

Vieillesse respiratoire : le regard du physiologiste

Dr Pierantonio LAVENEZIANA
(MCU-PH de Physiologie)
Paris, Samedi 17 novembre 2018

Service d'Explorations Fonctionnelles de la Respiration, de l'Exercice et de la Dyspnée (EFRED)
Département "R3S" (Respiration, Réanimation, Réhabilitation, Sommeil)

Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles Foix
Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Sorbonne Université, INSERM, UMRS 1158
Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique

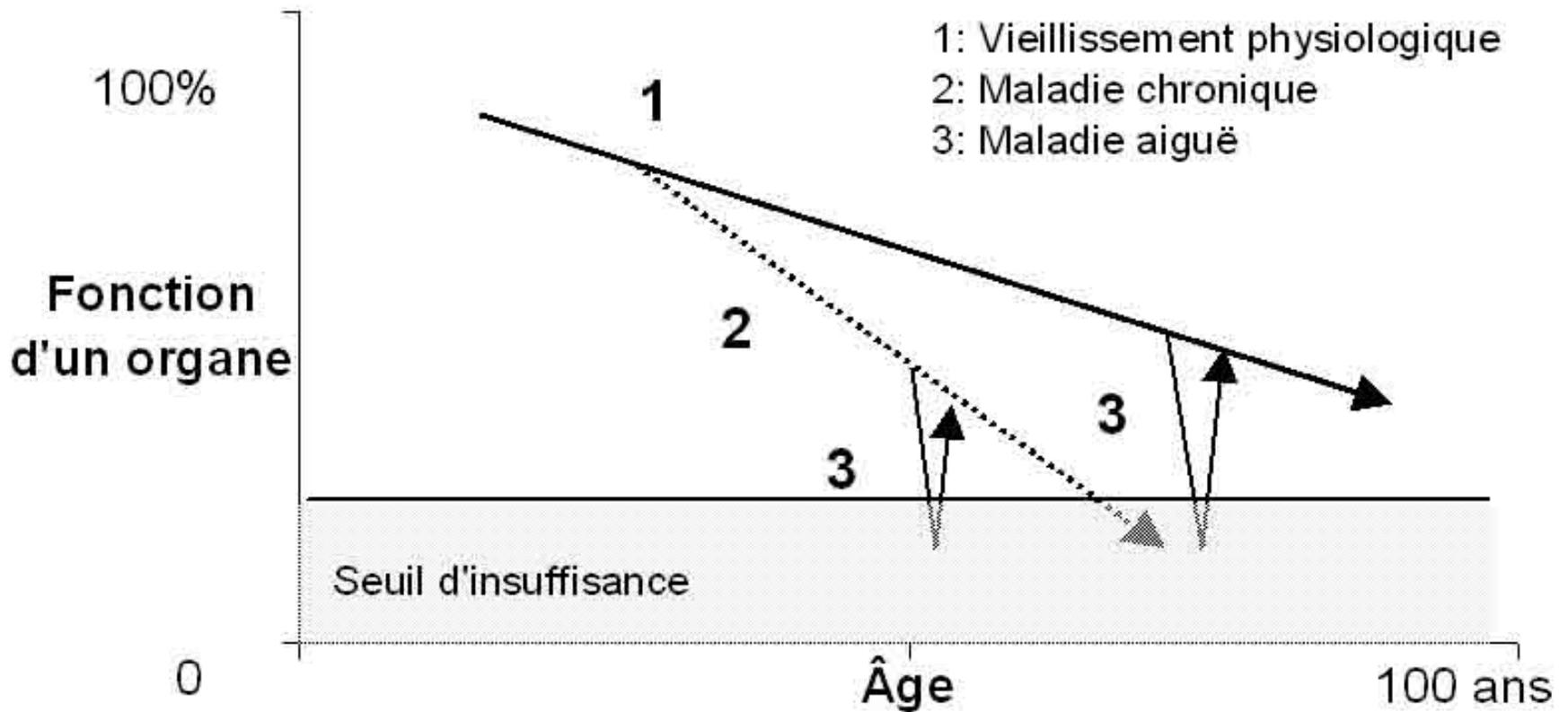




Health & Aging



saviez-vous que.....



Comme l'ensemble des autres organes et fonctions, le système respiratoire subit une involution progressive avec l'âge, involution se traduisant par des modifications anatomiques et fonctionnelles s'exerçant à tous les niveaux du système respiratoire

- **Développement achevé pendant l'enfance**
 - ✓ Maturité vers 20 ans

le déclin des fonctions respiratoires/ventilatoires débute relativement précocement :

- **20 ans chez la femme**
- **25 ans chez l'homme**

Initialement lent et peu marqué, l'altération des paramètres ventilatoires apparaît clairement aux environs de la cinquantaine.

RESEARCH ARTICLE

Contribution of peripheral airway function to changes in FEV₁/FVC and RV/TLC with aging

Christopher Htun,^{1,2,3} Alun Pope,⁴ Samir Lahzami,⁵ Darren Luo,¹ Robin E. Schoeffel,³
Catherine E. Farrow,¹ Craig L. Phillips,^{1,2,3}  Paul D. Robinson,^{1,6,7} and Gregory G. King^{1,2,3,8}

¹The Woolcock Institute of Medical Research, The University of Sydney, Glebe, NSW, Australia; ²Northern Clinical School, The University of Sydney, St. Leonards, NSW, Australia; ³Department of Respiratory and Sleep Medicine, Royal North Shore Hospital, St. Leonards, NSW, Australia; ⁴Statistical Consulting Service, The University of Sydney, Sydney, NSW, Australia; ⁵Clinique de Genolier, Genolier, Switzerland; ⁶Department of Respiratory Medicine, The Children's Hospital at Westmead, Westmead, NSW, Australia; ⁷Discipline of Paediatrics and Child Health, The University of Sydney, Sydney, NSW, Australia; and ⁸National Health and Medical Research Council Centre of Excellence in Severe Asthma, New Lambton, NSW, Australia

older (≥ 50 yr) versus younger subjects (< 50 yr)

79 healthy adult volunteers aged 23-89yr with no cardiac or respiratory disease and a smoking history of < 5 pack-years

Vieillesse mal connue

- ✓ Rareté du poumon sain
- ✓ Séquelles +++ d'agressions multiples
 - Infectieuses
 - Toxiques
 - Tabac
 - Pollution
 - ↓ Oxygène

Le vieillissement peut s'exprimer selon 3 modalités :

- **le vieillissement physiologique** ou à haut niveau de fonction : c'est le vieillissement réussi (*successful ageing*) (25 %)
- **le vieillissement usuel (50 %)** : c'est une diminution des capacités fonctionnelles ne résultant pas obligatoirement d'une atteinte organique, sans incapacité
- **le vieillissement avec comorbidités (25 %)**

- **Très peu d'études : la plupart transversales**
- **Certaines données : débit, volumes établis pour les 18-70 ans puis extrapolation (normes CECA 1993)**
- **Résultats d'études souvent très dispersés voire contradictoires**
- **Il est convenu de considérer le patient gériatrique comme un patient âgé de 75 ans et plus présentant une polypathologie associant fréquemment des affections chroniques de nature somatique et neurodégénérative**

PRINCIPALES MODIFICATIONS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomique :

- La cage thoracique
- Les muscles respiratoires
- Poumon
- Les centres respiratoires

Conséquences :

- Sémiologique et radiologique
- Fonctionnelles : ventilation et échanges gazeux
- Immunitaire
- Adaptation à l'effort

PRINCIPALES MODIFICATIONS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomique :

- La cage thoracique
- Les muscles respiratoires
- Poumon
- Les centres respiratoires

Conséquences :

- Sémiologique et radiologique
- Fonctionnelles : ventilation et échanges gazeux
- Immunitaire
- Adaptation à l'effort

La cage thoracique

Modifications de la forme

- ↑ cyphose dorsale
- Projection du sternum en avant



↑ diamètre antéro-postérieur

Atteinte ostéo-articulaire

- Calcification des cartilages costaux
- Calcification des articulations chondro-costales
- Ankylose des articulations costo-vertébrales



Rigidité
↓ compliance

Les muscles respiratoires

Altération de la force musculaire et de la capacité d'endurance des muscles respiratoires :

- Muscles inter-costaux
- Muscles abdominaux

Diaphragme : principal muscle respiratoire :

- Vieillesse mal connue
- Endurance plus importante
- Mais travail ↑ par déformation de la cage thoracique

L'arbre trachéo-bronchique

**Ramollissements
calcifications**



**Atonie
Perte d'extensibilité
↑ espace mort anatomique**

Altérations de l'épithélium :

- ↓ **cellules ciliées**
- ↓ **taille et nombre des cils**
- ↑ **cellules sécrétoires**
- ↑ **taille et nombre des cellules à mucus**



**Altération de la
fonction d'épuration
↑ encombrement**

Le parenchyme pulmonaire

élargissement des espaces aériens:

- Dilatation des canaux alvéolaires et des bronchioles (volumes > volume alvéolaire
= **↑ *espace mort physiologique***
- Diminution de la surface alvéolaire :
- ↓ nombre d'alvéoles
- Perte de tissus alvéolaire (↑ taille et nombre des communication):
- 30 ans: 75 m² 70 ans : 60 m² ↓ **2.7 m² / an**

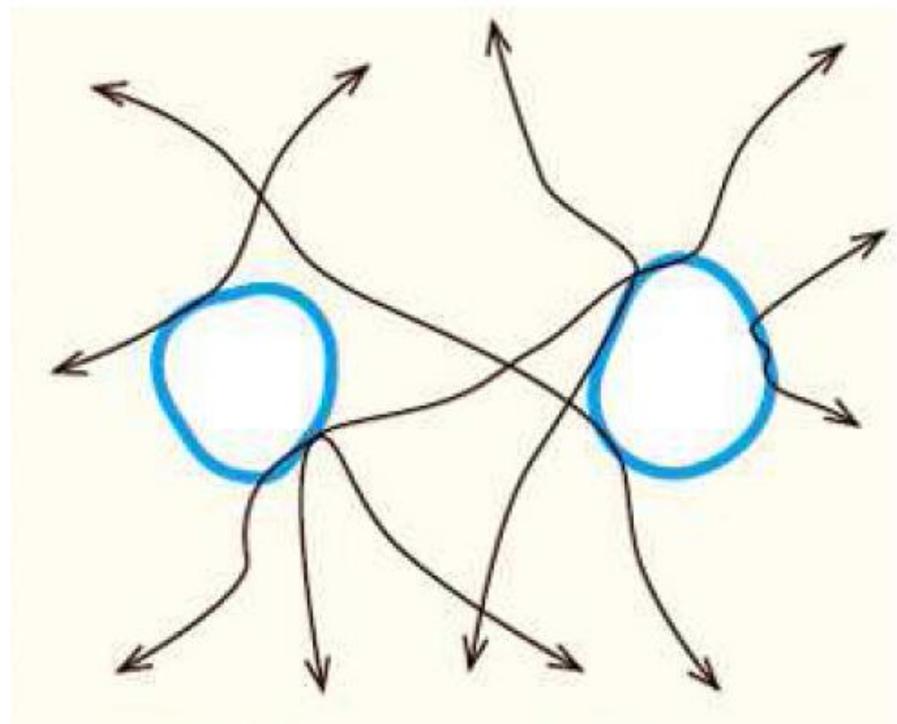
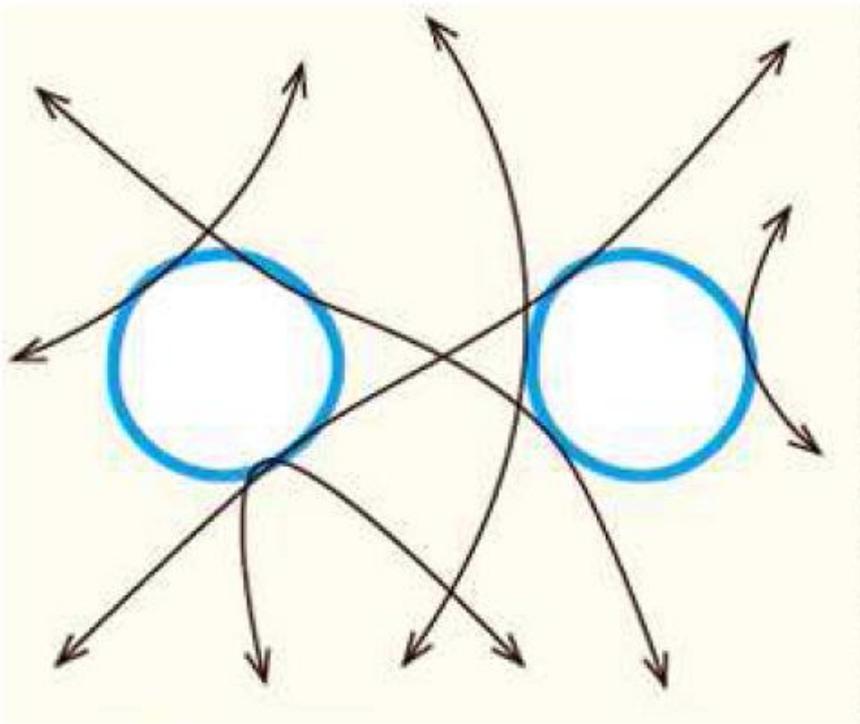
Altérations du tissu conjonctif

- Altération des fibroblastes
- Désorganisation des fibres collagène
- Altération et fragmentation et fragmentation des fibres réticuliniques et élastiques
- $\downarrow R = \text{collagène/élastine}$

Perte des propriétés élastiques et fibrose

Perte de la musculature bronchique

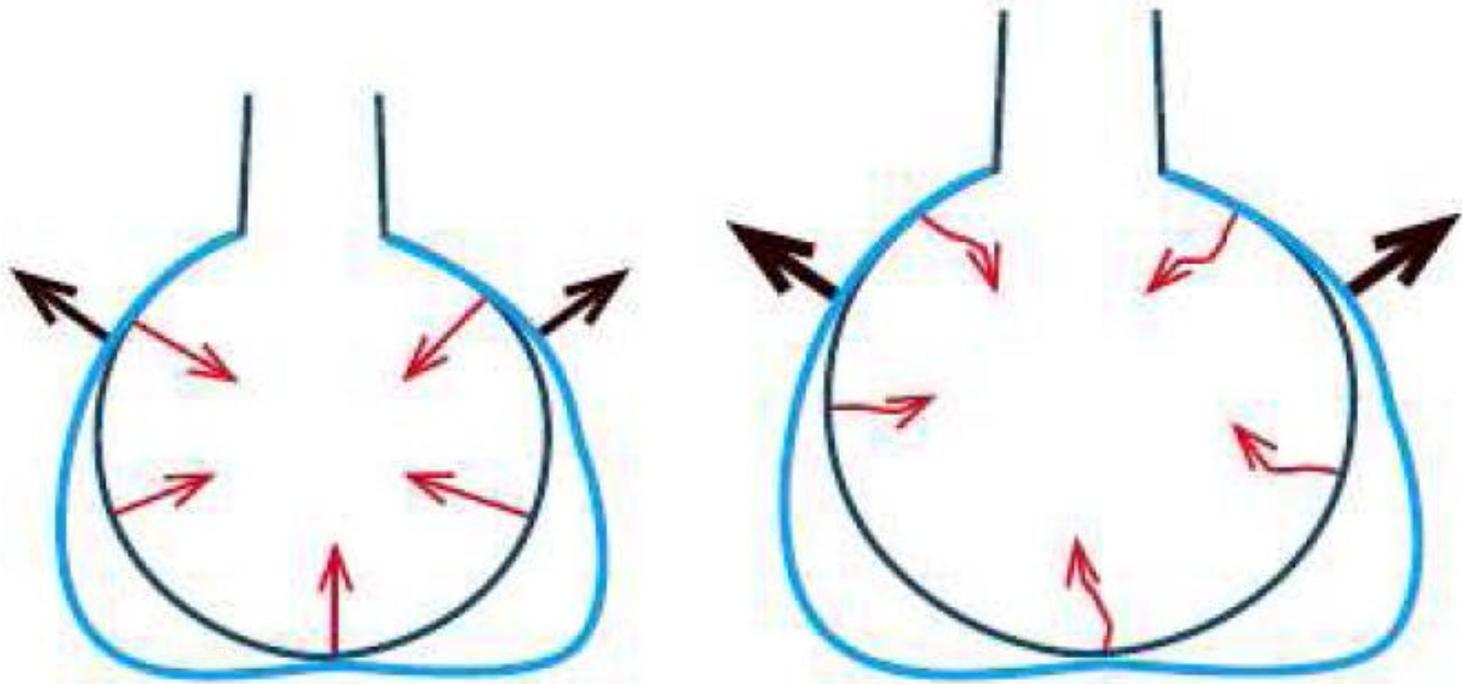
Altérations du surfactant



Les fibres élastiques pulmonaires disparaissent avec l'âge réduisant le calibre et donc la perméabilité des bronches distales

Les bronches distales sont en effet naturellement souples et se collabent totalement lorsque la pression entre l'intérieur et l'extérieur de la bronche (pression transbronchique) est nulle

Les fibres élastiques pulmonaires les amarrent au parenchyme périphérique, ce « haubanage » les maintient ouvertes.

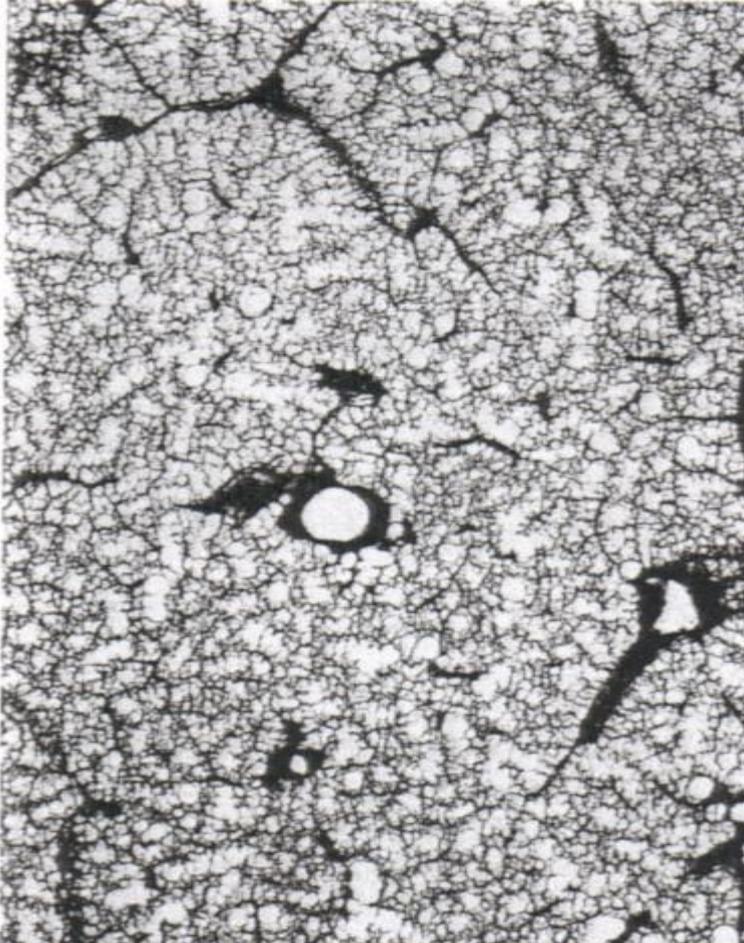


La perte d'élasticité avec l' âge se traduit globalement par une augmentation de la compliance pulmonaire.

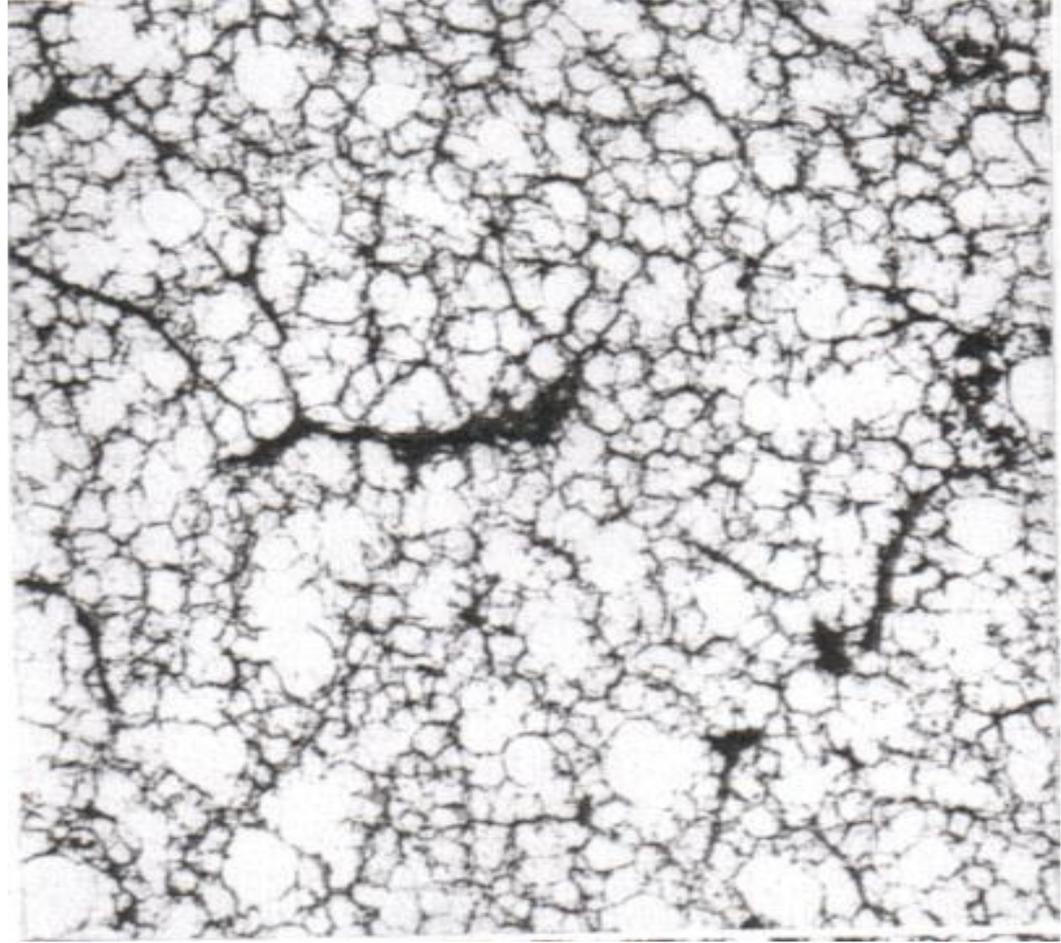
La compliance de la paroi thoracique et abdominale diminue quant a elle de près de 50 % entre 20 et 80 ans

Elargissement des alvéoles pulmonaires avec l'âge

20 yr old normal man



87 yr old healthy man



Modifications de la vascularisation pulmonaire

- Épaississement de la paroi des artères pulmonaires (intima et média)

- Irrégulière +/- oblitérations

Aspect scintigraphique hétérogène

- Épaississement de la paroi alvéolo-capillaire
retentissement sur les échanges gazeux

- Réduction du lit capillaire

- Liée
 - aux modifications architecturales
 - ↓ débit cardiaque

- Redistribution vasculaire vers les sommets

Les échanges gazeux

- PaCO₂ = stable (grande capacité de diffusion du CO₂)
- pH = stable
- SaO₂: stable ou modérément ↓
- Capacité de transfert du CO ?
- Pa O₂=
 - Variation très diversement appréciée selon études
 - Généralement admis que la PaO₂ baisse avec l'âge
 - Jusqu'à 70 ans puis stable???
 - 0.1 à 0.43 mmHg /an ???
 - Rôle :
 - Fermeture prématurée des petites bronches
 - Inégalité V/Q
 - Altération de la paroi alvéolo-capillaire

Hétérogénéité du rapport V/Q

- Chez le sujet jeune : régions inférieures mieux ventilées mieux perfusées
- Chez le sujet âgé: fermeture prématurée des voies aériennes +++ régions inférieures → redistribution de l'air inspiré vers les sommets

Les centres respiratoires

Réponse à l'hypoxie et à l'hypercapnie

- Très diminuée:
 - - 51 % pour l'hypoxie , - 41 % pour l'hypercapnie
 - ↓ Sensibilité des récepteurs
 - ↓ Efficacité de la réponse neuro-musculaire
 - ↑ Rigidité de la cage thoracique

Fréquence des pneumopathies très hypoxémiantes

Fréquence des insuffisances respiratoires aiguës hypercapniques sans pathologie sous-jacente

- Temps de récupération très long (1 à 2 mois)

Les conséquences du vieillissement

Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR)

Activité physique

Symptômes (dyspnée)

Respiratory Changes with aging

Pulmonary Function

↓ FEV ₁	↓ IC
↓ FVC	↑ FRC
↑ Raw	↑ RV
↔ TLC	↓ DL _{CO}
↓ VC	

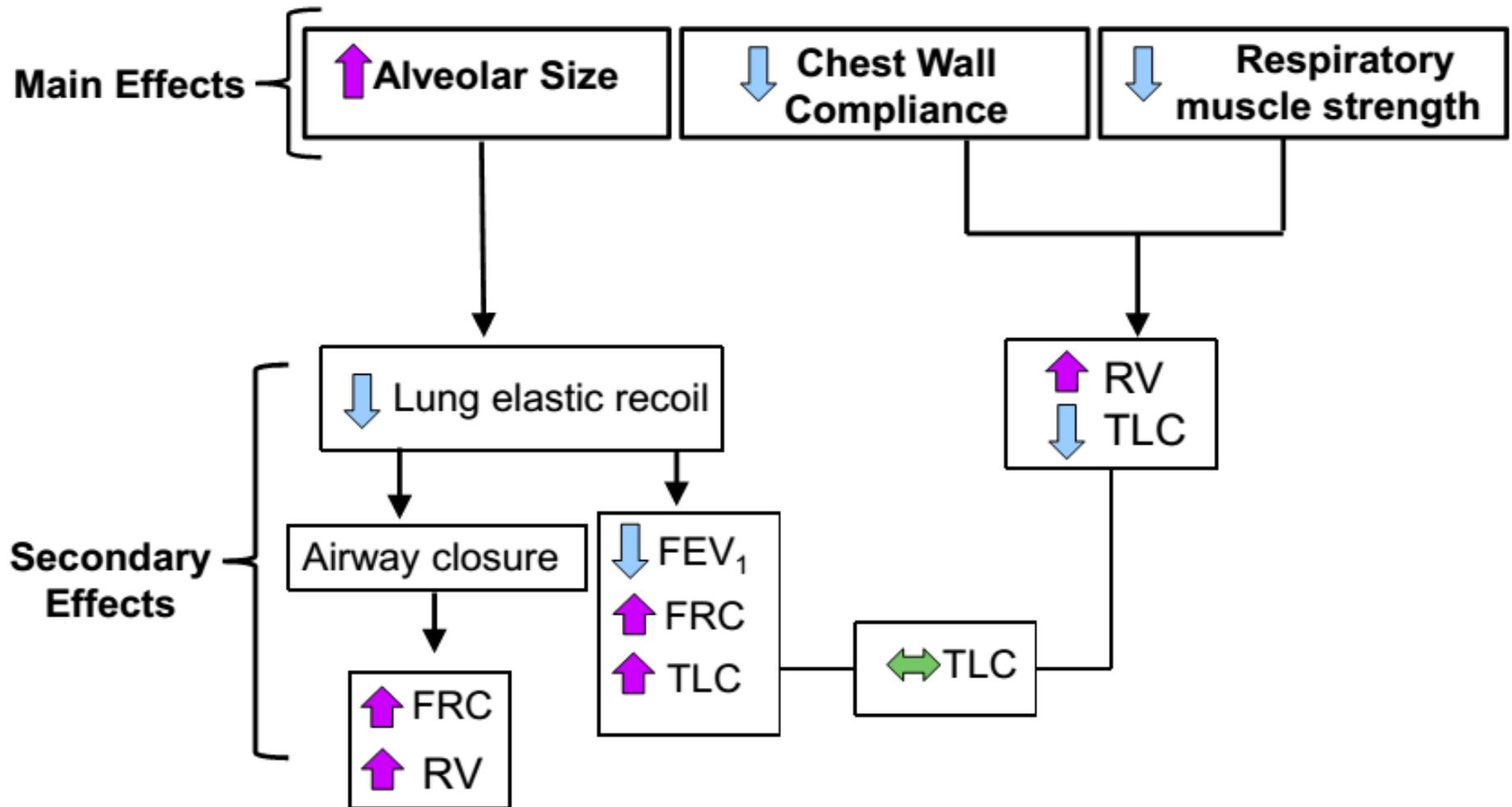
Compliance

↓ C _{CW}
↑ C _L
↓ C _{RS}

Respiratory Muscles

↓ MIP
↓ MEP
↓ MVV

Mechanical changes with aging



Les modifications fonctionnelles

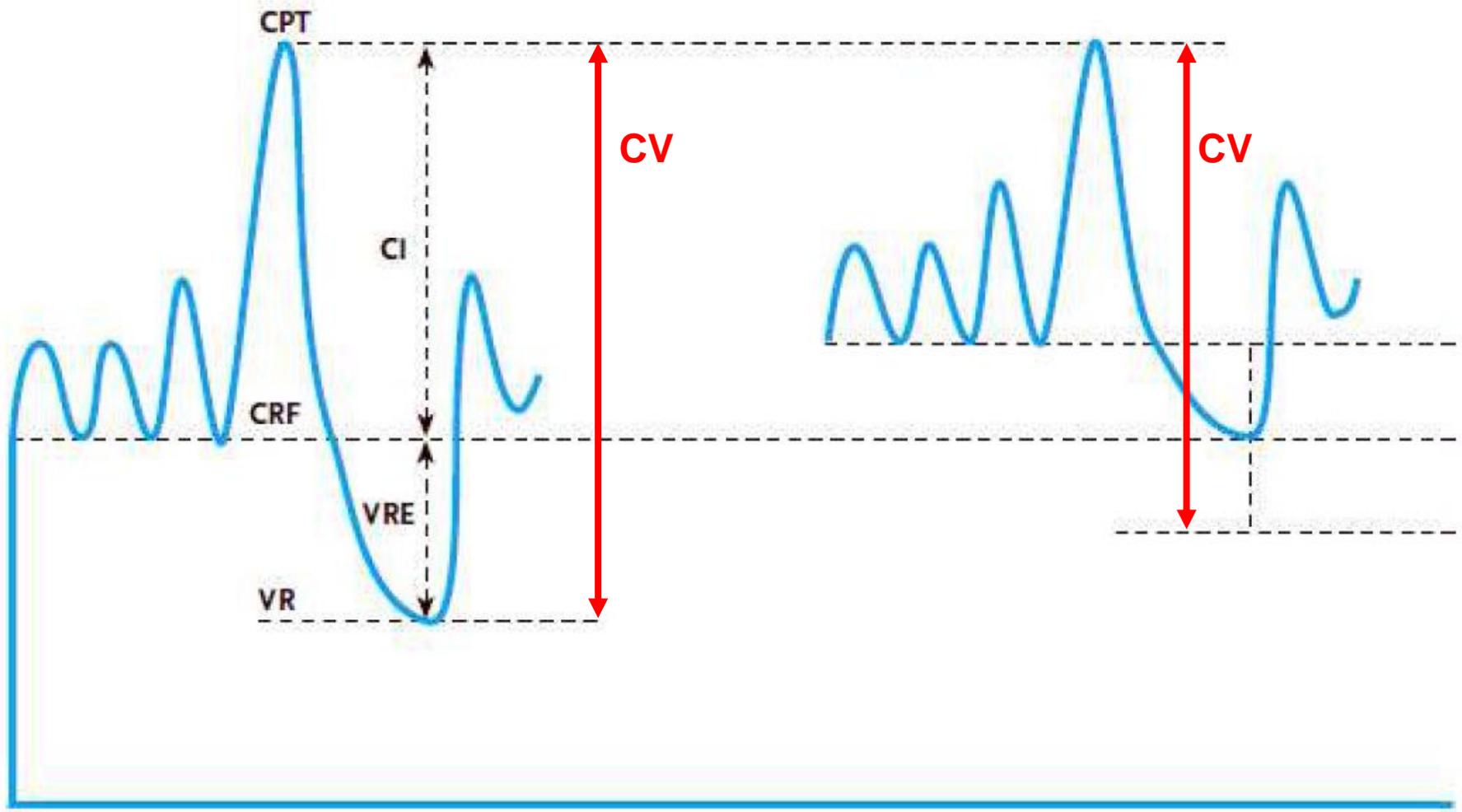
Pas de modifications majeures au niveau des volumes :

- ✓ ↓ volumes mobilisables
 - ✓ diminution progressive de la capacité vitale (CV) d'environ 30ml/an

- ✓ ↑ volume résiduel (VR)
 - ✓ majoration d'environ 200ml/décennie

- ✓ ↑ espace mort physiologique après 70 ans

Modifications plus importantes des débits



L'augmentation de la CRF résulte d'un nouvel équilibre entre les forces élastiques pulmonaires décroissantes et la rigidité croissante du thorax

| Les volumes :

- CPT : stable
- VR \uparrow 7 à 20ml /an à partir de 20 ans
- VR/ CPT \uparrow 25 % à 20 ans
- 40 % à 70 ans
- CV \downarrow 20 ml/an à partir de 20 ans

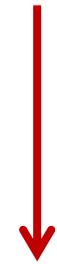
Les débits :

- VEMS ↓ 27 ml/an chez l'homme
22 ml/an chez la femme
- VEMS/CV ↓
- Débit de pointe ↓

Les fibres élastiques pulmonaires disparaissent avec l'âge réduisant le calibre et donc la perméabilité des bronches distales

+

Augmentation du volume aérien non mobilisable (diminution des débits respiratoires)



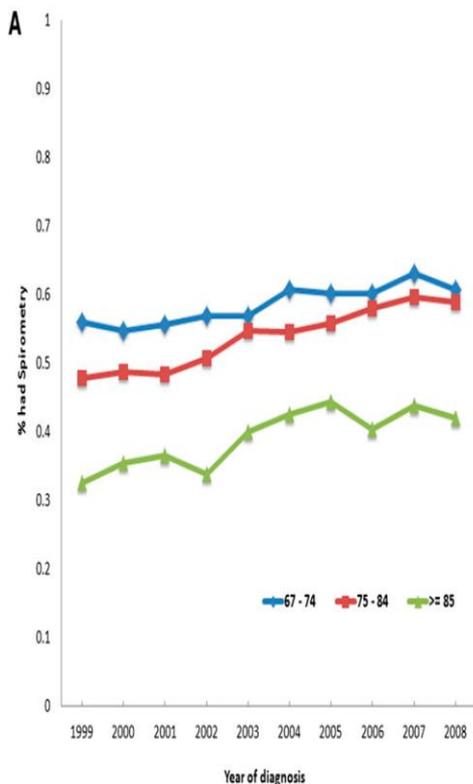
...pendant un effort

Distension Thoracique Dynamique

Réalisation d'EFR chez la personne âgée

Le 1^{er} frein ... les docteurs

et pourtant



VEMS/CVF ou CVL possible
chez 50-90 % des patients
âgés

→ Pezzoli 2003¹ :
n 715, âge moyen 75
ans
82% succès

→ Bellia 2000, « SARA
study »²:
n 1622, âge moyen 73
ans
77% succès

*S.P. Nishi. Ann Am Thorac Soc. 2013 L. , Pezzoli Age
and Aging, 2003,
V. Bellia Am J Respir Crit Care Med, 2000*

Facteurs associés au « succès »

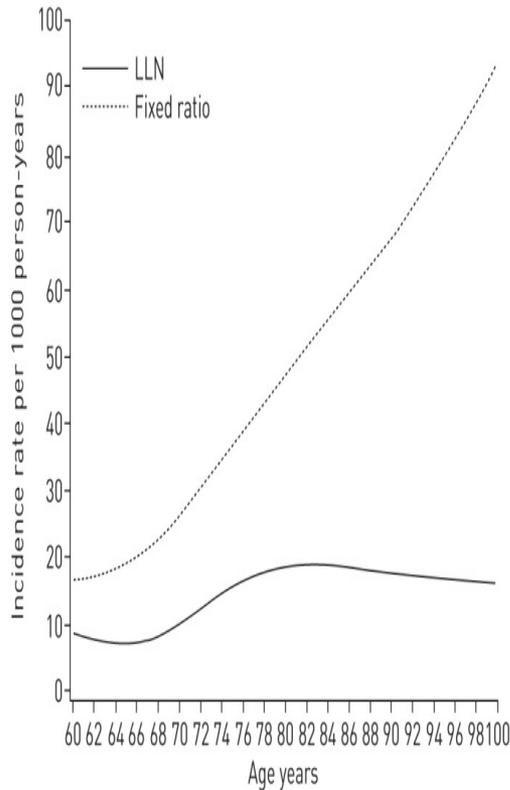
- Le ... technicien !
 - Durée de test plus longue (20-30 min)
 - 5 manoeuvres en moyenne par patient
- Le patient:
 - F > H
 - 65-80 ans > +80 ans
 - Non obèse
 - Fonctions supérieures (dépression, tr cognitifs, MMS ≤ 17...)

1. L. Pezzoli et al. Age and Aging, 2003 , V. Bellia et al. Am J Respir Crit Care Med, 2000
2. Lehmann 2003, Newman 2008
3. S. Allen et al. Clin Respir J. 2008
4. V. Bellia et al. Am J Respir Crit Care Med, 2000

Interprétation des EFR: attention au rapport VEMS/CV

2025 pts
74 ans +/- 10

FIGURE 2



choix de la LLN plus
approprié que le seuil fixe
corrélé à la mortalité à 5
ans

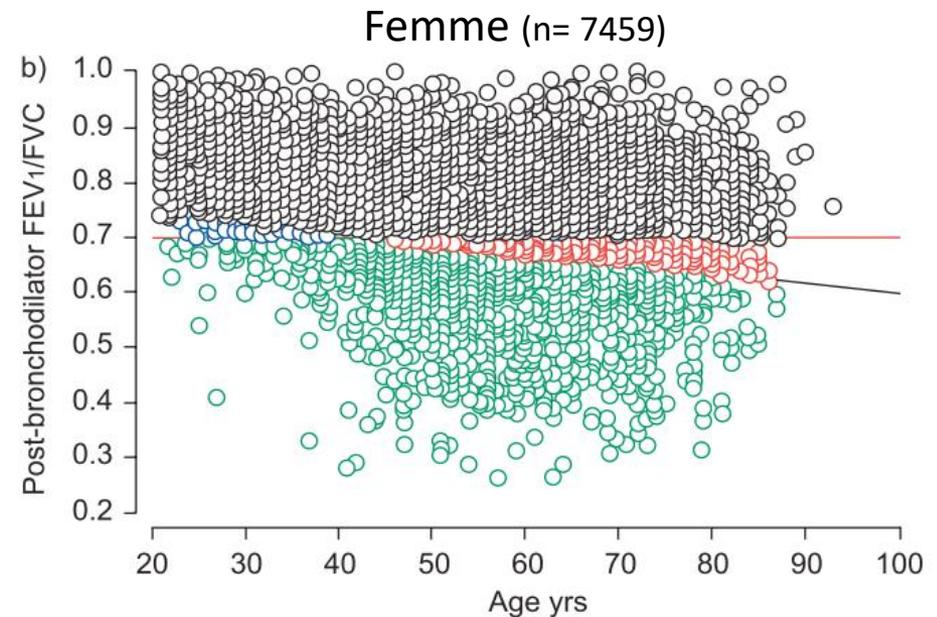
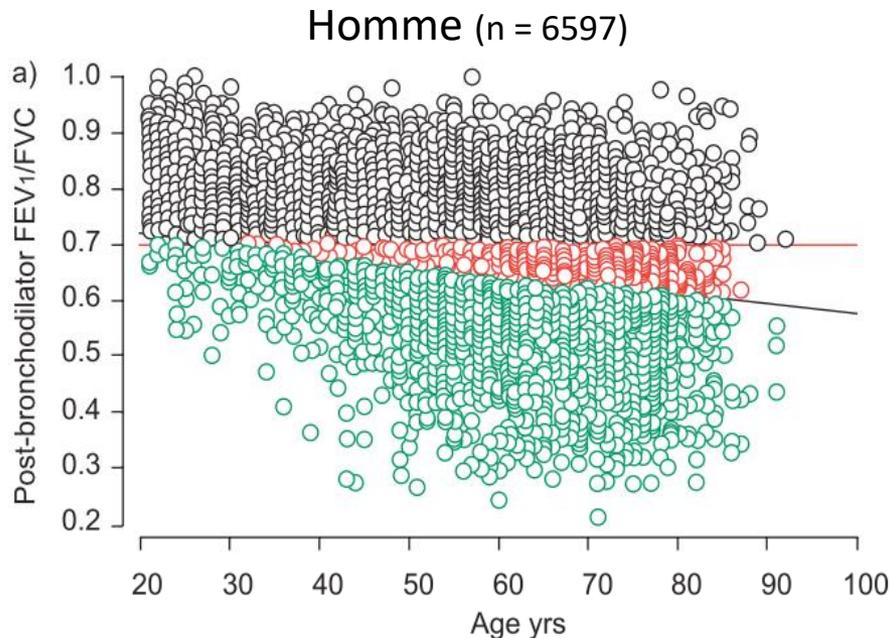
The nonlinear effect of age as a continuous covariate on incident airflow limitation for lower limit of normal (LLN) and fixed-ratio criteria.

Définition du TVO

VEMS /CV < 70% mais attention aux sujets âgés

**Le seuil de 70% amène donc à des faux positifs chez les sujets âgés
plus de 10% chez les hommes de plus de 60 ans
et chez les femmes de plus de 65 ans**

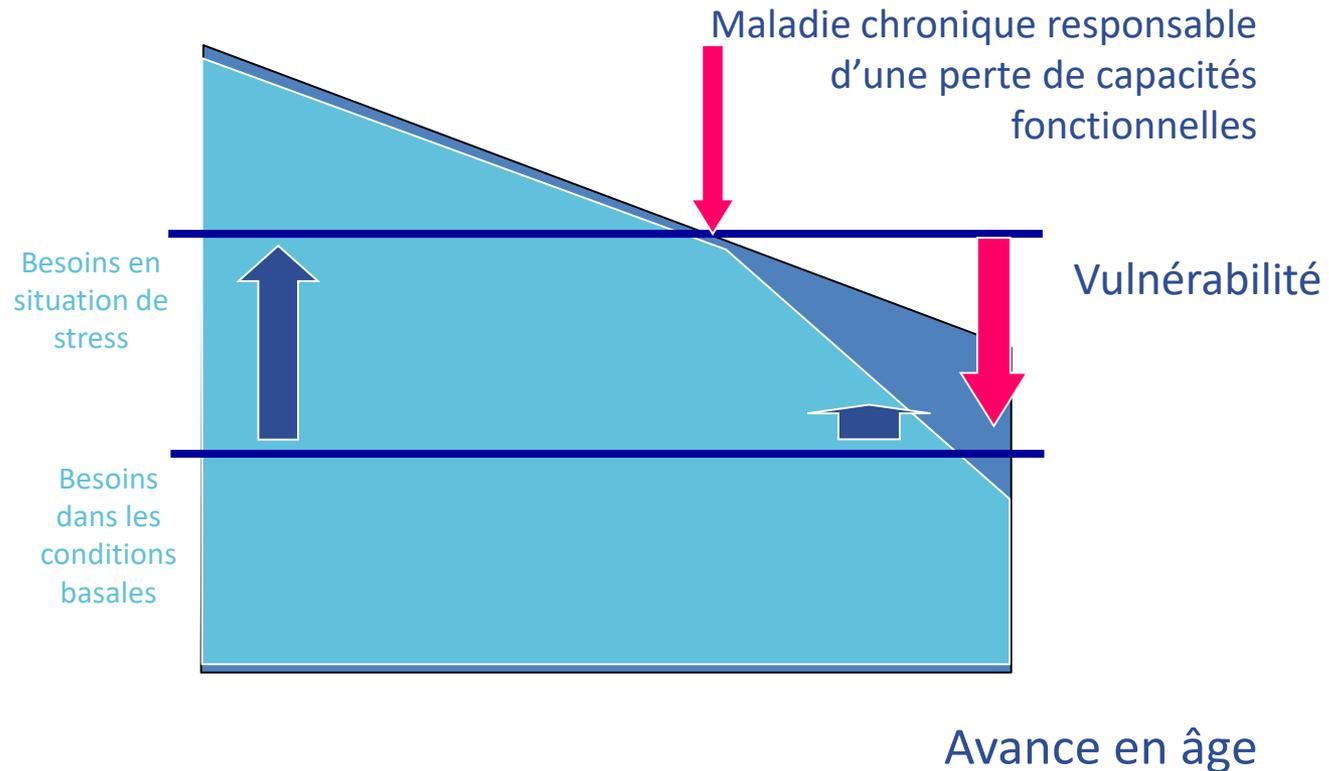
Etude sur 14 056 adultes avec symptômes respiratoires (69% fumeurs ou anciens fumeurs)



BPCO et sujets âgés

Capacités fonctionnelles

Capacités de réserve et maladie chronique



BCPO sous diagnostiquée, notamment chez le sujet âgé : seuls 20-30% détectés !

VOLUMES PULMONAIRES Méthode Pléthysmographiques

	Théo	LIN	LSN	MES	%Theo	-3 -2 Z _r -Score 2 3
CV pl	3.60	2.68	4.52	4.20	117	
CI pl	2.73	2.73	2.73	2.90	106	
CRFpl	3.65	2.67	4.64	3.70	101	
VR	2.78	2.11	3.46	2.53	91	
VRE	0.87	0.87	0.87	1.17	134	
CPT	6.66	5.51	7.81	6.73	101	
VR%CPT	45.16	36.18	54.14	37.59	83	
CRF%CPT	60.60	49.51	71.69	56.03	92	

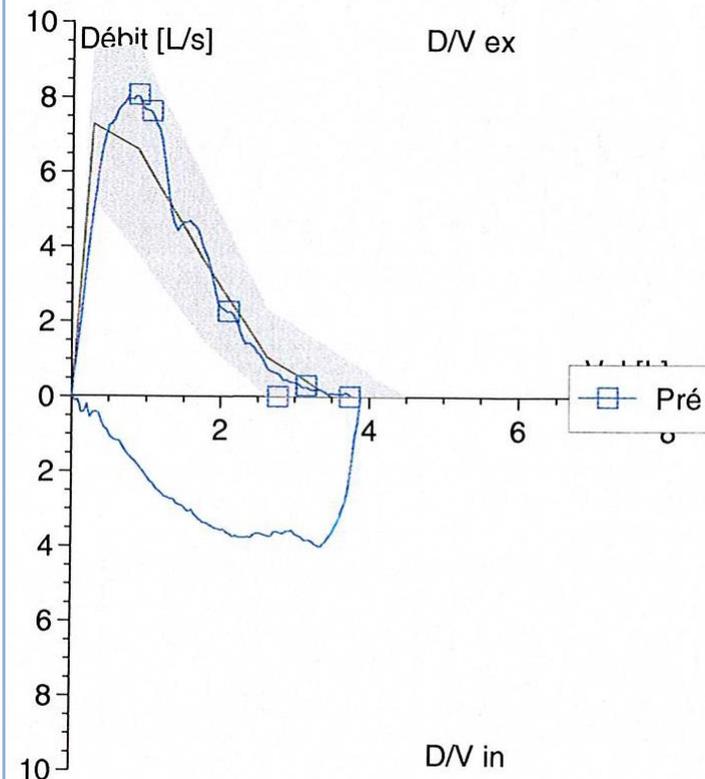
Age : 80 ans
Sexe : masculin
Poids : 71.0 kg
Taille : 172 cm
IMC (kg/m²) : 24

SPIROMETRIE FORCEE ET LENTE

	Théo	LIN	LSN	MES	%Theo	-3 -2 Z _r -Score 2 3
CVF	3.49	2.48	4.49	3.73	107	
VEMS	2.59	1.75	3.42	2.77	107	
VEMS%CF				74.11		
VEMS%CV	72.81	61.02	84.60	65.93	91	
DPE	7.27	5.28	9.26	8.04	111	
DEMM	1.92	0.73	3.68	1.10	58	
DEM75	6.60	3.79	9.41	7.60	115	
DEM50	3.69	1.52	5.86	2.26	61	
DEM25	1.07		2.35	0.29	27	
VIMS				3.16		

CV max et CI max

CV max	3.60	2.68	4.52	4.20	116	
CI max	2.73	2.73	2.73	3.03	111	



DIFFUSION EN APNEE

		Théo	LIN	LSN	MES	%Ref
DLCO_SB	ml/(min*mmHg)	23.29	16.36	30.22	23.40	100
DLCOcSB	ml/(min*mmHg)	23.29	16.36	30.22	23.47	101
KCO_SB	ml/(min*mmHg*L)	3.50			3.74	107
KCOc	ml/(min*mmHg*L)	3.50			3.75	107
VA_SB	L				6.26	
VIN_SB	L	3.60	2.68	4.52	4.25	118
Hb	g(Hb)/dL				14.50	
%COHb	%				1.20	

Age : 80 ans
Sexe : masculin
Poids : 71.0 kg
Taille : 172 cm
IMC (kg/m²) : 24

GAZ du SANG

Prélèvement artériel

valeurs usuelles

Température 37,0°C

Ventilation spontanée **air ambiant**

pH	7,41		(7,35 - 7,45)
PaCO2	43,6	mmHg	(35,0 - 45,0)
PaO2	90,9	mmHg	(>80,0-)
H CO3 calc	* 26,8	mmol/l	(22,0 - 26,0)
TCO2 calc	28,2	mmol/l	(24,0 - 30,0)
Hémoglobine	14,5	g/dl	(12,0 - 17,0)
Saturation O2	96,8	%	(>95,0-)
Contenu en O2 calculé	19,8	vol%	(16,0 - 22,0)
HbCO	1,2	%	(<2,5 -)

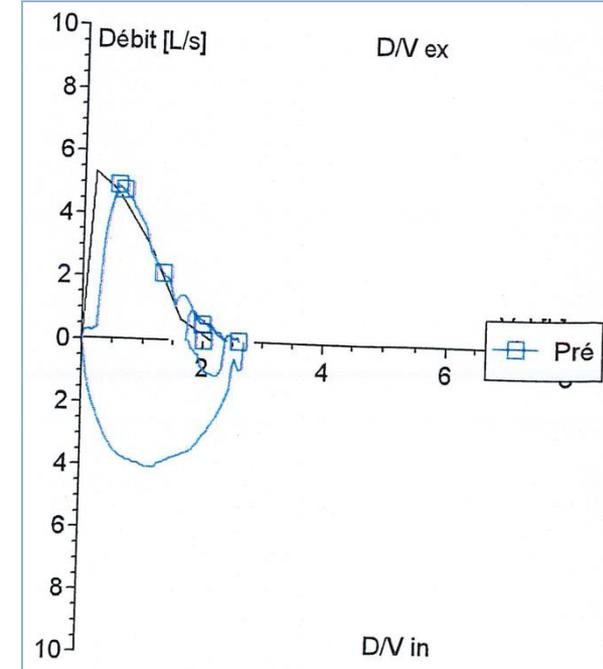
VOLUMES PULMONAIRES Méthode Pléthysmographiques

Age : 86 ans
Sexe : féminin
Poids : 70.0 kg
Taille : 164 cm
IMC (kg/m²) : 26

	Théo	LIN	LSN	MES	%Theo	-3	-2	Z _r Score	2	3
CV pl	2.30	1.61	2.99	2.76	120					
CI pl	1.88	1.88	1.88	2.26	120					
CRFpl	2.76	1.94	3.58	2.93	106					
VR	2.34	1.77	2.92	2.49	106					
VRE	0.42	0.42	0.42	0.44	106					
CPT	5.03	4.05	6.02	5.24	104					
VR%CPT	48.20	38.61	57.79	47.52	99					
CRF%CPT	58.86	49.11	68.61	55.92	95					

SPIROMETRIE FORCEE ET LENTE

	Théo	LIN	LSN	MES	%Theo	-3	-2	Z _r Score	2	3
CVF	2.14	1.43	2.85	2.60	121					
VEMS	1.73	1.10	2.35	2.01	116					
VEMS%CF				77.39						
VEMS%CV	72.76	62.05	83.47	73.09	100					
DPE	5.33	3.85	6.81	4.89	92					
DEMM	1.41	0.55	2.75	1.60	114					
DEM75	4.73	2.51	6.95	4.75	100					
DEM50	3.03	1.22	4.84	2.11	70					
DEM25	0.68		1.82	0.51	75					
CV max et CI max										
CV Max	2.30	1.61	2.99	2.75	120					
CI max	1.88	1.88	1.88	2.26	120					



DIFFUSION EN APNEE

		Théo	LIN	LSN	MES	%Ref
DLCO_SB	ml/(min*mmHg)	19.29	13.56	25.03	15.42	80
DLCOcSB	ml/(min*mmHg)	19.29	13.56	25.03	14.98	78
KCO_SB	ml/(min*mmHg*L)	3.83			4.01	105
KCOc	ml/(min*mmHg*L)	3.83			3.89	102
VA_SB	L				3.85	
VIN_SB	L	2.30	1.61	2.99	2.29	99
Hb	g(Hb)/dL				14.40	
%COHb	%				1.80	

Age : 86 ans
Sexe : féminin
Poids : 70.0 kg
Taille : 164 cm
IMC (kg/m²) : 26

GAZ du SANG

Prélèvement artériel

valeurs usuelles

Température 37,0°C

Ventilation spontanée **air ambient**

pH	*	7,49		(7,35 - 7,45)
PaCO2	*	28,2	mmHg	(35,0 - 45,0)
PaO2		95,2	mmHg	(>80,0-)
H CO3 calc	*	21,0	mmol/l	(22,0 - 26,0)
TCO2 calc	*	21,9	mmol/l	(24,0 - 30,0)
Hémoglobine		14,4	g/dl	(12,0 - 17,0)
Saturation O2		98,2	%	(>95,0-)
Contenu en O2 calculé		19,9	vol%	(16,0 - 22,0)
HbCO		1,8	%	(<2,5 -)

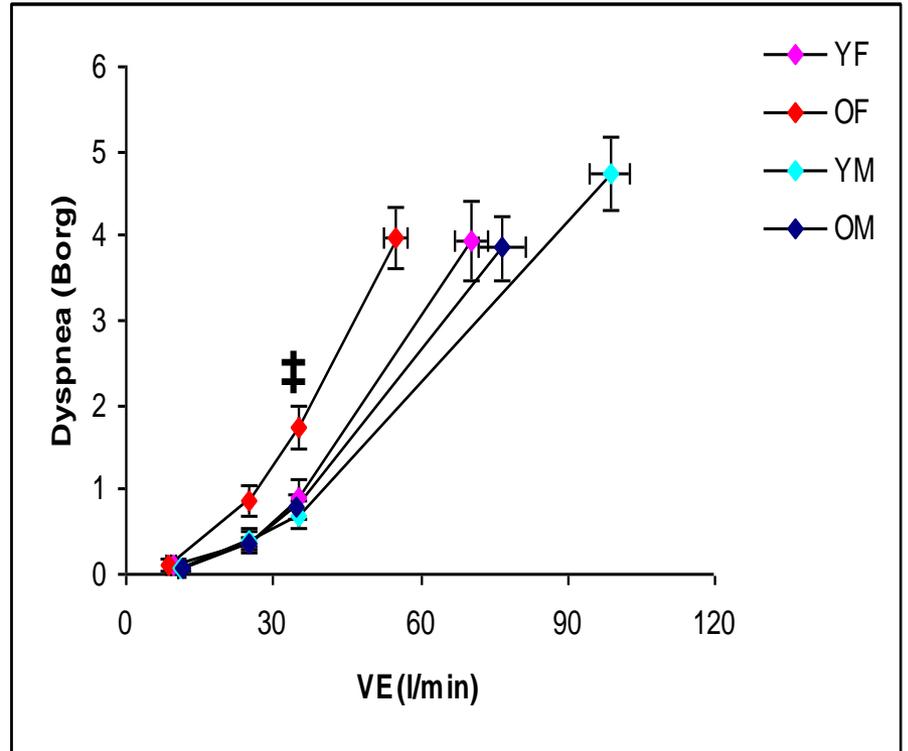
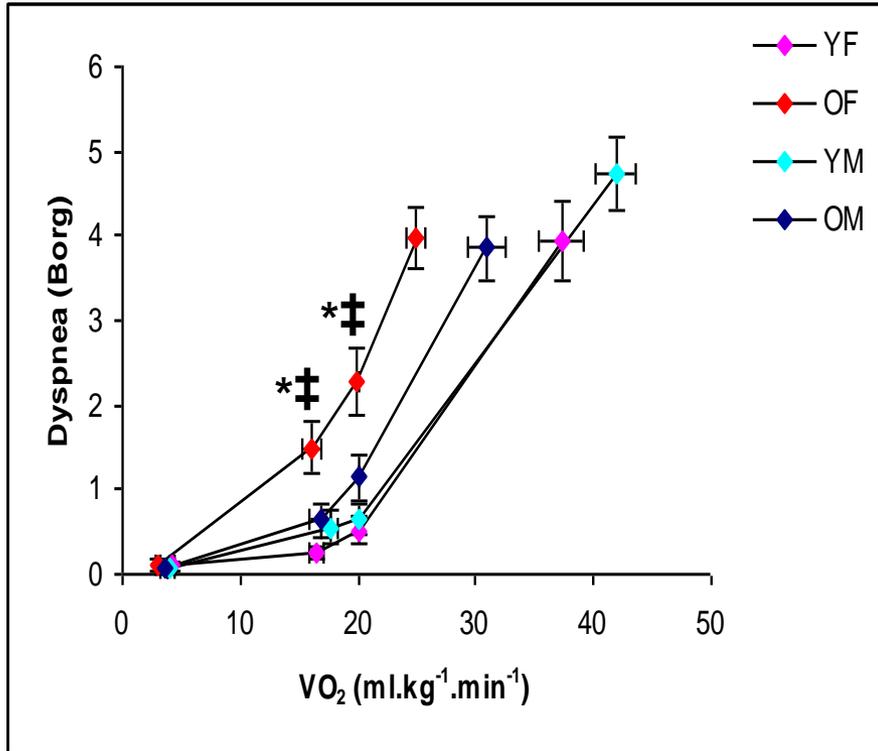
Adaptation à l'effort

↓ Linéaire avec l'âge : - 35
% de 20 à 70 ans

- Altérations de la mécanique thoraco-pulmonaire
- Sarcopénie
- Intrication avec fonction cardiaque et musculo-squelettique
- Rôle majeur du déconditionnement
- Intérêt majeur de l'activité physique

- Symptômes respiratoires
 - Spécifiques liés au vieillissement ?
 - Dyspnée ++ effort
 - Sifflements en respiration forcée (fermeture prématurée des petites bronches)
 - Pseudo crépitants
 - Douleurs ++ articulaires
 - Lors des pathologies
 - Non modifié par rapport au sujet jeune
 - Grande fréquence du broncho-spasme
 - Inefficacité de la toux : encombrement

Dyspnée d'effort



* p < 0.05 difference between younger and older females

‡ p < 0.05 difference between older males and females

Effets du vieillissement sur l'appareil respiratoire

- ✓ ↑ **compliance** pulmonaire, ↓ **compliance** thoracique
- ✓ Réduction volume muscles respiratoires
 - perte d'environ 40 % du compartiment musculaire squelettique
- ✓ Augmentation de la **demande ventilatoire**
- ✓ **Réduction du calibre** des bronches distales
- ✓ Diminution des **débits expiratoires**
- ✓ Augmentation du **volume aérien non mobilisable**
- ✓ Diminution progressive avec l'âge de la capacité de **diffusion de l'oxygène** et de la pression partielle en oxygène du sang artériel (PaO_2) ???

Merci !