

# Explorations fonctionnelles respiratoires de la demande ventilatoire, de la bronchomotricité et à l'exercice

B. Mahut, P. Bokov, N. Beydon, C. Delclaux

*L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) réalisée au repos comprend l'évaluation de la capacité mécanique ventilatoire : mesure de spirométrie, de résistance des voies aériennes ou du système respiratoire et mesure des volumes pulmonaires. On peut y associer l'évaluation de la composante mécanique active c'est-à-dire la mesure des pressions maximales statiques générées à la bouche, évaluant la force des muscles respiratoires (partie 1 : 6-000-A-71). Il est important d'avoir à l'esprit que cette évaluation est partielle, qu'il faut bien souvent y associer une évaluation de la demande ventilatoire (partie 2 : 6-000-A-72) : mesure de l'hématose de repos et mesure du coefficient de transfert du monoxyde de carbone (permettant avec la mesure du volume alvéolaire de calculer la capacité de diffusion du monoxyde de carbone [DLCO]). L'ensemble de ces explorations fonctionnelles (hors évaluation musculaire) a fait l'objet d'une conférence de consensus européenne et américaine en 2005, dont la traduction française est parue en 2007. L'interprétation des EFR doit donc logiquement s'effectuer selon ces recommandations internationales et nécessite de se référer aux limites inférieures et parfois supérieures de valeurs théoriques. L'exploration fonctionnelle à l'exercice la plus simple est le test de marche de six minutes (TM6) qui donne une idée de la performance à la marche, permet de rechercher une désaturation artérielle et de quantifier l'éventuelle plainte dyspnéique. Plus rarement, notamment en cas de dyspnée d'exercice restant inexplicite, une épreuve d'exercice avec mesure de  $V'O_2/V'CO_2$  pourra apporter des éléments diagnostiques pour une pathologie vasculaire et/ou interstitielle débutante, une myopathie ou un syndrome d'hyperventilation alvéolaire chronique ou déclenché par l'effort (partie 2 : 6-000-A-72).*

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots-clés :** Spirométrie ; Volumes ; Pléthysmographie ; Oscillations forcées ; Résistance des voies aériennes ; Diffusion ; Exercice ; Demande ventilatoire ; Réponse ventilatoire

## Plan

■ Introduction	1
Demande ventilatoire	1
Hématose de repos	2
Étude de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO)	2
■ Stratégie d'interprétation de l'exploration fonctionnelle respiratoire de repos	4
■ Exploration de la performance et de la dyspnée d'exercice	4
Épreuve d'exercice avec mesure de $V'O_2$ et de $V'CO_2$ (EFX)	4
Test de marche de six minutes (TM6)	5
■ Réactivité bronchique. Inflammation éosinophilique des voies aériennes	6
Tests de provocation bronchique	6
Mesure du monoxyde d'azote expiré	7

## ■ Introduction

Une première partie 6-000-A-71 a décrit la nécessité d'un équilibre entre une demande ventilatoire (cf. infra) et une

réponse/capacité ventilatoire (dont l'exploration a été détaillée dans la première partie) pour le maintien de l'homéostasie (hématose dans le cadre du système respiratoire).

Cette seconde partie va donc détailler l'exploration de la demande ventilatoire au repos, puis exposer les méthodes d'explorations à l'exercice et enfin aborder la thématique de la réactivité bronchique.

## Demande ventilatoire

La demande ventilatoire est explorée au repos en routine par l'évaluation de l'hématose (point de régulation de la  $PaCO_2$  [pression partielle de gaz carbonique dans le sang artériel],  $PaO_2$  [pression partielle d'oxygène dans le sang artériel]) et par le coefficient de transfert du monoxyde de carbone (CO) mesuré pour le calcul de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO). Le niveau de production de dioxyde de carbone ( $CO_2$ ) (~débit ventilatoire de  $CO_2$ ,  $V'CO_2$ ) est évalué au repos et à l'exercice lors de l'épreuve d'exercice avec mesure de  $V'O_2/V'CO_2$  (exploration fonctionnelle à l'exercice [EFX]), épreuve permettant aussi de quantifier l'espace mort physiologique (VD [volume de l'espace mort]/VT[volume courant] physiologique).

## Hématose de repos

### Rationnel : hématose normale/insuffisance respiratoire

La fonction du système respiratoire est d'assurer l'hématose c'est-à-dire l'apport d'oxygène (O<sub>2</sub>) et l'élimination de CO<sub>2</sub>. La grandeur physiologiquement régulée en condition normale est la PaCO<sub>2</sub>, elle est maintenue constante aussi bien au repos qu'à l'exercice à une valeur moyenne de 38 à 40 mmHg (petit décalage inférieur d'environ 2 mmHg chez les femmes). La PaO<sub>2</sub> normale est plus difficile à définir, elle dépend notamment de la ventilation alvéolaire (liée au niveau de PaCO<sub>2</sub>), du surpoids éventuel (indice de masse corporelle [IMC]) et de l'âge (mais ce dernier facteur explique seulement une faible part de la variabilité de la PaO<sub>2</sub>). Il existe dans la littérature des équations permettant de définir une norme de PaO<sub>2</sub> et surtout la limite inférieure de la norme pour un patient donné<sup>[1,2]</sup>. Ces équations devraient être utilisées dans les laboratoires d'EFR dans la mesure où elles vont servir de base à la définition de l'insuffisance respiratoire. Chez le sujet âgé (à partir de 75 ans), la PaO<sub>2</sub> ne semble plus dépendre de l'âge, et la limite inférieure de la normale est constante, de l'ordre de 70 mmHg<sup>[1]</sup>. L'insuffisance (du système) respiratoire est donc définie par une anomalie de l'hématose, PaO<sub>2</sub> inférieure à la limite inférieure de la norme et/ou PaCO<sub>2</sub> supérieure à 45 mmHg (hypercapnie), elle est chronique si constatée à plusieurs reprises (semaines ou mois d'intervalle). La saturation artérielle en oxygène (SaO<sub>2</sub>) normale est de l'ordre de 94 à 98 % (100 % de saturation est obtenu pour une PaO<sub>2</sub> de 150 mmHg, chiffre de la pression inspirée en oxygène d'un air réchauffé et saturé en vapeur d'eau par les voies aériennes supérieures), des normes de saturation artérielle sont aussi disponibles<sup>[2]</sup>.

### Réalisation pratique

L'hématose de repos est étudiée par la réalisation d'une gazométrie artérielle (ponction artérielle radiale le plus souvent) qui permet de mesurer les pressions partielles en O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>). Des appareils de mesure de la PaO<sub>2</sub> et de la PaCO<sub>2</sub> par voie transcutanée (sang capillaire artérialisé) sont maintenant disponibles et sont surtout utiles pour suivre des modifications d'hématose sur des heures (sommeil, réanimation) ou à l'exercice (pour la PCO<sub>2</sub> transcutanée<sup>[3]</sup>). L'évaluation de la saturation en oxygène peut aussi être réalisée de façon non invasive par oxymétrie pulsée (SpO<sub>2</sub>), elle est utile à visée de dépistage d'une hypoxémie (mais peu sensible) et pour évaluer le transport en oxygène (objectif en réanimation par exemple). L'agrément en saturation artérielle mesurée et SpO<sub>2</sub> est de l'ordre de ± 2 %, voire ± 4 % pour les valeurs abaissées.

### Indication



La mesure de l'hématose hors contexte de l'urgence est nécessaire pour l'évaluation du handicap respiratoire (présence d'une insuffisance respiratoire chronique), pour l'évaluation de la nécessité d'une oxygénothérapie continue ou encore pour diagnostic d'une dyspnée inexpliquée (évaluation de la demande ventilatoire).

### Interprétation : mécanismes des hypoxémies

Quatre mécanismes physiopathologiques sont responsables d'hypoxémie. Il s'agit de l'hypoventilation alvéolaire (diagnostic aisé car associé à une hypercapnie), de l'hétérogénéité des rapports ventilation/perfusion (l'hypoxémie est liée aux territoires à bas rapports ou effet shunt, mécanisme le plus fréquent des hypoxémies), shunt vrai (territoire perfusé non ventilé, hypoxémie « réfractaire ») et enfin trouble de diffusion (rarement isolé). Ces trois derniers mécanismes sont associés à une normo- ou une hypocapnie. Dans ce dernier cadre (le plus fréquent), l'étude de la DLCO permet de dépister un trouble de diffusion, l'épreuve d'exercice permet de dépister une hypoxémie à l'effort éventuellement en relation avec un trouble de diffusion, tandis que l'hypoxémie de repos liée à un effet shunt s'améliore souvent à l'exercice (homogénéisation des rapports ventilation/perfusion liée au phénomène de recrutement/dilatation vasculaire

pulmonaire à l'effort), et enfin le test d'hyperoxie (administration pendant 15 minutes d'oxygène pur [fraction inspirée en oxygène (FIO<sub>2</sub>) 100 %] au masque avec sac de Douglas) permet de diagnostiquer (PaO<sub>2</sub> < 500 mmHg : hypoxémie « réfractaire », seuil non consensuel) et de quantifier un shunt (avec l'équation des gaz alvéolaires et une D (a-v) O<sub>2</sub> estimée).



Il est nécessaire de noter qu'en toute circonstance il ne faut pas oublier la possibilité d'erreurs préanalytiques. Des modifications des pressions partielles des gaz du sang peuvent se produire dans la seringue : consommation d'O<sub>2</sub> par hyperleucocytose ou thrombocytose<sup>[4]</sup>, ou échanges gazeux par diffusion au travers des parois d'une seringue plastique selon le gradient air ambiant-seringue (effet potentiellement très important pour des gaz du sang réalisés en hyperoxie)<sup>[5]</sup>.

## Étude de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO)<sup>[6]</sup>

### Introduction

La DLCO est une conductance qui exprime la « facilité » pour les molécules de CO à passer du gaz alvéolaire jusqu'au sang capillaire pulmonaire. On doit à Roughton et Forster une modélisation simple de ce transfert alvéolocapillaire<sup>[7]</sup> : le CO à partir du gaz alvéolaire rencontre deux résistances (inverse d'une conductance) en série, la première liée à la nécessité de diffuser au travers de la barrière alvéolocapillaire (gouvernée par la loi de Fick, conductance membranaire [DM] proportionnelle à la surface d'échange alvéolocapillaire et inversement proportionnelle à l'épaisseur de la barrière) puis à la nécessité de réagir avec le transporteur du gaz, l'hémoglobine (évaluée par le volume capillaire [Vc] accessible aux échanges gazeux). Le terme de transfert alvéolocapillaire est donc plus adapté dans la mesure où la seconde étape n'est pas une diffusion. On peut écrire la relation suivante :

$1/DLCO = 1/DM_{CO} + 1/\theta_{CO}Vc$  ( $\theta$  exprime la cinétique réactionnelle du gaz diffusant avec l'hémoglobine, ici le CO).

Cette modélisation a l'avantage de faire comprendre que la DLCO permet certes l'exploration de la barrière alvéolocapillaire (surface, épaisseur) mais aussi du lit vasculaire pulmonaire distal. La contribution respective de ces deux conductances est de l'ordre de 50 % pour chacune d'entre elles<sup>[7]</sup>, voire seulement 25 % pour la conductance membranaire. Les deux inconnues de cette équation (DM, Vc) peuvent être déterminées par deux méthodes (double niveau de FIO<sub>2</sub> ou double diffusion CO/monoxyde d'azote [NO]) dont les principes seront abordés brièvement.

### Mesure de la DLCO en apnée

#### Rationnel

La vitesse de diffusion du CO dans les poumons est le produit de la pression partielle alvéolaire en CO excédant la contre-pression existante dans le sang et d'une constante de diffusion. Ainsi la captation pulmonaire du CO (coefficient de transfert du monoxyde de carbone : KCO) est mesurée, par la méthode en apnée décrite ci-dessous, comme étant la baisse de la concentration alvéolaire de CO par unité de temps et de pression motrice de CO (différence P alvéolaire – sang : PA, CO) :

$$KCO = \Delta [CO] / \Delta t / PA, CO$$

Lorsque KCO est multiplié par le volume de gaz accessible au CO (volume alvéolaire [VA]), on obtient la capacité de diffusion pulmonaire totale du CO par unité de temps et par unité de pression motrice appelée « facteur de transfert pulmonaire de CO » (TLCO) en Europe et « capacité de diffusion pulmonaire du CO » (DLCO) en Amérique du Nord. Le premier terme est plus précis (voir supra) mais a été abandonné au profit du second, plus simple. Le premier point important à noter est que l'on ne mesure pas la DLCO mais qu'elle est calculée à partir de deux grandeurs mesurées (KCO, disparition du CO) et le VA (dilution d'un gaz ne passant pas la barrière : gaz traceur inerte). Le second point important est que

le volume alvéolaire en fin d'inspiration est proche de la capacité pulmonaire totale (CPT) théoriquement ( $VA = CPT - \text{espace mort anatomique} \sim 150 \text{ ml}$ ), mais ce VA ne reflète que les zones bien ventilées et donc le transfert à partir de ces zones.

### Réalisation pratique

Après mise en place de l'embout buccal et du pince-nez, et stabilisation de la ventilation courante, la manœuvre de DLCO commence par une expiration non forcée jusqu'au volume résiduel (VR). La source de gaz test est alors reliée et le patient inspire rapidement ( $< 4 \text{ s}$ ) jusqu'à la CPT. Le volume inspiré doit être égal à la capacité vitale connue. Le patient fait ensuite une apnée de durée  $10 \pm 2 \text{ s}$ , sans effort expiratoire ou inspiratoire à glotte fermée (modification du volume capillaire). L'expiration doit être régulière, non forcée, sans interruption (durée  $< 4 \text{ s}$ ). Les appareils sont automatisés pour effectuer un recueil de gaz alvéolaire, la première partie de l'expiration (comprenant l'espace mort anatomique) est éliminée (volume de rinçage de 0,75 à 1 l, pouvant être réduit à 0,5 l si la capacité vitale [CV] est réduite) et un volume échantillon de gaz est analysé (0,5 à 1 l, pouvant être réduit  $< 0,5 \text{ l}$  si CV réduite). Un intervalle d'au moins quatre minutes entre les tests doit être respecté. La DLCO est ensuite corrigée pour la concentration d'hémoglobine (Hb) et éventuellement de carboxyhémoglobine (HbCO) chez le fumeur actif ou en cas d'anémie hémolytique (drépanocytaire). Globalement, pour affirmer qu'une mesure s'est modifiée entre deux examens (mois-années) il faut une variation de l'ordre de 10% [6] voire plutôt 20% [8].

### Mesure de la conductance membranaire et du volume capillaire pulmonaire

*Rationnel, réalisation pratique.* Il est possible de déterminer les deux inconnues (DM et Vc) de l'équation suivante:  $1/DLCO = 1/DM_{CO} + 1/\theta Vc$  par deux méthodes, soit en utilisant deux niveaux de  $FIO_2$  (mesure en deux temps opératoires [9]) soit en utilisant deux gaz (CO et NO [10]) lors d'une même manœuvre avec un temps d'apnée réduit à  $\sim$  quatre secondes. La première méthode permet de faire varier  $\theta_{CO}$  par compétition avec l'oxygène, la seconde utilise le fait que  $\theta_{NO}$  peut être considérée de valeur infinie (la  $DL_{NO}$  donne alors  $DM_{NO}$ , et la  $DM_{CO}$  est calculée). L'intérêt clinique de ces mesures n'est pas démontré, la principale critique étant que ces deux termes (DM et Vc) ne sont bien souvent pas indépendants (réduction associée de surface alvéolaire et de volume capillaire pour les échanges gazeux). Ces mesures peuvent avoir un intérêt à visée physiopathologique, notamment dans des affections pouvant donner des variations opposées de ces deux termes (drépanocytose par exemple [9]).

Il existe un regain d'intérêt actuel pour ces mesures, et plusieurs appareils d'EFR permettent ces évaluations en routine, des normes de DM et Vc ont par ailleurs été établies avec la méthode de double transfert [11].

### Indications et interprétations des mesures de DLCO

#### Indications

Les indications de la mesure de la DLCO devraient être très larges dans la mesure où cette exploration permet une évaluation à la fois de la demande ventilatoire (relation entre le KCO et le rapport VD/VT physiologique: reflet de l'atteinte vasculaire pulmonaire [3]) et de la réponse ventilatoire (diminution de VA en cas d'obstruction bronchique, notamment distale [3]). Cela explique que la DLCO est l'exploration de repos la mieux corrélée à la dyspnée, notamment au cours de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou des pneumopathies interstitielles [12, 13]. Cette exploration permet le dépistage des emphyèmes purs c'est-à-dire sans BPCO associée, responsables d'une destruction du lit vasculaire pulmonaire.

La DLCO explore à la fois les atteintes interstitielles, vasculaires et bronchiolaires, c'est un bon marqueur pronostique des pneumopathies interstitielles. Les indications spécifiques de mesure du volume capillaire et de la diffusion membranaire ne sont pas établies et restent actuellement plutôt du domaine de la recherche clinique.



**Tableau 1.**

Étiologies des modifications du coefficient de transfert du monoxyde de carbone.

Étiologies des modifications de KCO	VA normal	VA diminué ou VA $\ll$ CPT
Diminution de KCO ( $< \text{LIN}$ )	Pneumopathies interstitielles Hypertension pulmonaire Insuffisance cardiaque Shunts intrapulmonaires (malformations artérioveineuses, syndrome hépatopulmonaire)	Pneumopathies interstitielles Emphysème Bronchiolites
Augmentation de KCO ( $> \text{LSN}$ )	Augmentation du volume sanguin pulmonaire (shunt gauche-droit), débit cardiaque augmenté	Asthme Expansion alvéolaire incomplète d'origine extrapulmonaire (épanchement pleural, maladie neuromusculaire, obésité morbide, etc.) Chirurgie de réduction pulmonaire (pneumectomie, etc.) Hémorragies alvéolaires

CPT: capacité pulmonaire totale; KCO: coefficient de transfert du monoxyde de carbone; LIN: limite inférieure à la normale; LSN: limite supérieure à la normale; VA: volume alvéolaire.

**Tableau 2.**

Sites obstructifs et techniques d'exploration.

Site obstructif	Exploration fonctionnelle
Trachée	Rapport VIMS/VEMS – plateau inspiratoire – aspect de la sRaw rarement
Voie aériennes centrales (générations 1 à 8)	Spirométrie, Raw, résistance du système respiratoire
Voies aériennes distales (après 8 <sup>e</sup> génération, voire après la 14 <sup>e</sup> génération selon les définitions)	Syndrome obstructif périphérique (VEMS bas, VEMS/VC et CPT normaux) Différence CPT et VA-DLCO apnée Volumes pléthysmographiques (distension dynamique) Éventuellement: sRaw (aspect en raquette) Dépendance en fréquence de la résistance par oscillations forcées chez l'adulte

CPT: capacité pulmonaire totale; DLCO: capacité de diffusion du monoxyde de carbone; Raw: résistance des voies aériennes; sRaw: résistance spécifique des voies aériennes; VA: volume alvéolaire; VA-DLCO: capacité de diffusion du monoxyde de carbone par rapport au volume alvéolaire; VC: capacité vitale; VEMS: volume expiratoire maximal par seconde; VIMS: volume inspiratoire maximal par seconde.

#### Interprétation

Elle comprend l'analyse des deux grandeurs qui permettent de calculer la DLCO [14]: le KCO et le VA. Les étiologies conduisant à une modification de l'un ou des deux facteurs sont listées dans le Tableau 1. Il est à noter par ailleurs que le VA mesuré à la fin d'une inspiration profonde doit être voisin de la mesure de CPT ( $= CPT - \text{espace mort anatomique} [\sim 150 \text{ ml}] - \sim 500 - 1000 \text{ ml}$  pour une apnée de 10 s et  $\sim 1000 - 1500 \text{ ml}$  pour une apnée de 4 s). Lorsque le VA est très inférieur à la CPT, il s'agit d'un trouble de ventilation témoin d'une obstruction des voies aériennes distales, critère très sensible de cette atteinte périphérique, notamment par exemple au cours du tabagisme (Tableau 2).

**Tableau 3.** Tableau récapitulatif des principales définitions fonctionnelles respiratoires.

	Définition fonctionnelle
Syndromes	
– obstructif	VEMS/CV < LIN
– restrictif	CPT < LIN
– mixte	VEMS/CV < LIN et CPT < LIN
Degré de gravité des syndromes	Chiffrés sur le VEMS en % de la valeur de référence
– léger	> 70
– modéré	60 – 69
– assez sévère	50 – 59
– sévère	35 – 49
– très sévère	< 35
Distension thoracique	Volumes « statiques » pléthysmographiques
– légère	VR > LSN
– modérée	VR et CRF > LSN
– sévère	VR et CRF et CPT > LSN
Test de réversibilité	VEMS et ou CVF $\geq$ 12 % base et $\geq$ 200 ml CI $\geq$ 10 % base et $\geq$ 200 ml
Niveaux de gravité de diminution de la DLCO	Chiffrés sur la DLCO en % de la valeur de référence
– léger	> 60 et < LIN
– modéré	40 – 60
– sévère	< 40
Variation significative intermesures (années) des tests	En % de modification (valeur de référence)
– débits	$\geq$ 15 %
– volumes	$\geq$ 15 %
– DLCO	> 10 (voire 20 %)

CPT: capacité pulmonaire totale; CRF: capacité résiduelle fonctionnelle; CV: capacité vitale; CVF: capacité vitale forcée; DLCO: capacité de diffusion du monoxyde de carbone; LIN: limite inférieure à la normale; LSN: limite supérieure à la normale; VEMS: volume expiratoire maximal par seconde; VR: volume résiduel.

Il existe de nombreuses valeurs de référence dans la littérature pour la DLCO. Les équations le plus souvent utilisées en Europe sont celles décrites dans le document de référence publié en 1994 puis traduit en français en 2001 [15]. Pour les mesures de la conductance membranaire et du volume capillaire pulmonaire le choix des valeurs de référence est encore plus difficile car certaines normes ont été établies à partir de méthodologies différentes (double transfert, double niveau de FIO<sub>2</sub>). Dans notre laboratoire nous utilisons les valeurs de Aguilaniu et al. pour le double transfert CO-NO [11].

Le niveau de gravité d'altération de la DLCO est quantifié en pourcentage de la valeur de référence de DLCO selon les recommandations internationales (Tableau 3). La mesure de la DLCO, notamment en équilibre ou réinspiration peut être aussi réalisée chez l'enfant (Tableau 4).

## ■ Stratégie d'interprétation de l'exploration fonctionnelle respiratoire de repos

Cette stratégie est résumée dans la Figure 1 issue des recommandations internationales [16]. Elle reprend le rationnel présenté en introduction: exploration de la réponse ventilatoire puis de la demande ventilatoire. On notera que la stratégie exposée par les recommandations internationales ne prend pas en compte la distension thoracique, parfois isolée.

**Tableau 4.** Explorations pédiatriques de routine.

Exploration fonctionnelle respiratoire en fonction de l'âge		
	2/3–6 ans	> 6 ans
Gaz du sang, SpO <sub>2</sub> , TcPO <sub>2</sub> , TcPCO <sub>2</sub>	+	+
Volumes	CRF (dilution)	CRF (pléthysmographie) CV, VR, CPT, VR/CPT
Résistance	– Système respiratoire – Voies aériennes spécifiques	– Voies aériennes (spécifiques) – Système respiratoire
Débits volumes forcés	± DEP, VEMS ou VE <sub>0,5</sub> ou VE <sub>temps</sub> ± CVF, débits distaux instantanés et moyens	DEP, volumes forcés (VEMS, CVF) et débits distaux instantanés et moyens
Diffusion du CO	+ (équilibre ou réinspiration)	+ (apnée)
Épreuve d'effort	0	+ (8 ans)
NO expiré	±	+
Pressions maximales	± (inspiratoire nasale)	+ (8 ans)

Le tableau résume les explorations réalisables chez l'enfant en fonction de l'âge. Les âges sont donnés à titre indicatif et sujets à grande variation (dans les deux sens) en fonction de la maturité de l'enfant. Il est à noter que les indications et la réalisation des EFR chez les nourrissons relèvent de la surspécialité, nous ne les aborderons pas dans cet exposé. CO: monoxyde de carbone; CPT: capacité pulmonaire totale; CRF: capacité résiduelle fonctionnelle; CV: capacité vitale; CVF: capacité vitale forcée; DEP: débit expiratoire de pointe; NO: monoxyde d'azote; VEMS: volume expiratoire maximal par seconde; VR: volume résiduel.

## ■ Exploration de la performance et de la dyspnée d'exercice

### Épreuve d'exercice avec mesure de V'O<sub>2</sub> et de V'CO<sub>2</sub> (EFX) [17]

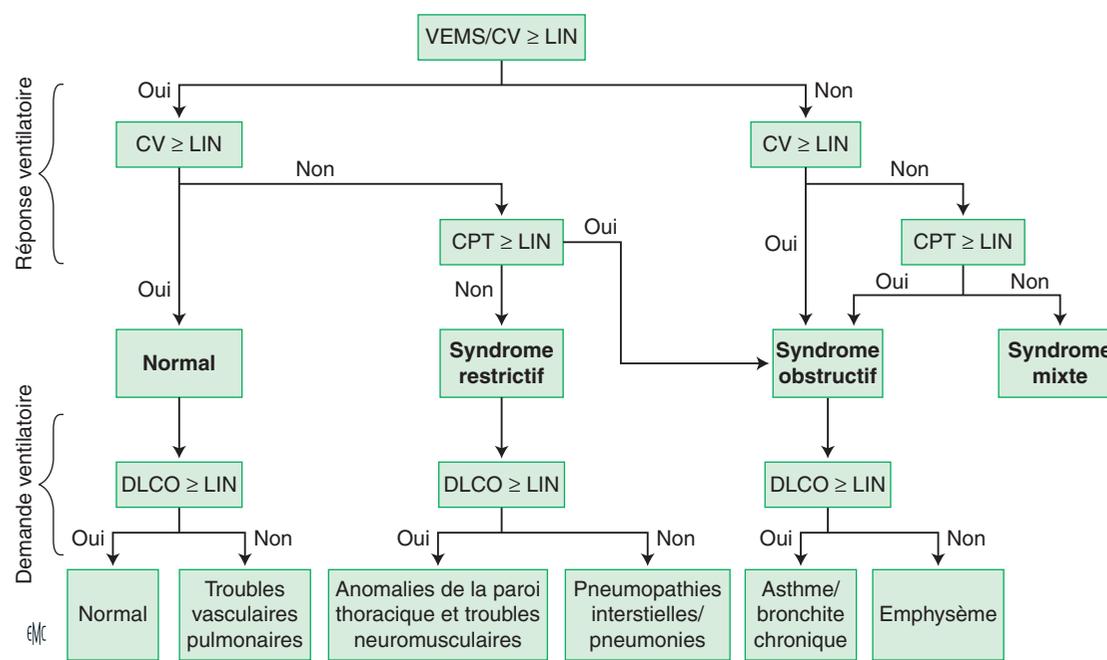
*Rationnel et réalisation pratique* ne seront pas exposés du fait de contraintes de longueur du texte. De plus cette exploration est très spécialisée, l'intérêt étant surtout de savoir quand avoir recours à cet examen (indications). Les lecteurs plus intéressés par le sujet pourront lire l'excellente récente série sur le sujet parue dans la *Revue des Maladies Respiratoires*, réalisée par B Aguilaniu et al. [18–20]. L'EFX permet de quantifier la performance globale à l'exercice (V'O<sub>2</sub> maximale ou pic de V'O<sub>2</sub>) et surtout d'appréhender les mécanismes aboutissant à une altération de cette performance, qu'ils soient respiratoires, cardiovasculaires ou musculaires.

### Indications

On peut retenir essentiellement trois indications à l'EFX en pathologie respiratoire chez l'adulte, l'exploration de la dyspnée d'exercice non ou mal expliquée par l'EFR de repos, l'évaluation de la gravité/évolutivité d'une pathologie identifiée (fibrose pulmonaire par exemple, bilan préopératoire parfois) et enfin le bilan avant voire après réhabilitation respiratoire. La liste des contre-indications absolues et indications à risques peuvent être consultées dans le document de la SPLF [21], mais celles-ci se posent rarement en pratique quotidienne. En revanche, à notre avis, l'EFX est le seul acte « à risque » pratiqué par le pneumologue, imposant donc une information du patient à la fois par le prescripteur et par l'exécutant (balance bénéfice/risque). Le consentement du patient est oral (la pratique de la signature est une dérive, non exigée par la loi). En revanche on doit consigner dans le dossier la notion de cette information/consentement.

### Interprétation, apports diagnostiques

Seuls quelques principes généraux d'interprétation sont fournis. L'EFX doit d'abord comporter des critères de maximalité-motivation (Tableau 4 [21]). Si ceux-ci sont réunis on va pouvoir



**Figure 1.** Stratégie d'interprétation, recommandations internationales. CV : capacité vitale; DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone; LIN : limite inférieure à la normale; VEMS : volume expiratoire maximal en une seconde.

apprécier les facteurs limitant la performance du sujet (pic de  $V'O_2$  atteint  $< 85\%$  de la valeur prédite). De façon très résumée, si le seuil ventilatoire et le pouls d'oxygène (=volume d'éjection systolique  $\times$  différence [artérioveineuse]  $O_2$ ) sont abaissés on peut conclure à une limitation musculaire, qu'elle soit d'origine cardiaque (droite et/ou gauche) et/ou périphérique (déconditionnement, myopathie). Les limitations d'origine respiratoire sont ventilatoires (réserve ventilatoire abaissée,  $VD/VT$  physiologique augmenté, distension dynamique éventuelle) et/ou vasculaires pulmonaires ( $VD/VT$  physiologique augmenté, diminution des pouls d' $O_2$  et seuil ventilatoire : atteinte cardiaque droite).



L'apport de l'EFX dans les dyspnées inexpliquées est essentiellement d'orienter vers quatre types de diagnostics non apportés par l'EFR de base au repos ayant compris une évaluation de la réponse ventilatoire (spirométrie, pléthysmographie) et de la demande ventilatoire (KCO, hématoxe de repos) dont les résultats sont normaux. Ces cadres pathologiques sont les coronaropathies sans douleurs thoraciques ( $\sim 10\%$  des ischémies myocardiques se présentent sous la forme d'une dyspnée isolée), les pathologies interstitielles débutantes dans la mesure où il est montré que l'EFX est plus sensible que la mesure de la DLCO (hypoxémie d'exercice isolée [22]), les pathologies vasculaires pulmonaires pour lesquelles l'hypertension pulmonaire ne survient qu'à l'effort ou sans hypertension, mais responsables d'une majoration de l'espace mort physiologique, les affections musculaires périphériques type myopathies mitochondriales [23] (difficile à différencier d'un simple manque de condition cardiomusculaire) et enfin les syndromes d'hyperventilation alvéolaires (confirmation de la persistance à l'exercice d'un trouble de régulation du niveau de  $PaCO_2$  mis en évidence au repos ou déclenchement par l'effort d'une hyperventilation alvéolaire inappropriée ou pathologique [24]).



Dans notre expérience de Clinique de la Dyspnée, après un bilan EFR de base normal et un scanner thoracique normal, le principal diagnostic apporté par l'EFX est le syndrome d'hyperventilation alvéolaire chronique (hyperventilation alvéolaire inappropriée c'est-à-dire avec différence alvéoloartérielle normale). De façon a priori étonnante, il est bien difficile de dire si le niveau d'essoufflement atteint lors de l'EFX est normal ou pas (dyspnée). En effet, sujets normaux et pathologiques arrêtent l'effort avec des niveaux de dyspnée similaires sur l'échelle de Borg, mais très variables (4 à 8) [25]. Le sujet limité en termes de performance est donc « trop essoufflé » (=dyspnéique) pour son niveau de performance. Globalement la valeur diagnostique de l'EFX dans les dyspnées inexpliquées reste mal établie [26,27].

Avant réhabilitation respiratoire, l'EFX permet d'éliminer une cardiopathie ischémique, de vérifier la nécessité ou non d'oxygénothérapie à l'exercice et de quantifier le degré de handicap (pic de  $V'O_2$ ), mais aussi de mesurer le seuil ventilatoire et la fréquence cardiaque ainsi que la puissance atteintes à ce seuil afin de guider éventuellement le niveau d'exercice lors des séances de réhabilitation (fréquence cardiaque au seuil cible : attitude habituelle en France du moins).

## Test de marche de six minutes (TM6) [28]

### Rationnel

Marcher le plus rapidement possible dans un couloir est une exploration simple permettant d'évaluer une performance sous-maximale (chiffre du handicap), de quantifier la dyspnée, d'évaluer l'hématose ( $SpO_2$ ) à l'effort mais aussi la réponse cardiaque en fréquence. Le TM6 s'est progressivement imposé comme une exploration fonctionnelle importante en recherche clinique notamment thérapeutique, associée à la fois à la morbidité mais aussi à la mortalité dans de nombreuses pathologies cardiorespiratoires [29-32].

### Réalisation pratique

Brièvement, l'objectif donné est de parcourir la distance la plus longue possible en six minutes en réalisant des allers-retours dans un couloir de 30 mètres; des encouragements standardisés sont donnés chaque minute, et sont recueillis avant et après le test : fréquence cardiaque, dyspnée et fatigue globale cotées par l'échelle de Borg. La mesure de saturation artérielle par oxymétrie pulsée n'est pas obligatoire mais habituellement réalisée (comprise dans la classification commune des actes médicaux [CCAM] française). Il est aussi possible d'évaluer la distension dynamique au cours du TM6 grâce à un spiromètre portable [33].

La reproductibilité du test de marche est bonne, il existe toutefois un effet d'apprentissage conduisant à une faible mais significative augmentation de la distance entre les deux premiers tests. Ainsi, dans les études de recherche clinique, deux tests sont réalisés en début d'étude.

### Indications, interprétation

Même si la valeur pronostique du TM6 est bien établie sur des cohortes de patients, son utilité pour un patient donné est peu établie. Le TM6 est le plus souvent utilisé en routine pour rechercher une désaturation artérielle à la marche dans les affections pulmonaires (emphysème, pneumopathies interstitielles, hypertensions

artérielles pulmonaires) dans l'optique d'une éventuelle oxygénothérapie de déambulation. On pourra ensuite contrôler l'effet de cette oxygénothérapie de déambulation par un nouveau TM6. On utilise aussi le TM6 pour juger la réponse thérapeutique au cours des hypertensions artérielles pulmonaires mais aussi des fibroses pulmonaires. Des normes de distance de marche pour les adultes et les enfants en fonction des données anthropométriques (sexe, âge, taille, poids ou IMC) sont disponibles dans la littérature [34-36], elles permettent de définir la limite inférieure de la normale pour un patient donnée, chiffre en dessous duquel on conclura à une altération de la performance à la marche. Des normes de dyspnée à la fin du test ont aussi récemment été établies [34]. Il n'existe dans la littérature aucune définition consensuelle de la désaturation artérielle : nous utilisons dans notre laboratoire une diminution supérieure ou égale à 4 % de SpO<sub>2</sub> à deux points consécutifs (mesure toutes les minutes) [33]. Les variations minimales de distance cliniquement pertinentes ont été définies pour diverses pathologies [37,38].

Globalement, le TM6 a remplacé la recherche de désaturation artérielle à l'exercice sur bicyclette (acte CCAM GLRP003), examen bien difficile à réaliser car n'ayant jamais été décrit dans la littérature (absence de définition consensuelle de la désaturation) et potentiellement dangereux en l'absence de surveillance ECG (électrocardiogramme). Enfin, les patients désaturent plus souvent lors d'un TM6 que lors d'une épreuve d'exercice sur bicyclette ergométrique, notamment au cours de la BPCO [39]. Nous utilisons aussi dans notre laboratoire le TM6 dans le cadre des dyspnées inexplicables, notamment lorsque la plainte est modérée, afin d'authentifier le caractère pathologique du niveau de dyspnée d'effort mis en évidence lors du TM6, par comparaison avec des normes de dyspnées [34], et aussi pour rechercher une éventuelle désaturation artérielle à la marche.

## ■ Réactivité bronchique. Inflammation éosinophilique des voies aériennes

### Tests de provocation bronchique [40,41]

#### Rationnel

Il est possible de reproduire au laboratoire une obstruction variable en soumettant le patient à des épreuves de provocation par des stimuli bronchoconstricteurs. Ces épreuves permettent de mesurer la réactivité bronchique du sujet à un agent donné. On désigne par hyperréactivité une réaction exagérée à un bronchoconstricteur, s'accompagnant d'une réponse obstructive anormalement sévère. Les mécanismes en jeu dans l'hyperréactivité bronchique ne sont pas complètement élucidés, mais ils font intervenir sur le plan structurel l'inflammation des voies aériennes notamment éosinophilique (expliquant la relation habituelle entre hyperréactivité et fraction expirée de monoxyde d'azote) et le remodelage des voies aériennes [42]. Sur un plan plus épidémiologique, les mécanismes font intervenir une prédisposition génétique (associée à l'atopie) et des facteurs environnementaux (infections virales notamment). La réactivité bronchique peut se décomposer en une réactivité (pente [*reactivity*]) et sensibilité (décalage vers la gauche de la courbe [*sensitivity*]). L'hyperréactivité au sens anglo-saxon serait la composante intrinsèque alors que l'hypersensibilité pourrait représenter la composante extrinsèque (exposition) de l'augmentation de réactivité bronchique [43]. L'hyperréactivité bronchique fait partie de la définition de la maladie asthmatique (même si elle n'est pas constamment mise en évidence dans l'asthme) mais peut se rencontrer aussi au cours de bien d'autres circonstances (BPCO, insuffisance cardiaque, transitoirement après infection bronchique, etc.) mais aussi chez le sujet sans plainte médicale. Ainsi la prévalence de l'hyperréactivité bronchique est d'environ 12 à 20 % en France selon les régions chez l'adulte alors que la prévalence de l'asthme n'est que de 7 % environ. Il existe donc des hyperréactivités bronchiques persistantes asymptomatiques mais leur « phénotype » est proche

de l'asthme (variabilité du débit expiratoire de pointe), certains patients développant au cours de leur suivi une véritable maladie asthmatique [44].

Les effets bronchoconstricteurs de l'exercice et de l'hyperventilation isocapnique d'air froid et/ou sec chez l'asthmatique sont bien établis depuis le début des années 1960. Ainsi 70 à 80 % des asthmatiques voient leur volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) diminuer après exercice. Le facteur important est en fait l'augmentation de ventilation induite par l'exercice qui induit une perte de chaleur et/ou d'eau par les voies aériennes. Le stimulus pourrait surtout être une hyperosmolarité transitoire, liée à la perte d'eau du liquide bordant les voies aériennes et/ou œdème de la circulation bronchique.

Nous n'aborderons que les provocations par agents pharmacologiques usuels (métacholine, mannitol) et par le stimulus physique de l'exercice.

### Réalisation pratique, interprétation

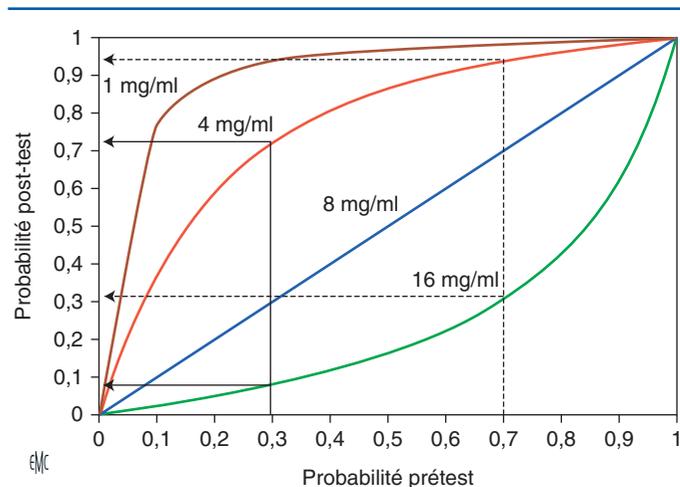
La liste des contre-indications absolues ou relatives est fournie dans les recommandations et n'est pas reprise, car elles découlent du bon sens clinique. Le test de provocation, même si le terme peut inquiéter, est sans danger et aucun accident grave n'est rapporté par la littérature et ne fait donc pas partie des actes à risques (hormis pour le test à l'exercice).

La métacholine agit directement sur le muscle lisse bronchique. En France, la métacholine (solution de chlorure de métacholine) est une préparation hospitalière, donc disponible dans une minorité d'établissements, se périssant rapidement et nécessitant un appareillage spécifique pour son administration (nébuliseur). Le mannitol agit de façon indirecte sur le muscle lisse bronchique : le mannitol en inhalation augmente l'osmolarité au sein des voies aériennes, entraînant la libération de différents médiateurs de la bronchoconstriction (histamine, leucotriènes, prostaglandines, etc.) à partir des cellules inflammatoires présentes dans les voies aériennes. Ces médiateurs agissent ensuite sur la musculature lisse des bronches dont ils provoquent la contraction. L'Aridol® est un produit plus facile d'emploi, ne nécessitant pas d'appareillage spécifique (nébuliseur) pour son administration. La spécificité de ce test pour le diagnostic d'asthme, notamment à l'effort, serait peut-être un peu meilleure que celle de la métacholine, la sensibilité est du même ordre. Globalement le mannitol peut donc être utilisé dans les centres n'ayant pas accès à la métacholine.

Avant le test il faut arrêter les traitements bronchodilatateurs (durée d'arrêt selon demi-vie du produit) car ceux-ci diminuent la réactivité bronchique (sans toutefois l'abolir en cas d'hyperréactivité nette); l'arrêt des corticoïdes inhalés n'est pas systématiquement recommandé même s'ils ont un effet sur la réactivité.

L'agent pharmacologique est donc administré par voie aérienne soit par une méthode de bolus (nébulisation de métacholine : calcul d'une PD<sub>20</sub>, c'est-à-dire d'une dose permettant une diminution de 20 % du VEMS) soit par nébulisation en ventilation courante (métacholine : calcul d'une PC<sub>20</sub>, c'est-à-dire d'une concentration permettant une diminution de 20 % du VEMS). Chez le sujet normal sans hyperréactivité bronchique, on considère de façon assez arbitraire que la PC<sub>20</sub> métacholine est supérieure ou égale à 8 mg/ml (zone d'incertitude entre 4 et 16 mg/ml) et que la PD<sub>20</sub> métacholine est supérieure ou égale à 7,8 µmol ou 1860 µg [41]. La positivité du test est donc retenue lorsque le VEMS diminue d'au moins 20 % par rapport à la valeur de base ou par rapport à l'administration de diluant seul quand cela est fait. Le degré de réactivité bronchique est important à prendre en compte, pour ce faire on calcule la PD<sub>20</sub> ou la PC<sub>20</sub> (interpolation linéaire), ou plus simplement on peut exprimer le degré de réactivité de façon qualitative :

- réactivité bronchique normale : supérieure à 16 mg/ml (ou > 2400 µg) ;
- hyperréactivité limite : 4 à 16 mg/ml (ou 800 à 1600 µg) ;
- hyperréactivité légère : 1,0 à 4,0 mg/ml (ou 200 à 800 µg) ;
- hyperréactivité modérée à sévère : inférieure à 1,0 mg/ml (ou < 200 µg).



**Figure 2.** Intérêt du test à la méthacholine pour le diagnostic de l'asthme. Intérêt du test quand la probabilité à priori (prétest) est intermédiaire de 30 à 70 % car l'examen la fait basculer à posteriori (post-test). La probabilité post-test dépend du degré d'hyperréactivité bronchique mis en évidence. Établie d'après les recommandations de l'American Thoracic Society.

Pour le mannitol, les critères de positivité recommandés par le fabricant sont une diminution supérieure ou égale à 15 % du VEMS par rapport à la mesure basale (utiliser le VEMS obtenu après administration de la gélule à 0 mg comme point de comparaison) ou une diminution supérieure ou égale à 10 % du VEMS, observée entre deux doses consécutives d'Aridol®.

La provocation bronchique à l'exercice au laboratoire sera au mieux réalisée sur cycloergomètre avec inhalation d'air le plus sec possible (air médical idéalement), voire refroidi ; le sujet respire donc par la bouche et porte un pince-nez. Une description détaillée de l'épreuve est fournie dans les recommandations américaines<sup>[40]</sup>. Globalement le principe est d'obtenir rapidement une augmentation de ventilation importante (40 à 60 % de la ventilation maximale théorique) pendant quatre minutes (durée totale : 6-8 minutes), puis le VEMS est mesuré de façon répétée à une, trois, cinq, sept, dix et 15 minutes. La positivité du test au laboratoire est retenue pour une diminution du VEMS supérieure ou égale à 10 % par rapport à sa valeur de base<sup>[40]</sup>. On peut faire aussi ces mesures après un test sur cycloergomètre en rampe, mais ce test est moins sensible pour la détection du bronchospasme induit à l'exercice.

### Indications

En pratique de routine, les tests de provocation bronchique sont utilisés essentiellement pour le diagnostic de la maladie asthmatique. Les tests pharmacologiques sont particulièrement utiles pour exclure le diagnostic d'asthme (valeur prédictive négative importante). La Figure 2 schématise la démarche diagnostique lorsque l'on se pose la question du diagnostic d'asthme. L'intérêt de réaliser le test de provocation se situe lorsque la probabilité prétest (basée sur la symptomatologie) est intermédiaire, car le résultat du test en fonction du degré de réactivité bronchique va influencer de façon importante la probabilité post-test d'avoir ou pas un asthme. En pratique, lorsque l'interrogatoire ne donne presque aucun élément en faveur du diagnostic d'asthme (dyspnée d'effort isolée du sujet âgé par exemple), il est inutile de faire un test de provocation car la probabilité d'asthme post-test restera faible quel que soit le résultat du test. A contrario, lorsque l'interrogatoire est très évocateur d'asthme, là encore il est inutile de faire un test de provocation bronchique car quel que soit le résultat du test (même négatif), la probabilité d'asthme est importante.

L'asthme d'effort survient en règle générale pour des niveaux de ventilation se rencontrant au cours d'efforts sportifs. Le déclenchement d'un bronchospasme à l'exercice (diminution du VEMS) est très fréquent chez l'asthmatique qui peut réaliser un effort sportif<sup>[45]</sup>, mais il est le plus souvent asymptomatique. En effet,

la relation entre la diminution du VEMS et la symptomatologie d'effort est malheureusement très faible<sup>[46]</sup>. On retiendra donc que l'asthme uniquement présent à l'exercice est rare, même chez l'enfant et qu'il survient généralement pour des efforts soutenus (sport).

### Mesure du monoxyde d'azote expiré<sup>[47-52]</sup>

La mesure du monoxyde d'azote (NO) dans le gaz expiré n'est pas à proprement parler une exploration de la fonction respiratoire, mais le reflet d'une activité biologique qui est modifiée dans certaines pathologies pulmonaires. L'intérêt de l'examen découle de la facilité avec laquelle on peut mesurer ce biomarqueur dans le gaz expiré, et de son augmentation dans les pathologies bronchiques où la cellule éosinophile, cellule clé de l'allergie, est impliquée.

### Rationnel

Le NO est un médiateur ubiquitaire impliqué notamment dans la bronchomotricité, la vasodilatation et la réaction inflammatoire, chacune de ces diverses activités étant en relation avec l'activité de trois isoformes de NO synthase (NOS 1, 2 et 3). L'augmentation de la concentration de NO dans le gaz expiré observé dans l'asthme est attribuée à une augmentation de l'expression de la NOS 2 « inflammatoire » dans la paroi bronchique et est associée à la présence de cellules éosinophiles, tandis que l'augmentation de l'hyperréactivité bronchique caractérisant la maladie asthmatique serait associée à une diminution de l'activité NOS 3<sup>[50]</sup>. Le NO est présent dans le gaz expiré à des concentrations très faibles (de l'ordre de quelques unités à quelques dizaines de parties par milliard [ppb]) aujourd'hui mesurables par des appareils ambulatoires. Le fait que l'ensemble de l'arbre respiratoire contribue à la synthèse de NO explique une singularité de l'examen : la fraction expirée de NO ( $FE_{NO}$ ) dépend du débit expiratoire. Cette relation a été expliquée par différentes modélisations physiques<sup>[49]</sup>, dont la plus utilisée est un modèle dit à deux compartiments : la  $FE_{NO}$  mesurée est la concentration régnant dans un secteur pulmonaire compressible (volume gazeux présent dans les voies aériennes de 17<sup>e</sup> génération jusqu'aux alvéoles), enrichie lors de son passage dans les voies aériennes de conduction par le NO diffusant de l'épithélium à la lumière bronchique.

### Réalisation pratique<sup>[47]</sup>

La mesure est réalisable à partir de l'âge de 6-7 ans, s'effectue chez un sujet assis confortablement sans pince-nez, inspirant jusqu'à la CPT un volume d'air ne contenant pas ou peu de NO (car cela allonge la durée d'obtention d'un plateau stable), soufflant ensuite régulièrement contre une résistance d'au moins 5 cm d'eau (afin de relever le voile du palais et éviter une contamination de l'échantillon par le NO synthétisé par les voies aériennes supérieures) pendant au moins six secondes (quatre secondes chez l'enfant de moins de 12 ans) : la mesure correspond à la concentration stable (la variation de ce plateau doit être inférieure à 10 %) obtenue pendant au moins trois secondes consécutives dans la deuxième partie de l'expiration (après le rinçage de l'espace mort responsable d'un pic initial). Le débit expiratoire recommandé est de 50 ml/s (la variation doit être inférieure à 10 % tout au long de la mesure) et doit être mentionnée dans le résultat (sous la forme  $FE_{NO,0,05}$ ). Des mesures effectuées selon les mêmes modalités mais répétées à différents débits permettent d'estimer la contribution respective du compartiment distal (plus importante dans certaines pathologies interstitielles) et des voies aériennes (plus importante dans l'asthme)<sup>[49]</sup>.

### Indications

La principale indication de la mesure est l'asthme, les modifications parfois rapportées dans les autres pathologies bronchiques (BPCO, mucoviscidose, dyskinésie ciliaire) n'ayant pas de conséquence clinique ou thérapeutique<sup>[48]</sup>. La place de la mesure dans les pathologies interstitielles reste à définir. Le fait que la  $FE_{NO}$  soit associée à l'inflammation allergique (la corrélation avec la

présence de cellules éosinophiles est cependant faible à modérée) et le fait que l'inflammation ne représente qu'un domaine de la maladie asthmatique expliquent le faible niveau de preuve de l'intérêt d'une valeur élevée de la FE<sub>NO</sub> dans le diagnostic, l'appréciation de la gravité et du contrôle et enfin la prédiction d'une exacerbation<sup>[53]</sup>. Deux indications principales ont été proposées par un accord d'experts<sup>[48]</sup> : la FE<sub>NO</sub> pourrait être utilisée comme un argument diagnostique devant des symptômes atypiques et comme un élément prédictif d'une réponse au traitement anti-inflammatoire stéroïdien. Il n'y a pas de consensus en faveur d'un intérêt dans la prédiction individuelle d'une perte de contrôle ou dans l'identification d'un phénotype d'asthme.

## Interprétation

Valeurs normales : dans la population générale, la FE<sub>NO</sub> dépend de l'âge, de la taille, du sexe, de certaines prises alimentaires et de l'exposition tabagique, mais ces déterminants expliquent une faible part de la variabilité de la mesure<sup>[54]</sup>. La grande dispersion des valeurs dans la population générale et la population asthmatique tend à faire préférer à la définition d'une valeur normale de FE<sub>NO</sub> l'établissement de valeurs seuils. Ces valeurs seuils ont été choisies pour répondre aux indications les plus pertinentes de la mesure : on admet qu'une FE<sub>NO,0,05</sub> inférieure à 25 ppb (20 ppb chez l'enfant) rend peu probable la présence d'une inflammation éosinophilique et peu probable la réponse clinique d'un éventuel symptôme à la corticothérapie inhalée, tandis qu'une valeur supérieure à 50 ppb (35 ppb chez l'enfant) a la signification inverse. La mesure est interprétée en fonction de la présence de symptômes. Une valeur basse chez un sujet symptomatique rend peu probable une explication liée à une inflammation de nature allergique. Inversement, une valeur basse chez un sujet asthmatique asymptomatique permet de conclure au contrôle du domaine clinique et du domaine inflammatoire de la maladie et constitue un argument pour proposer une décroissance thérapeutique, laquelle devrait être accompagnée d'une mesure ultérieure.

Une valeur élevée chez un patient symptomatique rend très probable le diagnostic d'asthme allergique et probable une réponse au traitement stéroïdien. Chez un sujet asthmatique symptomatique, cette valeur élevée doit faire envisager une persistance d'une exposition allergique et/ou un traitement insuffisant, éventuellement lié à une mauvaise observance, voire une corticorésistance. Enfin, une valeur élevée chez un patient asymptomatique peut être « normale », ne constitue pas en soi une indication à majorer le traitement mais est associée à un risque de perte de contrôle en cas de réduction du traitement.

**Remerciements** : à l'ensemble des médecins de l'Unité de physiologie respiratoire de l'Hôpital européen Georges-Pompidou (Dr Etienne Callens, Dr Mohamed Essalhi, Dr Sémia Graba, Dr Karine Gillet-Juvin) ainsi que techniciens (Mr Marien Bokouabassa, Mme Françoise Genisty, Mme Mireille Morot, Mme Martine Riquelme) pour leurs discussions sur les sujets développés ici.



## Références

- [1] Cerveri I, Zoia MC, Fanfulla F, Spagnolatti L, Berrayah L, Grassi M, et al. Reference values of arterial oxygen tension in the middle-aged and elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**152**:934-41.
- [2] Crapo RO, Jensen RL, Hegewald M, Tashkin DP. Arterial blood gas reference values for sea level and an altitude of 1,400 meters. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;**160**:1525-31.
- [3] 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* 2012;**9**:16-21.
- [4] Hess CE, Nichols AB, Hunt WB, Suratt PM. Pseudohypoxemia secondary to leukemia and thrombocytosis. *N Engl J Med* 1979;**301**:361-3.
- [5] d'Ortho MP, Delclaux C, Zerah F, Herigault R, Adnot S, Harf A. Use of glass capillaries avoids the time changes in high blood PO<sub>2</sub> observed with plastic syringes. *Chest* 2001;**120**:1651-4.
- [6] Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005;**26**:720-35.
- [7] Roughton FJ, Forster RE. Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries. *J Appl Physiol* 1957;**11**:290-302.
- [8] Drummond MB, Schwartz PF, Duggan WT, Teeter JG, Riese RJ, Ahrens RC, et al. Intersession variability in single-breath diffusing capacity in diabetics without overt lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;**178**:225-32.
- [9] Delclaux C, Zerah-Lancner F, Bachir D, Habibi A, Monin JL, Godeau B, et al. Factors associated with dyspnea in adult patients with sickle cell disease. *Chest* 2005;**128**:3336-44.
- [10] Hubert D, Aubourg F, Fauroux B, Trinquart L, Sermet I, Lenoir G, et al. Exhaled nitric oxide in cystic fibrosis: relationships with airway and lung vascular impairments. *Eur Respir J* 2009;**34**:117-24.
- [11] Aguilaniu B, Maitre J, Glenet S, Gegout-Petit A, Guenard H. European reference equations for CO and NO lung transfer. *Eur Respir J* 2008;**31**:1091-7.
- [12] Mura M, Ferretti A, Ferro O, Zompatori M, Cavalli A, Schiavina M, et al. Functional predictors of exertional dyspnea, 6-min walking distance and HRCT fibrosis score in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration* 2006;**73**:495-502.
- [13] O'Donnell DE, Webb KA. Breathlessness in patients with severe chronic airflow limitation. Physiologic correlations. *Chest* 1992;**102**:824-31.
- [14] Hughes JM, Pride NB. Examination of the Carbon Monoxide Diffusing Capacity (DLCO) in Relation to its KCO and VA Components. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;**186**:132-9.
- [15] Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH, Roca J, Yernault JC. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Work Group on Standardization of Respiratory Function Tests. European Community for Coal and Steel. Official position of the European Respiratory Society. *Rev Mal Respir* 1994;**11**(Suppl. 3):41-52.
- [16] Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;**26**:948-68.
- [17] ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;**167**:211-77.
- [18] Peronnet F, Aguilaniu B. Pulmonary and alveolar ventilation, gas exchanges and arterial blood gases during ramp exercise. *Rev Mal Respir* 2012;**29**:1017-34.
- [19] Aguilaniu B, Wallaert B. From exercise physiology to medical decision. *Rev Mal Respir* 2012;**28**:1201-2.
- [20] Aguilaniu B, Peronnet F. Widening of the alveolar-arterial oxygen gradient during incremental exercise. *Rev Mal Respir* 2012;**29**:1224-37.
- [21] Aguilaniu B, Richard R, Costes F, Bart F, Martinat Y, Stach B, et al. Cardiopulmonary exercise testing. *Rev Mal Respir* 2007;**24**:2S111-60S.
- [22] Sue DY, Oren A, Hansen JE, Wasserman K. Diffusing capacity for carbon monoxide as a predictor of gas exchange during exercise. *N Engl J Med* 1987;**316**:1301-6.
- [23] Flaherty KR, Wald J, Weisman IM, Zeballos RJ, Schork MA, Blaiwas M, et al. Unexplained exertional limitation: characterization of patients with a mitochondrial myopathy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;**164**:425-32.
- [24] Gardner WN. The pathophysiology of hyperventilation disorders. *Chest* 1996;**109**:516-34.
- [25] Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL. Symptom intensity and subjective limitation to exercise in patients with cardiorespiratory disorders. *Chest* 1996;**110**:1255-63.
- [26] Martinez FJ, Stanopoulos I, Acero R, Becker FS, Pickering R, Beamis JF. Graded comprehensive cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of dyspnea unexplained by routine evaluation. *Chest* 1994;**105**:168-74.
- [27] Sill JM, Morris MJ, Johnson JE, Allan PF, Grbach VX. Cardiopulmonary exercise test interpretation using age-matched controls to evaluate exertional dyspnea. *Mil Med* 2009;**174**:1177-82.
- [28] ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;**166**:111-7.
- [29] Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, mcintyre KM, Bangdiwala SI, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993;**270**:1702-7.
- [30] Cote CG, Pinto-Plata V, Kasprzyk K, Dordelly LJ, Celli BR. The 6-min walk distance, peak oxygen uptake, and mortality in COPD. *Chest* 2007;**132**:1778-85.

- [31] Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby TV, Travis WD, Long Q, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;**168**:1084–90.
- [32] Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;**161**:487–92.
- [33] Callens E, Graba S, Gillet-Juvin K, Essalhi M, Bidaud-Chevalier B, Peiffer C, et al. Measurement of dynamic hyperinflation after a 6-minute walk test in patients with COPD. *Chest* 2009;**136**:1466–72.
- [34] Casanova C, Celli BR, Barria P, Casas A, Cote C, de Torres JP, et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J* 2011;**37**:150–6.
- [35] Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;**158**:1384–7.
- [36] Priesnitz CV, Rodrigues GH, Stumpf Cda S, Viapiana G, Cabral CP, Stein RT, et al. Reference values for the 6-min walk test in healthy children aged 6–12 years. *Pediatr Pulmonol* 2009;**44**:1174–9.
- [37] Du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;**183**:1231–7.
- [38] Peacock AJ, Naeije R, Galie N, Rubin L. End-points and clinical trial design in pulmonary arterial hypertension: have we made progress? *Eur Respir J* 2009;**34**:231–42.
- [39] Mahler DA, Gifford AH, Waterman LA, Ward J, Machala S, Baird JC. Mechanism of greater oxygen desaturation during walking compared with cycling in patients with COPD. *Chest* 2011;**140**:351–8.
- [40] Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing—1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;**161**:309–29.
- [41] Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, et al. Airway response. Standardized provocation tests in adults: pharmacological, physical and sensitizing stimuli. Work Group on Standardization of Respiratory Function Tests. European Community for Coal and Steel. Official position of the European Respiratory Society. *Rev Mal Respir* 1994;**11**(Suppl. 3):53–83.
- [42] Laprise C, Laviolette M, Boutet M, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: relationships with airway inflammation and remodelling. *Eur Respir J* 1999;**14**:63–73.
- [43] Sterk PJ, Bel EH. Bronchial hyperresponsiveness: the need for a distinction between hypersensitivity and excessive airway narrowing. *Eur Respir J* 1989;**2**:267–74.
- [44] Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a three-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;**156**:403–9.
- [45] Weiler JM, Bonini S, Coifman R, Craig T, Delgado L, Capao-Filipe M, et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;**119**:1349–58.
- [46] Panditi S, Silverman M. Perception of exercise induced asthma by children and their parents. *Arch Dis Child* 2003;**88**:807–11.
- [47] ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;**171**:912–30.
- [48] Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;**184**:602–15.
- [49] George SC, Hogman M, Permutt S, Silkoff PE. Modeling pulmonary nitric oxide exchange. *J Appl Physiol* 2004;**96**:831–9.
- [50] Ricciardolo FL. Multiple roles of nitric oxide in the airways. *Thorax* 2003;**58**:175–82.
- [51] Mahut B, Delclaux C. The place of expired nitric oxide measurements in asthma. *Rev Mal Respir* 2006;**23**:6S37–43S.
- [52] Mahut B, Louis B, Delclaux C. Measurement of exhaled nitric oxide: methodology. *Rev Mal Respir* 2006;**23**:6S29–36S.
- [53] Mahut B, Trinquart L, Le Bourgeois M, Becquemin MH, Beydon N, Aubourg F, et al. Multicentre trial evaluating alveolar NO fraction as a marker of asthma control and severity. *Allergy* 2010;**65**:636–44.
- [54] Mahut B, Peiffer C, Thibaudon M, Chevalier-Bidaud B, Defrance-Hutinet MF, Trinquart L, et al. What does a single exhaled nitric oxide measurement tell us in asthmatic children? *J Asthma* 2009;**46**:810–4.

## Pour en savoir plus

- Hughes JM, Pride NB. *Lung function tests. Physiological principles and clinical applications*. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp. *Principles of Exercise Testing and Interpretation. Including pathophysiology and clinical applications*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
- West JB. *Physiopathologie Respiratoire*. Paris: Pradel; 1995.
- Site Internet des auteurs : [www.docvadis.fr/dyspnee/member/efrheg.html](http://www.docvadis.fr/dyspnee/member/efrheg.html)

B. Mahut.

Unité de physiologie respiratoire, Clinique de la Dyspnée, Service de physiologie, Hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, 75015 Paris, France.  
Cabinet La Berma, 92160 Antony, France.

P. Bokov.

Unité de physiologie respiratoire, Clinique de la Dyspnée, Service de physiologie, Hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, 75015 Paris, France.

N. Beydon.

Unité fonctionnelle d'explorations fonctionnelles respiratoires, Hôpital Armand-Trousseau, AP-HP, 75012 Paris, France.

C. Delclaux, Professeur ([christophe.delclaux@egp.aphp.fr](mailto:christophe.delclaux@egp.aphp.fr)).

Unité de physiologie respiratoire, Clinique de la Dyspnée, Service de physiologie, Hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, 75015 Paris, France.  
Université Paris-Descartes, Sorbonne Paris Cité, Faculté de médecine, 75006 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Mahut B, Bokov P, Beydon N, Delclaux C. Explorations fonctionnelles respiratoires de la demande ventilatoire, de la bronchomotricité et à l'exercice. *EMC - Pneumologie* 2013;**10**(4):1-9 [Article 6-000-A-72].

Disponibles sur [www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Arbres  
décisionnels



Iconographies  
supplémentaires



Vidéos/  
Animations



Documents  
légaux



Information  
au patient



Informations  
supplémentaires



Auto-  
évaluations



Cas  
clinique

Cet article comporte également le contenu multimédia suivant, accessible en ligne sur [em-consulte.com](http://em-consulte.com) et [em-premium.com](http://em-premium.com) :

## **1 autoévaluation**

[Cliquez ici](#)

## **8 cas clinique**

### **Clinique 1**

Emphysème 2.

[Cliquez ici](#)

### **Clinique 2**

Syndrome d'hyperventilation alvéolaire inappropriée.

[Cliquez ici](#)

### **Clinique 3**

Emphysème - shunt.

[Cliquez ici](#)

### **Clinique 4**

Bronchopneumopathie chronique obstructive : distension dynamique à l'exercice.

[Cliquez ici](#)