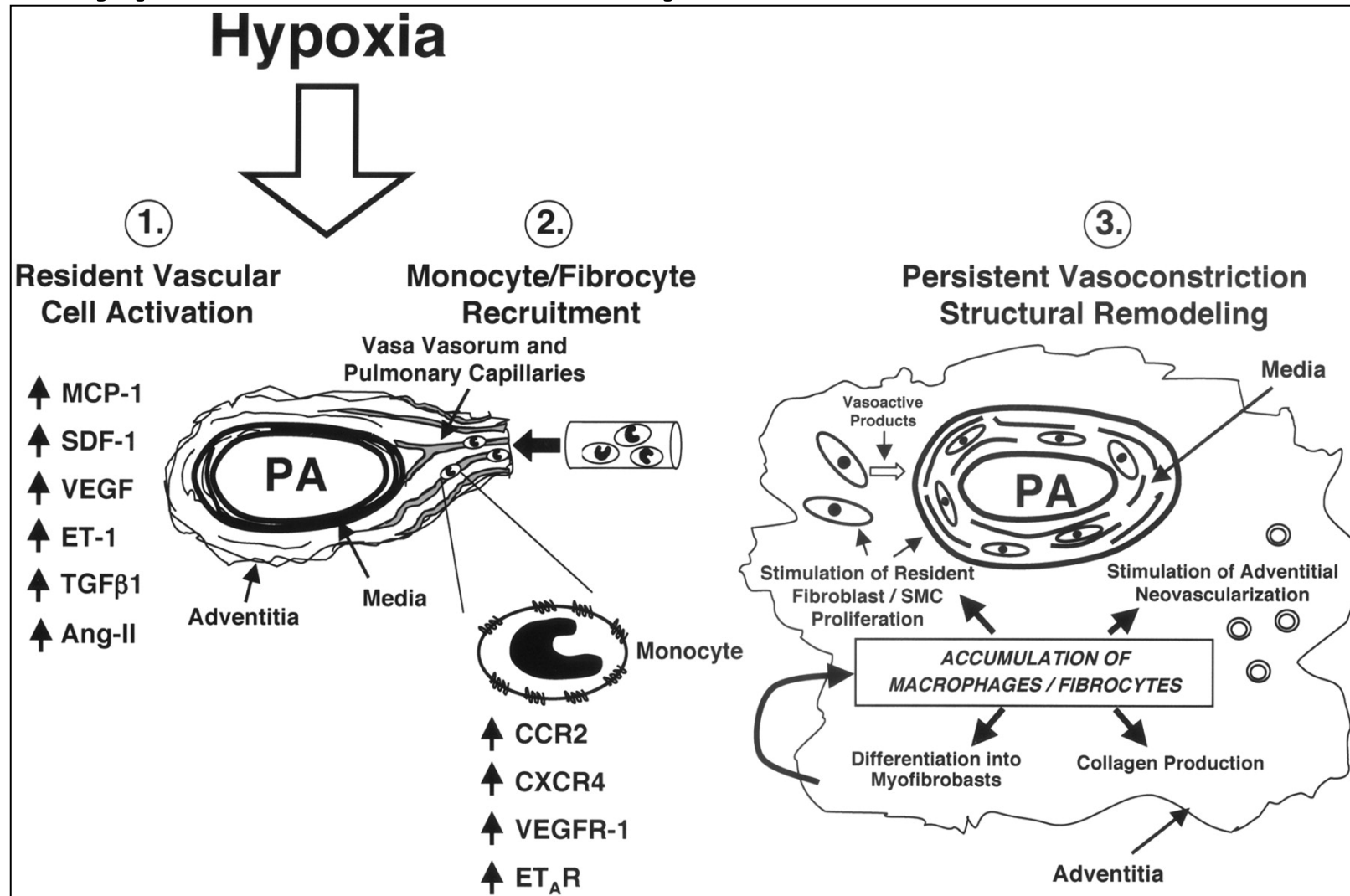


Epaississement intimal con
aspect en bulbe d'oignon (s
Physiol Lung Cell Mol Physiol 2009).



Lésion pléxiforme (*Stenmark et al. Am J
Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2009).

Hypoxie: conséquences vasculaires



HTAP et maladies respiratoires chroniques hypoxémiantes

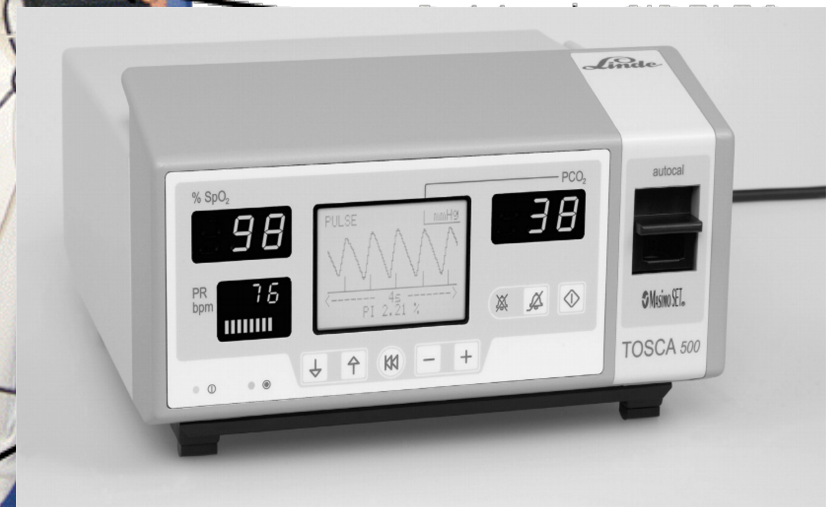
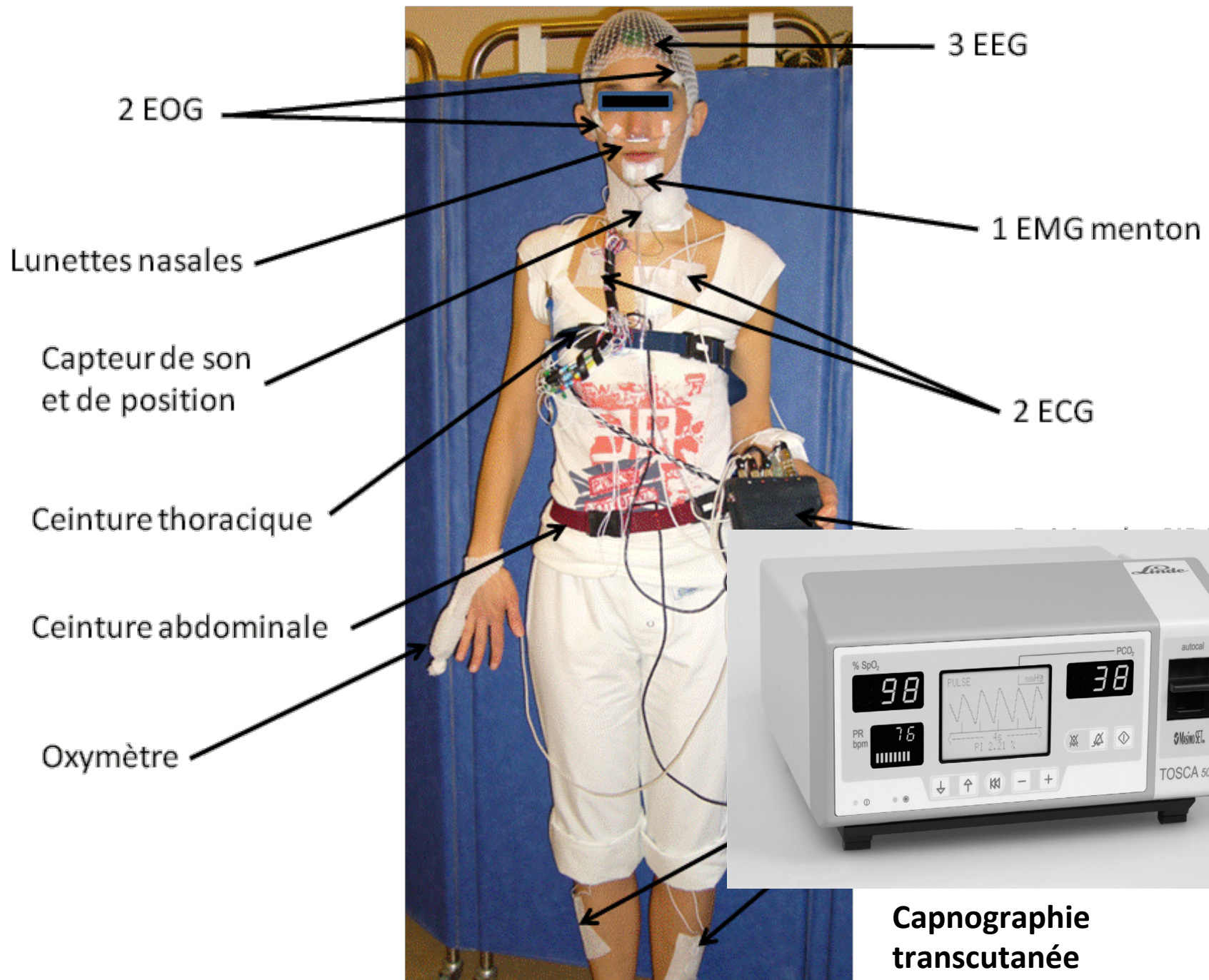
Pathologies	Prévalence de l' HTAP	Sévérité de l' HTAP	Mécanismes
BPCO sévère	> 50% (<i>Thabut et al, chest 2005</i>)	Modérée	Comorbidités: Hypoxémie (SOH,SAS, MTE)
BPCO légère à modérée	< 5% (<i>Chaouat et al, Eur Respir J 2008</i>)	Sévère PAPm $\geq$ 40mmHg/ disproportionnée	Co-morbidités: Hypoxémie+++ HTAPI associée?
Pathologies interstitielles	32 à 39% (<i>Lettieri et al, Chest 2006</i>)	Légère à modérée	Association emphysème+fibrose (<i>Cottin et al, Eur Respir J 2005</i>)
SAS	15-20% (<i>Chaouat et al, Chest 1996</i>)	Légère à modérée	Association BPCO, SOH

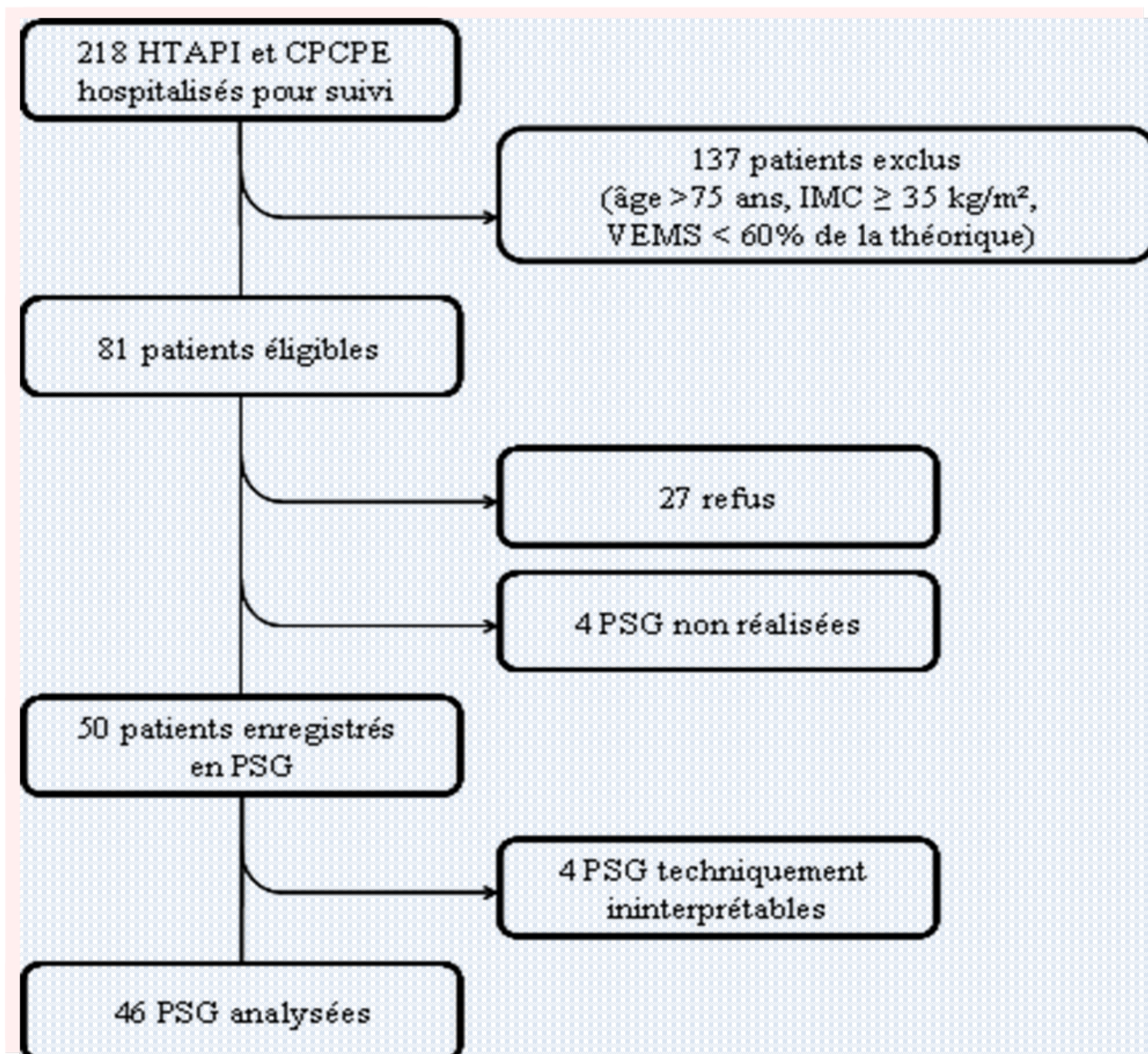
Population

- Critères d' inclusion:
 - Patient âgé de 18 à 75 ans
 - Patient porteur d' HTAPI ou de CPCPE **stable** cliniquement depuis au moins 3 mois:
 - ✓ Stabilité de la dyspnée selon la NYHA
 - ✓ stabilité de la distance parcourue au TM6M (+/- 10%)
 - ✓ stabilité du score de Borg de la dyspnée à la fin de l' effort (+/- 1/10)
 - ✓ Traitement inchangé
 - Patient ayant signé le consentement éclairé

Bilan de suivi pour HTAPI ou CPCPE

- Hospitalisation de 3 jours
- Examen clinique
- GDS + EFR + $DL_{NO/CO}$
- Test de marche de 6 minutes (TM6M)
- Epreuve d'effort cardio-respiratoire (VO_{2max})
- Cathéterisme cardiaque droit
- Polysomnographie + capnographie transcutanée

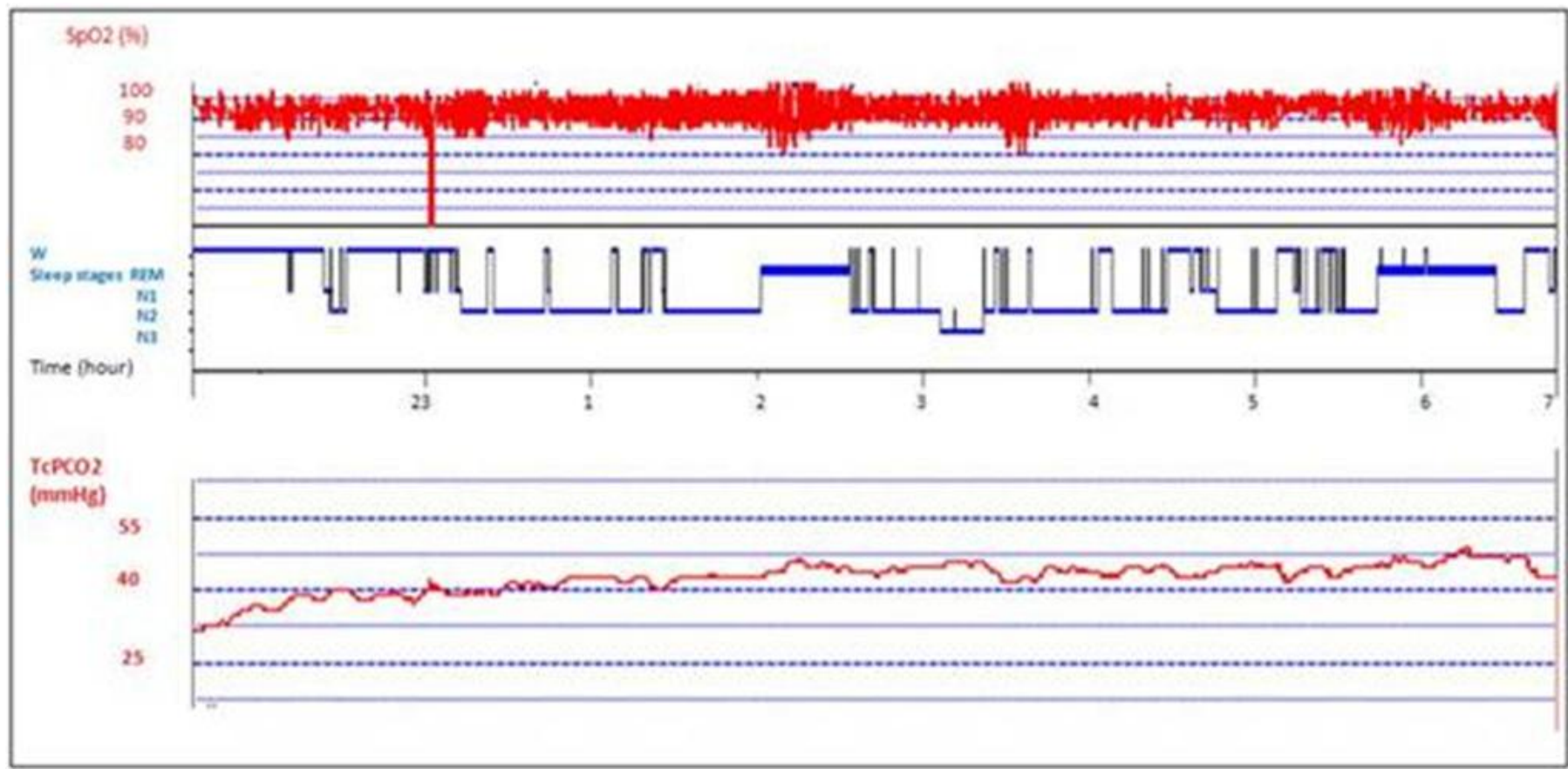




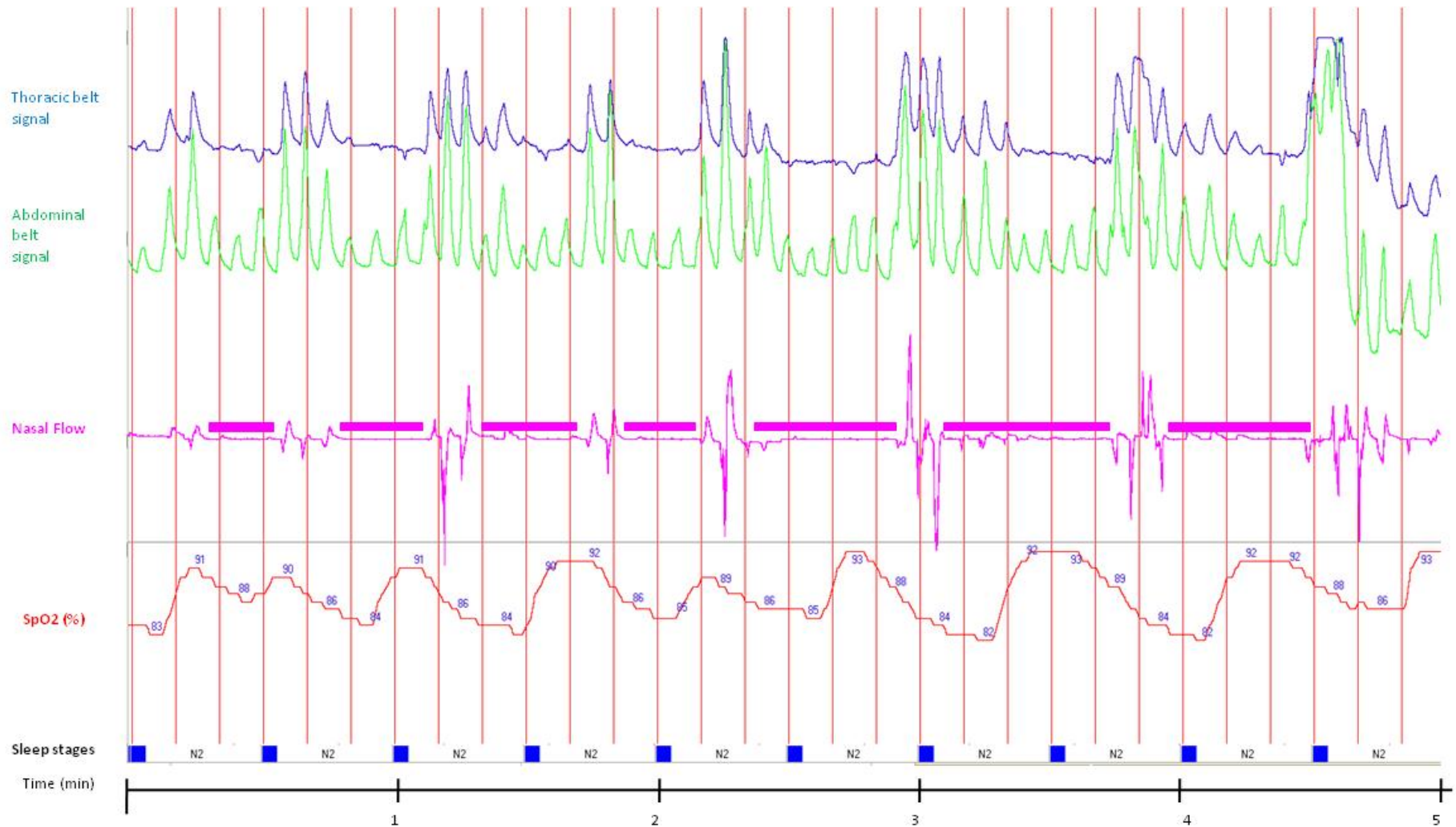
Caractéristiques hémodynamiques de la population (4)

	N (%)	Moyenne $\pm$ DS
BNP(ng/L)	46	95,5 $\pm$ 144,6
Cathétérisme cardiaque droit		
- POD (mmHg)	46	5,1 $\pm$ 3,7
- PAPm (mmHg)	46	44 $\pm$ 13,0
- IC (L/min/m ²)	46	3,2 $\pm$ 0,6
- RVP (u. woods)	44	6,5 $\pm$ 2,4
- Pcap	44	8,1 $\pm$ 2,8

Apnée-Hypopnée

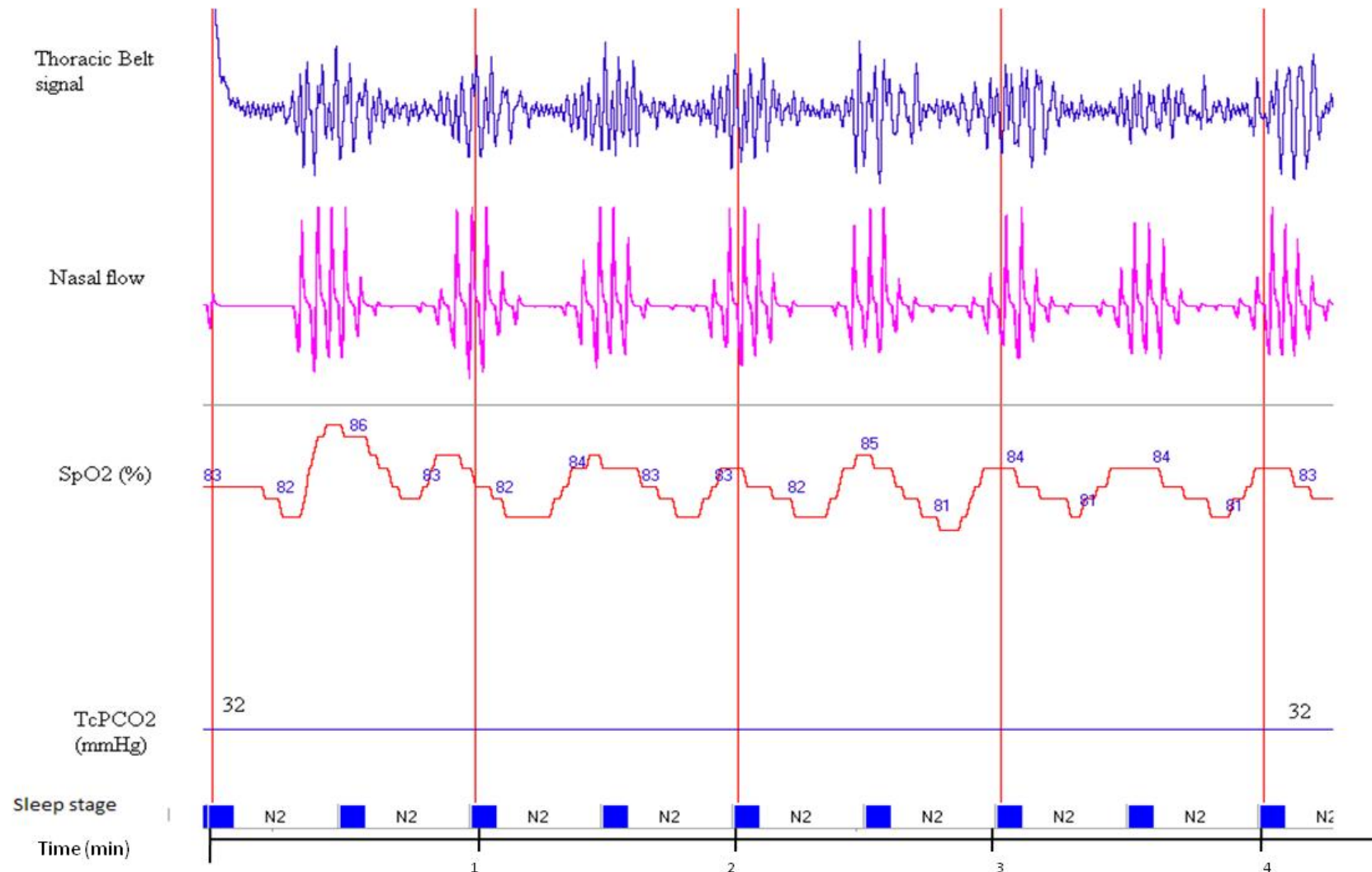


Apnées-hypopnées obstructives: collapsus des VAS

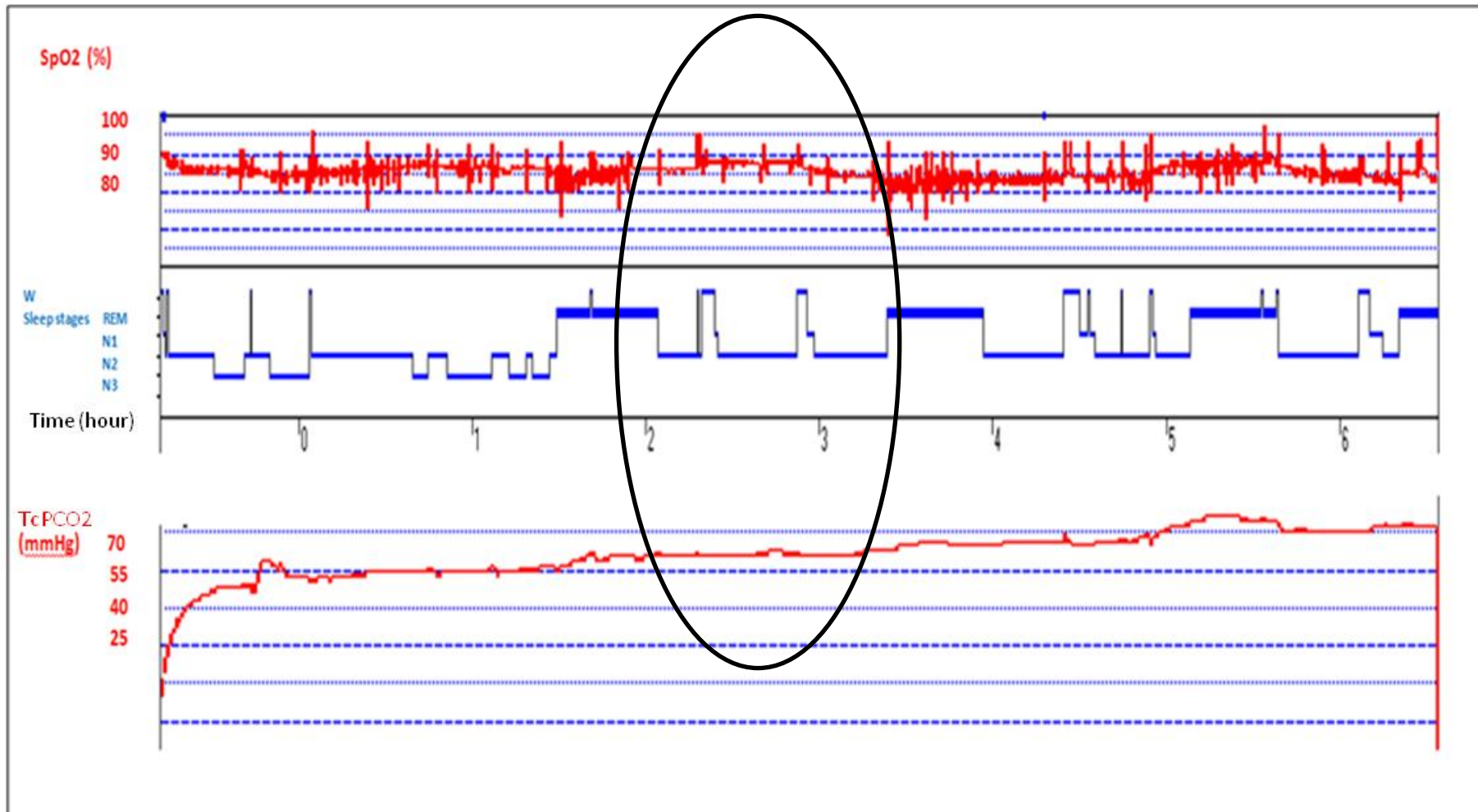


Apnées-hypopnées centrales: respiration de Cheyne Stockes

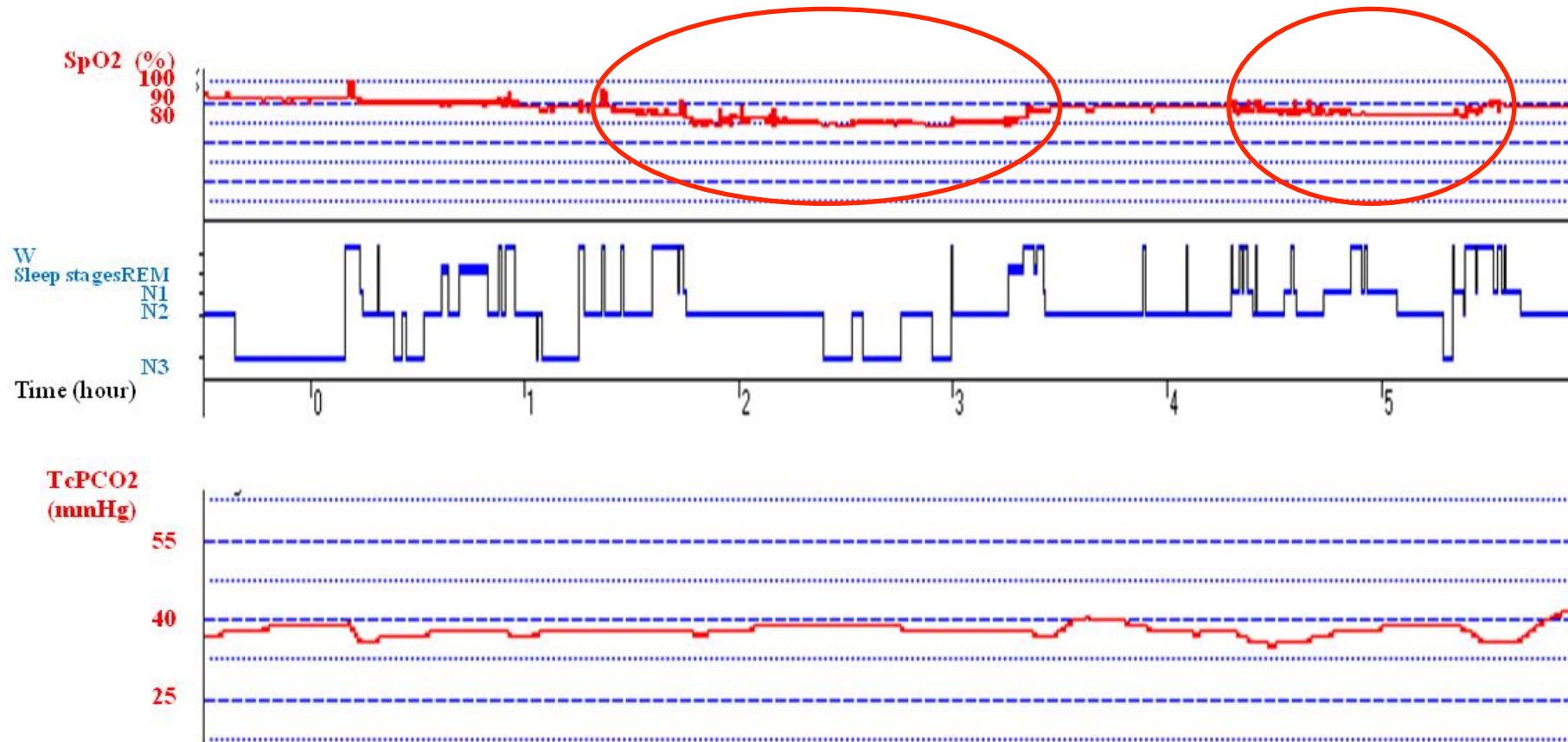
Instabilité de la commande ventilatoire



Hypoventilation alvéolaire



Déséquilibre ou Mismatch V_A/Q

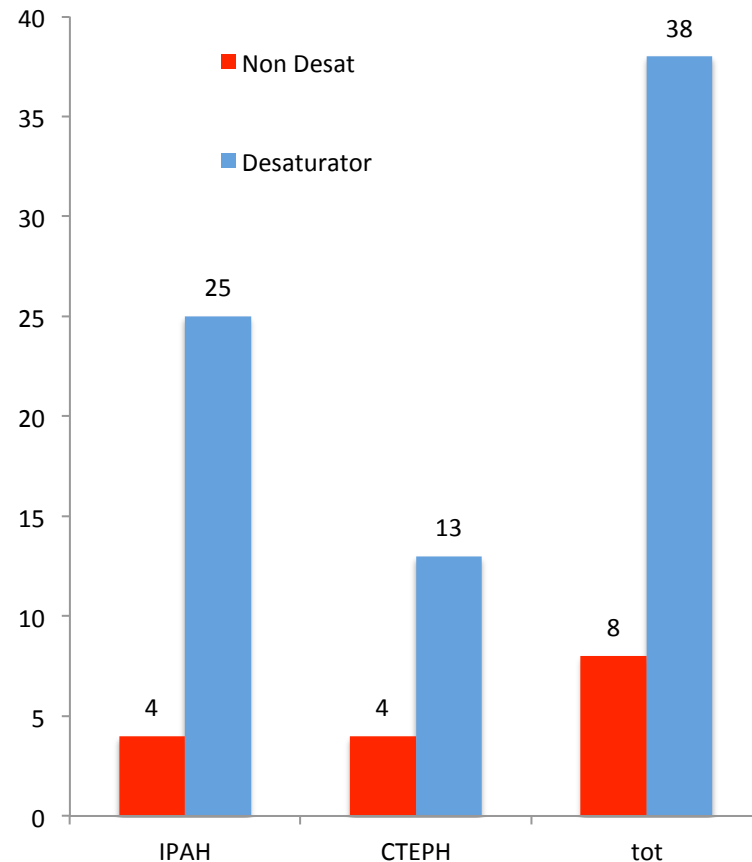


Prevalence of Nocturnal Hypoxemia

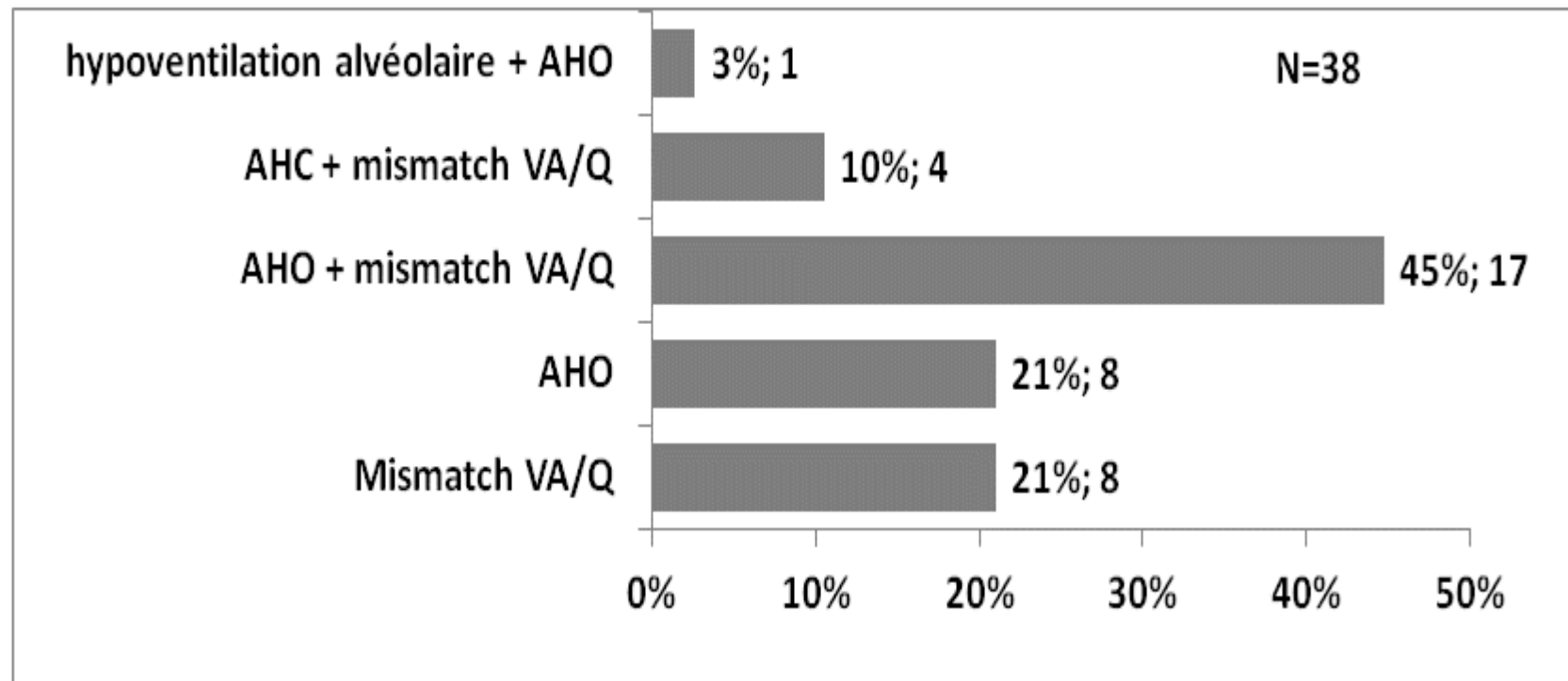
- 83% (38 patients / 46) are nighttime desaturators
- distribution of NH is similar in IPAH and CTEPH

NH: nocturnal desaturation below 90% during a period over 60 min

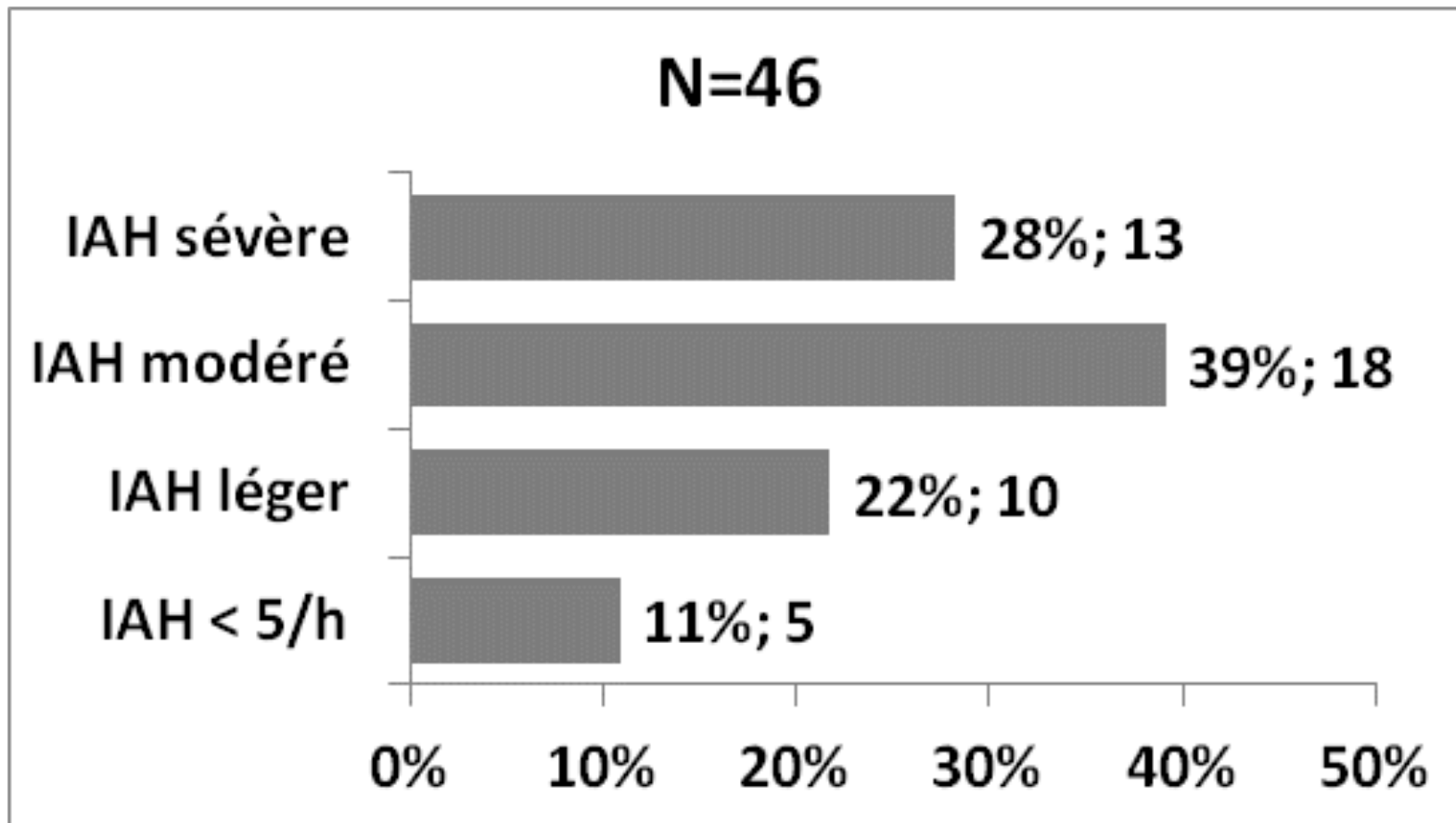
and/or desaturation index (DI) $\geq 20/\text{hr}$, ($\geq 3\%$ level)



Mécanismes de l' HN



Fréquence des Apnées-hypopnées



Facteurs prédictifs

Etudes	N	Types HTAP	Mécanismes des TRHS	Différences entre patients avec TRHS et patients sans TRHS (*)
Rafanan et al <i>Chest 2001</i>	13	HTAPI	Pas d'AH	VEMS, PaO ₂ , SpO ₂ début et fin TM6M, Hb
Minai et al <i>Chest 2007</i>	43	HTAI + 2 ^{aires}	Non explorés	Age, Hb, BNP, IC, POD, PAPm, RVP
Schulz et al <i>ERJ 2002</i>	20	HTAPI	CS 6/20 IAH (/h) = 37 ± 5	Qualité de vie
Ulrich et al <i>Chest 2008</i>	38	HTAPI + 2 ^{aires}	CS 17/38	Sexe ♂, PaO ₂ , DL _{CO} , PAPm, IC, RVP
Prisco et al <i>Sleep breath 2010</i>	28	HTAPI + 2 ^{aires}	50% de SAOS (IAH ≥ 5/h)	PAPm, POD
	46	HTAPI + CPCPE	Mismatch VA/Q AHOS	PaO ₂ , SpO ₂ début et fin TM6M, PA-aO ₂ , SV, DEM _{25/75}

Conclusions (1)

- L' HN est fréquente dans l' HTAPI et dans le CPCPE, survenant dans > 80% des cas
- Le mécanisme physiopathologique le plus fréquent correspond à des déséquilibres de V_A/Q , isolés ou associés à un SAHOS
- Les relations faibles retrouvées entre les paramètres fonctionnels et les TRHS ne permettent pas de prédire la survenue de l' HN.

Conclusions (2)

- Vu l'absence des symptômes classiques des anomalies respiratoires du sommeil, les recommandations de l'ACCP de 2004 réservant l'exploration du sommeil des malades porteurs d'HTAP aux cas suspects cliniquement de SAHOS nécessitent une révision.
- Des études sont nécessaires pour déterminer l'impact des TRHS et celui de leurs traitements sur l'évolution de l'HTAP.

perspectives

- Mechanisms of the relationship: IHAP > SDB
- impact of SDB on PAH
- Effect of treatment of SDB on PAH.

Remerciements

- *Au Professeur Gérald Simonneau et à toute l'équipe du service de Pneumologie, qui nous ont beaucoup facilité le recrutement dans ce travail en nous permettant l'accès aux malades et à leurs dossiers.*
- *A Kaixian Zhu qui a été d'une aide précieuse pour la réalisation de ce travail*
- *A l'ensemble de l'équipe paramédicale du service, et notamment les infirmier(es), qui m'ont appris à brancher les malades et qui m'ont assistées dans les épreuves d'effort...*
- *A Frederic Perros pour ses conseils précieux*
- *Au Docteur Georges Khayat, et à l'ensemble de l'équipe de Pneumologie de l'Hôtel-Dieu de France   Beyrouth, qui m'ont initiée à la Pneumologie et m'en ont donné le goût.*
- *A Ghazi, mon support inconditionnel, et à mes 3 anges, Michel, Yara et Marc.*