

Université de Liège

Faculté de Psychologie et des Sciences de l'Education



HYPERVERTILATION, ANXIÉTÉ ET PERCEPTION DE LA
DYSPNÉE CHEZ LES ASTHMATIQUES LÉGERS À MODÉRÉS

Thèse présentée en vue de
l'obtention du titre de
Docteur en Sciences Psychologiques
par
Muriel Delvaux

Sous la direction d'Ovide Fontaine et Serge Brédart
Jury de thèse composé d'Ovide Fontaine, Serge Brédart, Pierre Bartsch,
Gilles Dupuis, Anne-Marie Etienne et Omer Van den Bergh

Liège, 2002

Remerciements

Au terme de ce travail, je désire exprimer ma plus profonde reconnaissance au professeur Ovide Fontaine. Dès 1996, lorsqu'il m'a donné l'opportunité de réaliser un mémoire dans son service, il m'a accordé confiance et liberté. Il m'a ensuite donné l'opportunité de poursuivre mes travaux sur l'hyperventilation. Ses qualités humaines, le soutien et les encouragements qu'il m'a prodigués m'ont été d'un grand secours. C'est avec la plus grande sincérité que je souhaite le remercier et l'assurer de ma gratitude.

Je voudrais également remercier le professeur Pierre Bartsch qui m'a permis de réaliser mes recherches au sein de son service. Dès le début, il s'est montré extrêmement ouvert à tout ce qui touche la psychologie. Nos longues et nombreuses discussions ont joué un rôle déterminant dans l'orientation de mes travaux. J'ai apprécié sa grande disponibilité, sa gentillesse et sa patience. Je le remercie tout particulièrement de l'attention qu'il a portée à la relecture de ce manuscrit. Je tiens à lui exprimer ma plus vive reconnaissance.

Je tiens à remercier le professeur Serge Brédart pour ses conseils judicieux. Tout d'abord en tant que membre de mon comité de thèse, puis en tant que copromoteur, il a apporté sa rigueur scientifique à la construction de mes plans expérimentaux.

Anne-Marie Etienne m'a fait bénéficier de son sens clinique, de sa grande faculté de résolution de problème, de sa patience constante et tout simplement de sa présence. Sa relecture m'a été particulièrement précieuse. Je souhaite lui exprimer ma plus vive reconnaissance et lui renouveler mon amitié.

Je remercie le professeur Gilles Dupuis pour ses conseils avisés en matière statistique. Sa relecture de mes articles m'a été d'une aide appréciable.

J'ai eu la chance de bénéficier de l'aide du professeur Karel Van de Woestijne et du professeur Omer Van den Bergh, qui ont grandement contribué à l'élaboration de mon protocole. Je les en remercie.

Je voudrais exprimer mes remerciements au professeur Renaud Louis pour l'intérêt qu'il a manifesté à l'égard de mes travaux. Ses conseils éclairés en matière de provocation bronchique m'ont ouvert des perspectives intéressantes.

Mes remerciements vont également à Jan van den Berg, qui m'a accordé quelques jours de supervision et m'a enseigné les techniques de rééducation respiratoire telles qu'elles sont pratiquées à l'Université Catholique de Nimègue.

Je remercie particulièrement Myriam Dupont pour la clarté de ses explications et son aide précieuse en statistique.

J'adresse mes plus vifs remerciements à Pierre Schees, qui m'a initiée avec patience aux épreuves fonctionnelles respiratoires, et a assuré avec enthousiasme la kinésithérapie respiratoire des asthmatiques.

Merci également à Géraldine Rulot et Murielle Velkeneers, qui lors de la réalisation de leur mémoire en Psychologie m'ont aidée à recruter des patients et à réaliser les entretiens.

J'associe à ces remerciements monsieur Goddet, pour son indispensable aide technique, ainsi que le personnel du laboratoire des Epreuves Fonctionnelles Respiratoires et les secrétaires de Pneumologie. Je remercie également les médecins du service de Pneumologie qui m'ont laissé une grande liberté dans le recrutement de patients et ont tenu compte de mon protocole dans la mise en place de leurs propres études.

Je remercie mes collègues, Isabelle Braguard, Michèle Colemans, Christine Comblain, Sandrine Conradt, Catherine Demoulin, David Di Notte, Cécile Duschesne, Raphaël Gazon et Isabelle Mayers pour leur aide, leur soutien et la bonne ambiance qu'ils font régner au sein du service de Psychologie de la Santé.

Le déroulement de cette recherche n'aurait pu être mené à bien sans la collaboration désintéressée de nombreuses personnes, asthmatiques ou sujets contrôles, qui ont accepté de se prêter à des tests contraignants. Qu'ils en soient sincèrement remerciés.

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'un mandat d'Aspirant FNRS. Je fais part de mes remerciements à la Secrétaire Générale et au Conseil d'Administration du Fonds National de la Recherche Scientifique, ainsi qu'au Fonds de la Recherche Scientifique Médicale et aux Fonds Spéciaux de l'Université de Liège pour la confiance qu'ils m'ont accordée.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance à mes parents pour l'éducation qu'il m'ont donnée et la curiosité intellectuelle qu'ils m'ont inculquée.

Enfin, je remercie Michel pour la patience dont il a fait preuve ces derniers mois.

Muriel Delvaux

Février 2002

à mes parents

à Gaëtan

à Michel

Liste des abréviations

CVF	Capacité Vitale Forcée
DEP	Débit Expiratoire de Pointe
EIA	Exercise-Induced Asthma
ER	Equivalent Respiratoire ($V_E/VO_2 = \pm 30$ chez les sujets sains)
f	Fréquence respiratoire
FetCO ₂	Fraction de dioxyde de carbone alvéolaire en fin d'expiration
mmHg	millimètres de mercure
PACO ₂	Pression partielle en dioxyde de carbone alvéolaire
PaCO ₂	Pression partielle en dioxyde de carbone artériel
PaO ₂	Pression partielle en oxygène dans le sang artériel
PetCO ₂	Pression partielle en dioxyde de carbone alvéolaire en fin d'expiration
Raw	Résistances des voies aériennes (Resistance of Airway)
SHV	Syndrome d'hyperventilation
TAG	Trouble d'anxiété généralisée
TPHV	Test de Provocation d'hyperventilation
V _E	Ventilation minute
VEMS	Volume expiré maximal lors de la première seconde
VO ₂	Consommation /minute d'oxygène
V _t	Volume courant

Glossaire

Acidose	diminution du pH artériel
Alcalose	augmentation du pH artériel
Apnée	arrêt respiratoire en position d'expiration au repos
Apneusis	arrêt respiratoire en position d'inspiration
Drive respiratoire	(respiratory drive) intensité des stimuli inspiratoires d'origine centrale ou activité du centre inspiratoire
Hypercapnie	augmentation de la PaCO ₂ (> 40 mmHg)
Hyperpnée	augmentation du volume courant (avec ou sans augmentation de la fréquence respiratoire)
Hyperventilation	augmentation de la ventilation minute (et diminution de la PACO ₂)
Hypocapnie	diminution de la PaCO ₂ (< 40 mmHg)
Hypoventilation	diminution de la ventilation alvéolaire
Hypoxémie	diminution de la PaO ₂ (<70 mmHg)
Hypoxie	(ou anoxie) diminution de l'O ₂ dans les tissus
Panic fear	Peur de type panique
Pattern respiratoire	modalité de la ventilation en fréquence et amplitude
Tachypnée	(ou polypnée) augmentation de la fréquence respiratoire

Table des matières

Remerciements	1	Supprimé : 1
Liste des abréviations	1	Supprimé : 1
Glossaire	1	Supprimé : 1
Université de Liège		
Faculté de Psychologie et des Sciences de l'Éducation		
Muriel Delvaux		
Remerciements	2	Supprimé : 2
Liste des abréviations	5	Supprimé : 5
Glossaire	6	Supprimé : 6
Table des matières	7	Supprimé : 7
Table des illustrations (Figures)	15	Supprimé : 15
Table des illustrations (tableaux)	16	Supprimé : 16
Avant-propos	17	Supprimé : 17
Partie théorique	19	Supprimé : 19
Chapitre 1	21	Supprimé : 21
L'hyperventilation	21	Supprimé : 21
§1 Introduction	21	Supprimé : 21
§2 Définition	21	Supprimé : 21
§3 Physiopathologie	22	Supprimé : 22
La régulation ventilatoire	22	Supprimé : 22
Mécanisme de l'hyperventilation	23	Supprimé : 23
Modifications physiologiques	24	Supprimé : 24
Symptômes	25	Supprimé : 25
§4 Étiologie	26	Supprimé : 26
Domaines étiologiques	26	Supprimé : 26
Étiologie organique	26	Supprimé : 26
Étiologie physiologique	27	Supprimé : 27
Étiologie psychologique	28	Supprimé : 28
Initialisation et maintien de l'hyperventilation	28	Supprimé : 28
§5 Manifestations cliniques	29	Supprimé : 29

Facteurs étiologiques simples	<u>29</u>	Supprimer 9
Facteurs étiologiques multiples	<u>30</u>	Supprimer 0
§6 Le syndrome d'hyperventilation	<u>30</u>	Supprimer 0
Définition	<u>30</u>	Supprimer 0
Historique	<u>32</u>	§ ... [1]
Naissance du concept	<u>32</u>	§ ... [2]
Evolution	<u>32</u>	§ ... [3]
Prévalence	<u>33</u>	§ ... [4]
Comorbidité	<u>34</u>	§ ... [5]
Diagnostic	<u>34</u>	§ ... [6]
L'anamnèse et l'observation	<u>34</u>	§ ... [7]
Examens physiologiques	<u>36</u>	§ ... [8]
Le test de provocation d'hyperventilation (TPHV)	<u>36</u>	§ ... [9]
Diagnostic différentiel	<u>39</u>	... [10]
Apparition et évolution du trouble	<u>39</u>	... [11]
Modèles explicatifs du syndrome d'hyperventilation	<u>40</u>	... [12]
Etude du recouvrement entre syndrome d'hyperventilation et trouble panique	<u>40</u>	... [13]
Modèles théoriques	<u>44</u>	... [14]
Mise en doute de l'existence du syndrome d'hyperventilation	<u>60</u>	... [15]
§7 Traitement	<u>62</u>	... [16]
Rééducation respiratoire	<u>62</u>	... [17]
Objectifs	<u>62</u>	... [18]
Principe général	<u>63</u>	... [19]
Résultats	<u>65</u>	... [20]
Controverses	<u>68</u>	... [21]
Traitement pharmacologique	<u>70</u>	... [22]
Traitement psychologique	<u>71</u>	... [23]
§8 Conclusion	<u>71</u>	... [24]
Chapitre 2	<u>75</u>	... [25]
L'asthme	<u>75</u>	... [26]
§1 Introduction	<u>75</u>	... [27]
§2 Définition	<u>75</u>	... [28]
§3 Épidémiologie	<u>75</u>	... [29]
§4 Manifestations cliniques et diagnostic	<u>76</u>	... [30]
	<u>76</u>	... [31]

§5 Facteurs étiologiques	77	Supprimé : 77
Facteurs prédisposants	77	Supprimé : 77
Facteurs favorisants ou déclenchants	78	Supprimé : 78
§6 Traitement	78	Supprimé : 78
Médical	78	Supprimé : 78
Bronchodilatateurs	78	Supprimé : 78
Anti-inflammatoires	79	Supprimé : 79
Traitements antiallergiques	79	Supprimé : 79
Psychologique	79	Supprimé : 79
Chapitre 3	81	Supprimé : 81
Facteurs émotionnels dans l'asthme	81	Supprimé : 81
§1 Introduction	81	Supprimé : 81
Variables cognitives	81	Supprimé : 81
Variables émotionnelles	81	Supprimé : 81
Variables comportementales	82	Supprimé : 82
§2 Systèmes multifactoriels	82	Supprimé : 82
§3 Régulation du pattern respiratoire	84	Supprimé : 84
Introduction	84	Supprimé : 84
Influence de la mesure sur le pattern respiratoire	84	Supprimé : 84
L'embout buccal	84	Supprimé : 84
La conscience de l'enregistrement	85	Supprimé : 85
Les instructions de l'expérimentateur	85	Supprimé : 85
Régulation du pattern respiratoire chez les asthmatiques	85	Supprimé : 85
§4 Asthme et troubles anxieux	85	Supprimé : 85
Introduction	85	Supprimé : 85
Le trouble panique	86	Supprimé : 86
Prévalence	87	Supprimé : 87
Physiopathologie	88	Supprimé : 88
Comment l'asthme provoque de la panique	88	Supprimé : 88
Comment la panique déclenche l'asthme	91	Supprimé : 91
Conséquences	92	Supprimé : 92
Conséquences de l'asthme sur la panique	92	Supprimé : 92
Conséquences de la panique sur de l'asthme	93	Supprimé : 93
§5 Asthme et hyperventilation	95	Supprimé : 95
Introduction	95	Supprimé : 95

L'asthme en tant que facteur de risque de l'hyperventilation	<u>95</u>	Supprimer 5
L'hyperventilation chez les asthmatiques	<u>96</u>	Supprimer 6
Comorbidité	<u>97</u>	Supprimer 7
Physiopathologie	<u>98</u>	Supprimer 8
Comment l'asthme provoque de l'hyperventilation	<u>98</u>	
L'asthme induit par l'hyperventilation	<u>100</u>	Supprimer 8
Traitement de l'hyperventilation chez les asthmatiques	<u>105</u>	Supprimer 8
§6 Anxiété et perception de la dyspnée	<u>109</u>	Supprimer 00
Introduction	<u>109</u>	Supprimer 05
Définition	<u>110</u>	Supprimer 09
Modes d'étude	<u>111</u>	
Méthodes de provocation	<u>111</u>	
Méthodes de mesures	<u>113</u>	Supprimer 09
Facteurs influençant la perception de la bronchoconstriction	<u>113</u>	... [32]
Facteurs biomédicaux	<u>113</u>	... [33]
Facteurs psychologiques	<u>115</u>	... [34]
Conséquences	<u>117</u>	... [35]
§7 Synthèse	<u>118</u>	... [36]
§8 Conclusions	<u>121</u>	... [37]
Partie expérimentale	<u>123</u>	... [38]
Chapitre 4	<u>127</u>	... [39]
Influence de l'anxiété et des symptômes d'hyperventilation sur la perception de la dyspnée chez les asthmatiques légers à modérés	<u>127</u>	... [40]
Introduction	<u>127</u>	... [41]
Methods	<u>127</u>	... [42]
Subjects	<u>127</u>	... [43]
Design	<u>127</u>	... [44]
Methacholine challenge	<u>127</u>	... [45]
Exercise challenge	<u>130</u>	... [46]
Psychological measures	<u>130</u>	... [47]
Data analysis	<u>130</u>	... [48]
Results	<u>130</u>	... [49]
	<u>131</u>	... [50]
	<u>131</u>	... [51]
	<u>133</u>	... [52]
	<u>134</u>	... [53]
	<u>134</u>	... [54]

Baseline values	<u>134</u>	Supprimé : 134
Methacholine challenge	<u>134</u>	Supprimé : 134
Exercise challenge	<u>136</u>	Supprimé : 136
Discussion	<u>136</u>	Supprimé : 136
Chapitre 5	<u>139</u>	Supprimé : 139
Présence d'anxiété et d'hyperventilation au repos chez les asthmatiques légers à modérés	<u>139</u>	Supprimé : 139
Introduction	<u>139</u>	Supprimé : 139
Methods	<u>140</u>	Supprimé : 140
Subjects	<u>140</u>	Supprimé : 140
Procedure	<u>141</u>	Supprimé : 141
Bronchial reactivity	<u>141</u>	Supprimé : 141
Pulmonary function	<u>141</u>	Supprimé : 141
Ventilation and breathing pattern	<u>141</u>	Supprimé : 141
Psychological measures	<u>142</u>	Supprimé : 142
Data analysis	<u>145</u>	Supprimé : 145
Results	<u>146</u>	Supprimé : 146
Characteristics of subjects	<u>146</u>	Supprimé : 146
Ventilation et psychological profile	<u>147</u>	Supprimé : 147
Influence of asthma	<u>147</u>	Supprimé : 147
Influence of gender	<u>148</u>	Supprimé : 148
Relationship among variables	<u>149</u>	Supprimé : 149
Multiple regression	<u>151</u>	Supprimé : 151
Discussion	<u>151</u>	Supprimé : 151
Chapitre 6	<u>157</u>	Supprimé : 157
Hyperventilation induite par l'exercice chez les asthmatiques légers à modérés	<u>157</u>	Supprimé : 157
Introduction	<u>157</u>	Supprimé : 157
Methods	<u>160</u>	Supprimé : 160
Subjects	<u>160</u>	Supprimé : 160
Protocol	<u>161</u>	Supprimé : 161

Measures	<u>162</u>	Supprin 62
Psychological	<u>162</u>	Supprin 62
Physiological	<u>163</u>	Supprin 63
Data analysis	<u>163</u>	Supprin 63
Results	<u>164</u>	Supprin 63
Characteristics of subjects	<u>164</u>	Supprin 64
Effect of exercise on ventilation	<u>165</u>	Supprin 64
Effect of exercise on respiratory function and psychological variables	<u>166</u>	Supprin 65
Correlation coefficients	<u>170</u>	Supprin 66
Regressions analyses	<u>170</u>	Supprin 70
Discussion	<u>172</u>	Supprin 70
Appendice	<u>174</u>	Supprin 72
Analyse d'un cas d'hyperventilation induite par l'exercice chez un asthmatique	<u>174</u>	Supprin 72
Introduction	<u>174</u>	... [55]
Méthodologie	<u>175</u>	... [56]
Questionnaires	<u>175</u>	... [57]
Exercice	<u>178</u>	... [58]
Résultats	<u>178</u>	... [59]
Mesures psychologiques de base	<u>178</u>	... [60]
Conséquences de l'exercice	<u>179</u>	... [61]
Physiologiques	<u>179</u>	... [62]
Psychologiques	<u>180</u>	... [63]
Discussion	<u>181</u>	... [64]
Chapitre 7	<u>183</u>	... [65]
La rééducation respiratoire chez les asthmatiques légers à modérés	<u>183</u>	... [66]
Introduction	<u>183</u>	... [67]
Méthodologie	<u>186</u>	... [68]
Sujets	<u>186</u>	... [69]
Procédure	<u>187</u>	... [70]

Traitement	<u>188</u>	Supprimé : 188
Mesures	<u>188</u>	Supprimé : 188
Physiologiques	<u>188</u>	Supprimé : 188
Psychologiques	<u>188</u>	Supprimé : 188
Analyse des données	<u>191</u>	Supprimé : 191
Résultats	<u>192</u>	Supprimé : 192
Caractéristiques socio-démographiques des deux groupes	<u>192</u>	Supprimé : 192
Influence de la rééducation respiratoire en fonction de l'hyperventilation	<u>194</u>	Supprimé : 194
Ventilation	<u>196</u>	Supprimé : 196
Variables psychologiques	<u>197</u>	Supprimé : 197
Corrélations entre les changements physiologiques et psychologiques	<u>198</u>	Supprimé : 198
Discussion	<u>201</u>	Supprimé : 201
Appendice	<u>206</u>	Supprimé : 206
Analyse de cas : rééducation respiratoire chez un asthmatique	<u>206</u>	Supprimé : 206
Introduction	<u>206</u>	Supprimé : 206
Méthodologie	<u>206</u>	Supprimé : 206
Mesures psychologiques	<u>206</u>	Supprimé : 206
Traitement	<u>208</u>	Supprimé : 208
Résultats	<u>209</u>	Supprimé : 209
Mesures pré-traitement	<u>209</u>	Supprimé : 209
Mesures post traitement	<u>209</u>	Supprimé : 209
Discussion	<u>210</u>	Supprimé : 210
Discussion générale	<u>211</u>	Supprimé : 211
Introduction	<u>213</u>	Supprimé : 213
Résultats des études expérimentales	<u>215</u>	Supprimé : 215
Influence de l'anxiété sur la perception de la dyspnée	<u>215</u>	Supprimé : 215
Comparaison du pattern respiratoire et psychologique au repos des asthmatiques versus contrôles	<u>216</u>	Supprimé : 216
Le bronchospasme s'accompagne-t-il d'hyperventilation?	<u>219</u>	Supprimé : 219

Effet de la rééducation respiratoire chez les asthmatiques	<u>221</u>	Supprim 21
Rôle de la sensibilité à l'anxiété	<u>222</u>	Supprim 22
... sur la perception de la dyspnée lors d'une bronchoconstriction induite par un test d'hyperréactivité bronchique et un test d'effort	<u>222</u>	Supprim 22
... chez les asthmatiques légers à modérés par rapport à des contrôles sains	<u>223</u>	Supprim 23
... sur la perception des symptômes d'asthme lors d'une bronchoconstriction induite par un test d'effort	<u>223</u>	Supprim 23
... lors d'une rééducation respiratoire visant à corriger l'hyperventilation chez des asthmatiques	<u>224</u>	Supprim 24
Rôle de l'hyperventilation physiologique et clinique	<u>224</u>	Supprim 24
... sur la perception de la dyspnée lors d'une bronchoconstriction induite par un test d'hyperréactivité bronchique	<u>224</u>	Supprim 24
... chez les asthmatiques légers à modérés par rapport à des contrôles sains	<u>225</u>	Supprim 25
... sur la perception des symptômes d'asthme lors d'une bronchoconstriction induite par un test d'effort	<u>225</u>	Supprim 25
... lors d'une rééducation respiratoire visant à corriger l'hyperventilation chez des asthmatiques	<u>226</u>	Supprim 26
La rééducation respiratoire chez les asthmatiques	<u>228</u>	Supprim 28
Implications cliniques	<u>229</u>	Supprim 28
Conclusions	<u>233</u>	Supprim 29
Bibliographie	<u>235</u>	Supprim 33
Annexes	<u>271</u>	Supprim 35
		Supprim 71

Table des illustrations (Figures)

Figure 1 Contrôle du volume courant, de la fréquence et de la ventilation (d'après Even, 1977). V_i : débit inspiratoire; T_i : durée de l'inspiration; V_t : volume courant; f : fréquence respiratoire; V_E : ventilation.	<u>23</u>	Supprimé : 17
Figure 2 L'interaction des facteurs d'initiation et de maintien de l'hyperventilation (d'après Gardner, 1996).	<u>29</u>	Supprimé : 23
Figure 3. Évolution de la $P_{et}CO_2$ durant une épreuve d'hyperventilation chez un patient souffrant de syndrome d'hyperventilation (a) et un sujet normal (b) (d'après Lachman, Gielis, Thys, Lorimier, & Sergysels, 1992).	<u>37</u>	Supprimé : 31
Figure 4 Un modèle du développement d'une attaque de panique (d'après Clark, Salkovskis & Chakley, 1985)	<u>51</u>	Supprimé : 45
Figure 5 Un modèle cognitif des attaques de panique (d'après Clark, 1986).	<u>52</u>	Supprimé : 46
Figure 6 Le modèle circulaire du développement du syndrome d'hyperventilation (d'après Garssen, de Ruiter & Van Dyck, 1992).	<u>54</u>	Supprimé : 48
Figure 7 Modèle de l'hyperventilation (d'après Smoller, Pollack, Otto, Rosenbaum, & Kradin, 1996).	<u>57</u>	Supprimé : 51
Figure 8 Modèle de l'hypersensibilité au CO_2 /Suffocation false alarm (d'après Smoller et al., 1996).	<u>58</u>	Supprimé : 52
Figure 9 Modèle cognitivo-comportemental (d'après Smoller et al., 1996).	<u>59</u>	Supprimé : 53
Figure 10 A system analysis of the case of asthma (d'après Gregerson, 2000).	<u>83</u>	Supprimé : 77
Figure 11 Interrelations entre l'hyperventilation et l'asthme, le trouble panique, la dyspnée et la sensibilité à l'anxiété.	<u>119</u>	Supprimé : 114
Figure 12 Facteurs influençant la perception de la dyspnée et conséquences	<u>120</u>	Supprimé : 115
Figure 13 Modèle SORC des contingences de renforcement appliqué à l'asthme	<u>122</u>	Supprimé : 116
Figure 14 Perception of asthma symptoms in the two groups of asthmatics—Total ASC and five subscales	<u>169</u>	Supprimé : 163
Figure 15 Mean decrease in FEV1 in the three groups	<u>170</u>	Supprimé : 164
Figure 16 Evolution de la fréquence respiratoire, du volume courant, de la $P_{et}CO_2$ et de l'équivalent respiratoire lors de 3 minutes de repos, un exercice sous-maximal et 5 minutes de récupération.	<u>180</u>	Supprimé : 174
Figure 17. Symptômes d'asthme diurnes avant et après rééducation respiratoire	<u>198</u>	Supprimé : 192

Table des illustrations (tableaux)

Tableau 1 Principales étiologies organiques de l'hyperventilation (d'après Block & Szidon, 1994; Gardner, 1996).	<u>27</u>	Supprim 1
Tableau 2 Symptômes du SHV (d'après Le Ber et al., 1995).	<u>35</u>	Supprim 9
Table 3 Clinical data	<u>134</u>	Supprim 28
Table 4 Bravais-Pearson correlation coefficients	<u>135</u>	Supprim 30
Table 5 Sociodemographic characteristics of subjects	<u>146</u>	Supprim 40
Table 6 Ventilation and psychological measures in asthmatics	<u>148</u>	Supprim 42
Table 7 Ventilation and psychological measures in	<u>149</u>	Supprim 43
Table 8 Bravais-Pearson correlation matrix among physiological and psychological variables (in asthmatics only)	<u>150</u>	Supprim 44
Tableau 9 Multiple regression analysis of PetCO ₂	<u>151</u>	Supprim 45
Tableau 10 Clinical data and baseline lung function	<u>164</u>	Supprim 59
Table 11 Mean (SD) of ventilatory variables at rest, during exercise and during recovery	<u>165</u>	Supprim 60
Table 12 Psychological and respiratory variables before and after exercise	<u>168</u>	Supprim 62
Tableau 13 Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des sujets (moyenne (SD))	<u>193</u>	Supprim 87
Tableau 14 Moyennes (SD) des mesures ventilatoires et psychologiques du groupe expérimental et du groupe de comparaison en fonction de la présence ou non d'hyperventilation au Questionnaire de Nijmegen	<u>195</u>	Supprim 89
Tableau 15 Corrélations de Spearman entre les changements respiratoires et les changements psychologiques (N=80)	<u>200</u>	Supprim 94

Avant-propos

Cette thèse de doctorat décrit la relation entre l'hyperventilation, l'anxiété et la perception de la dyspnée chez les asthmatiques légers à modérés. Cette recherche trouve sa source en 1996, lorsque nous avons étudié la puissance du 'think test', c'est-à-dire de l'imagerie mentale, sensée produire une chute de la PCO_2 chez des patients souffrant d'un syndrome d'hyperventilation, au CHU de Jumez¹. Le syndrome d'hyperventilation vivait alors ses derniers moments de popularité, victime de nombreuses critiques portant tant sur son étiologie, son diagnostic, son traitement, que sur son existence même. Il s'agissait pourtant d'un concept très à la mode, principalement dans les pays anglo-saxons, et la fin des années quatre vingt avait même vu naître l'hypothèse d'un recouvrement total entre syndrome d'hyperventilation et trouble panique. La technique du sac en papier dans lequel les hyperventilants, les sujets atteints de trouble panique, de tétanie, de spasmophilie,... devaient ré-inspirer afin d'augmenter la pression de CO_2 intra alvéolaire s'est répandue assez communément chez les psychothérapeutes, suivie par l'enseignement de la rééducation respiratoire qui poursuit le même but. Le test de provocation d'hyperventilation est lui aussi souvent utilisé par les psychothérapeutes : il permet la réattribution des symptômes à une cause contrôlable et surtout, inoffensive. L'appellation 'syndrome d'hyperventilation' est largement abandonnée aujourd'hui; la littérature préfère employer les termes 'hyperventilation idiopathique', 'hyperventilation d'origine inconnue'. Il semble que le syndrome d'hyperventilation soit une entité qui n'existe pas en tant que telle, mais dont le test diagnostique et le traitement fonctionnent très bien! Ces considérations sont développées au chapitre 1.

Toutefois, lors de cette recherche portant sur une vingtaine de sujets alors diagnostiqués comme souffrant dudit syndrome, quelques-uns présentaient également un asthme léger. Ces patients se différenciaient des autres par une fréquence respiratoire plus rapide et un nombre élevé de symptômes d'hyperventilation, hypothèse invérifiable à l'intérieur de l'échantillon, étant donné le nombre très restreint de sujets.

Lorsque l'occasion d'approfondir la question de l'hyperventilation nous a été donnée, nous nous sommes tournée vers la littérature et y avons constaté qu'effectivement, l'asthme léger était fréquemment accompagné d'hyperventilation

¹ Delvaux (données non publiées).

(chapitre 3). Etant donné la nature même de la maladie asthmatique, qui est extrêmement anxiogène (qu'y a-t-il de plus effrayant que de ressentir l'impossibilité de respirer?), il existe un important recouvrement entre asthme, trouble panique et hyperventilation. De plus, l'asthme est un facteur étiologique de l'hyperventilation par sa nature physiopathologique.

La coexistence des deux troubles solidement établie, il semblait néanmoins y avoir un manque de recherches concernant la nature de la relation entre ces deux troubles, ainsi que les effets du traitement de l'un sur le décours de l'autre. Nous nous sommes donc décidée à expérimenter les effets de la rééducation respiratoire (visant à corriger l'hyperventilation) sur la sphère asthmatique, à savoir ses conséquences émotionnelles, cognitives et comportementales.

Nous avons investigué, chez les asthmatiques toujours, la perception de la dyspnée lors d'un test de provocation bronchique à la méthacholine en fonction de leur pattern psychologique et ventilatoire, et comparé cette perception à celle d'un bronchospasme induit par l'effort (chapitre 4).

Ensuite, nous avons comparé le pattern ventilatoire de ces sujets à celui de 40 sujets exempts d'asthme, afin de mettre en évidence une hypocapnie au repos chez les asthmatiques. Cette étude est présentée au chapitre 5.

Nous avons également comparé les symptômes provoqués par un test d'effort chez des asthmatiques présentant une bronchoconstriction à l'exercice et chez des asthmatiques appariés ne présentant pas cette particularité, ainsi que chez des sujets sains appariés, caractérisés par une bronchodilatation à l'effort en fonction de leur hypocapnie (chapitre 6).

Enfin, la recherche principale de cette étude est présentée au chapitre 7. Parmi 80 asthmatiques, 40 ont réalisé une rééducation respiratoire. Tous les sujets ont ensuite été retestés. Nous avons ainsi pu apprécier l'impact de la correction de l'éventuelle hypocapnie chez les asthmatiques légers à modérés aux niveaux comportemental, cognitif et émotionnel.

Les études expérimentales présentées aux chapitres 4 à 7 sont rédigées sous forme d'articles scientifiques. Certains présentent inévitablement une certaine redondance, notamment au niveau de la présentation des outils. Les résultats principaux sont synthétisés dans la discussion générale.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre 1

L'hyperventilation²

Breathing is truly a strange phenomenon of life, caught midway between the conscious and unconscious.

Richards, 1953

§1 Introduction

L'hyperventilation est un concept largement répandu, parfois confondu avec la tétanie ou la spasmophilie. Ce premier chapitre redéfinit l'hyperventilation alvéolaire, décrit sa physiopathologie, son étiologie et l'intègre dans la description du syndrome d'hyperventilation. Enfin, il présente ses différents traitements.

§2 Définition

L'hyperventilation alvéolaire est *une ventilation physiologiquement inadéquate, c'est-à-dire une augmentation de la quantité d'air inhalée et exhalée par minute en excès par rapport aux demandes du métabolisme cellulaire* (Ley, 1995). Elle est produite par augmentation de la fréquence respiratoire et/ou du volume courant. Il est éliminé plus de CO₂ qu'il n'en est produit, ce qui conduit à une diminution de la pression partielle de CO₂ artériel (hypocapnie caractérisée lorsque la PaCO₂ est inférieure à 30 mmHg) et à une élévation du pH sanguin (alcalose respiratoire).³ S'ils sont maintenus un certain temps, ces changements

² Ce chapitre est largement inspiré de l'article "L'hyperventilation chronique existe-t-elle?" (Delvaux, Fontaine, Fontaine & Bartsch, 1998) et "Tétanie, spasmophilie, syndrome d'hyperventilation : synthèse théorique et thérapeutique" (Delvaux, Fontaine, Bartsch, & Fontaine, 1998).

³ La pression partielle de CO₂ alvéolaire (PACO₂) est comparable à la pression partielle en CO₂ artériel (PaCO₂) et directement proportionnelle à celle-ci (Osborne, O'Connor, Lewis, Kanabar, & Gardner, 2000). Leur valeur de référence est égale à 40±2 mmHg (Papp, Klein & Gorman, 1993). La PetCO₂ (end-tidal carbon dioxide pressure) est la pression partielle de CO₂ alvéolaire en fin d'expiration. Toutes ces appellations désignent donc des valeurs

physiologiques au cours d'une hyperventilation volontaire vont conduire à des symptômes tels que paresthésies, vertiges, mains et pieds froids (voir plus loin).

§3 Physiopathologie

La régulation ventilatoire

Le contrôle respiratoire comporte des centres bulbo-protubérantiels, doués d'autorhythmicité, qui contrôlent l'effecteur mécanique thoracique à partir des incitations ou des informations reçues du cortex et du diencephale; du poumon, des bronches et des alvéoles par le pneumogastrique; de la paroi thoracique par les afférences des fuseaux neuromusculaires et des récepteurs tendineux et articulaires; du sang par les chémorécepteurs artériels et du fluide intracérébral par les chémorécepteurs centraux (fig. 1). Au sein du centre lui-même, on distingue un générateur de débit, réglant le niveau de la ventilation totale, principalement en fonction de la demande métabolique des chémorécepteurs, et un programmeur de temps, une horloge, réglant, pour un niveau de ventilation donné, la fréquence et le volume courant et par conséquent la part respective de la ventilation alvéolaire et de la ventilation perdue dans l'espace mort.

Dans l'hyperventilation émotionnelle, les afférences cérébrales agissent sur le pace-maker bulbo-protubérantiel de manière exclusive sur la ventilation (voir fig. 1). La section du nerf vague chez l'animal dans ces circonstances ne modifie pas la ventilation. Dans les circonstances habituelles, la ventilation est déterminée par le nerf vague par le réflexe d'Hering-Breuer (Even, 1977).

équivalentes. Nous garderons la distinction entre pression partielle artérielle et pression partielle alvéolaire lorsque nous citerons des études, mais lorsque nous parlerons de la pression partielle alvéolaire, nous la désignerons uniformément par 'PetCO₂'. La FetCO₂ est la fraction de CO₂ exprimée en pourcentage.

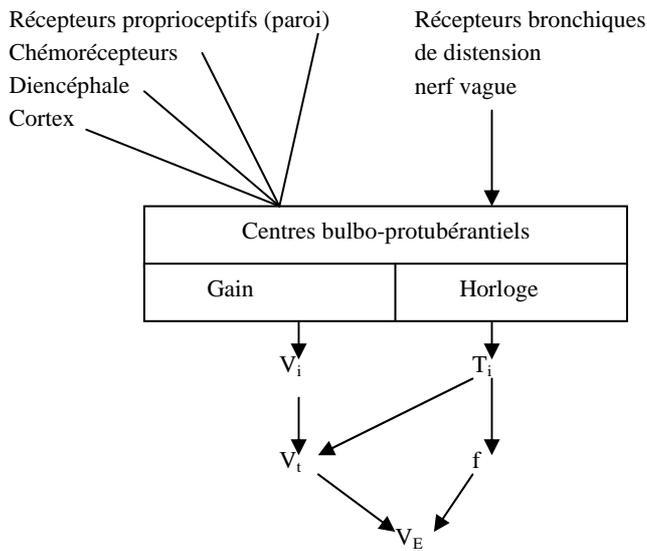


Figure 1 Contrôle du volume courant, de la fréquence et de la ventilation (d'après Even, 1977). V_i : débit inspiratoire; T_i : durée de l'inspiration; V_t : volume courant; f : fréquence respiratoire; V_E : ventilation.

Supprimé : 1

Normalement, une augmentation de V_E d'un litre provoque une diminution de PaCO_2 de 6 mmHg et entraîne par diminution du pH au niveau des chémorécepteurs centraux une diminution de V_E de 20 litres/minute corrigeant rapidement PaCO_2 et pH. La régulation par les bicarbonates n'intervient que pour des alcaloses prolongées; il faut donc distinguer les hyperventilations chroniques et les hyperventilations aiguës (au cours d'un bronchospasme par exemple). Dans ces conditions seulement, une adaptation par hypoxie cérébrale (qui augmente la production anaérobie de lactate) est observée.

Mécanisme de l'hyperventilation

Le mécanisme essentiel qui sous-tend l'hyperventilation pathologique est une modification de l'importance relative du contrôle ventilatoire volontaire et automatique. En effet, certains auteurs ont émis l'hypothèse qu'il y a une augmentation de l'activité corticale et hypothalamique sur les oscillateurs respiratoires bulbaires ainsi qu'une augmentation de l'action directe du cortex sur les motoneurones spinaux dans le syndrome d'hyperventilation (SHV). Ces deux modifications, ainsi qu'une augmentation de l'activité du système sympathico-

adrénergique, seraient responsables d'une stimulation de la respiration et de la diminution de l'impact (normalement prépondérant) du contrôle ventilatoire automatique sur la régulation de la PaCO₂. Celle-ci devient de ce fait beaucoup plus sensible aux influences comportementales qui sont responsables de son "réglage" à un taux plus bas (en s'opposant activement au retour à une PaCO₂ normale) par l'intermédiaire des mécanismes décrits ci-dessus dont résulte l'hyperventilation. Ainsi la "False Suffocation Alarm Theory" de Klein (1993), qui explique que l'hyperventilation est provoquée par une sensation de suffocation (se caractérisant par un accès de panique et de dyspnée) qui se déclenche pour des niveaux de PaCO₂ anormalement bas, peut s'intégrer dans ce schéma explicatif. Une autre preuve indirecte qu'il y a une certaine prépondérance des facteurs comportementaux sur la PaCO₂ par rapport à l'influence des chémorécepteurs dans le SHV est le fait que la PaCO₂ a tendance à se normaliser pendant le sommeil alors qu'elle ne se normalise qu'incomplètement après inhalation de CO₂ ou après une épreuve d'hyperventilation volontaire.

Modifications physiologiques

L'hyperventilation entraîne une série de modifications physiologiques. Tout d'abord, elle diminue la pression partielle de CO₂ alvéolaire et donc, à production de CO₂ constante, la pression partielle en CO₂ artériel.

Le CO₂ et l'eau existent en équilibre dynamique avec l'acide carbonique et les ions hydrogène et bicarbonate ($H_2O + CO_2 \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$). Si l'hyperventilation abaisse la PaCO₂ sans compensation rénale du taux de bicarbonate (HCO₃⁻), elle réduira l'ion libre hydrogène, ce qui augmentera le pH sanguin et produira une alcalose respiratoire lorsqu'il excédera 7.45. L'alcalose respiratoire réduit aussi le phosphate du plasma. C'est ce qui se passe lors de l'hyperventilation aiguë, car l'adaptation rénale est un mécanisme lent et les tampons sanguins sont dépassés. Le taux de calcium total est inchangé mais la modification du pH diminue le calcium ionisé, ce qui augmente l'excitabilité cellulaire.

La plupart des symptômes découlent de trois conséquences liées à l'alcalose et à l'hypocapnie: d'abord, l'existence d'une hyperexcitabilité neuronale

et axonale, ensuite l'apparition d'une vasoconstriction artériolaire et finalement l'effet Bohr⁴ et l'hypoxie tissulaire qui en découle.

L'alcalose respiratoire induit une vasoconstriction généralisée des vaisseaux sanguins cutanés, mais également des artères cérébrales avec diminution du flux sanguin qui, combinée à l'effet Bohr, entraîne une chute de la pression partielle en oxygène au niveau cérébral. A cet égard, des modifications de l'EEG ont été notées. Ces phénomènes sont responsables de symptômes tels que les étourdissements, les vertiges, les troubles de la vue et les manifestations psychomotrices décrites durant l'hyperventilation.

Les manifestations de rigidité musculaire, de crampes, de paresthésies et de tétanie sont décrites depuis le début du siècle. Le rôle de l'hyperventilation dans la pathogénie de la tétanie est encore contesté. Il semble, comme démontré chez le chien, que ce soit la conjonction d'une hypocalcémie relative (cf. supra : le calcium plasmatique total n'est pas diminué) et de l'alcalose qui soit responsable de la tétanie mais sans certitude aucune.

L'hyperexcitabilité de la jonction neuromusculaire apparaît liée à la diminution du seuil du potentiel d'action membranaire des tissus excitables. Les effets précoces sur la conduction nerveuse sensitive sont responsables de paresthésies, d'engourdissement. Plus tardivement survient une atteinte de la conduction nerveuse motrice se traduisant par des crampes, de la rigidité musculaire, puis de la tétanie; l'hypocapnie est alors en règle sévère, la $P_{et}CO_2$ inférieure à 20 mmHg (Rafferty, Saisch & Gardner, 1992).

Symptômes

Les symptômes provoqués par l'hyperventilation sont nombreux. Ils ressemblent étroitement à ceux des attaques de panique tels qu'ils sont décrits dans le DSM-IV (APA, 1996).

Les symptômes cliniques produits par l'hyperventilation peuvent être cardiaques (douleurs thoraciques, palpitations), neurologiques (vertiges, syncopes,

⁴ L'effet Bohr représente le déplacement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine sous l'effet des modifications de pH, de PCO_2 , et de température. L'alcalose produite par l'hyperventilation déplace la courbe de dissociation vers la gauche, augmentant l'affinité de l'hémoglobine pour l' O_2 et diminuant ainsi la disponibilité de l'oxygène au niveau tissulaire. De même, une chute du débit sanguin coronarien, ainsi qu'un spasme des artères coronaires accompagné d'angor, sont des phénomènes inductibles par l'hyperventilation.

paresthésies, tétanie), psychiatriques (sentiment d'irréalité, hallucinations, euphorie, peur intense) et généraux (faiblesse, apathie) (Block & Szidon, 1994).

La plupart de ces symptômes sont subjectifs et non spécifiques; ils peuvent seulement suggérer le diagnostic. Les patients qui souffrent d'hyperventilation chronique peuvent avoir très peu de symptômes. L'hyperventilation, tout comme l'hypocapnie, peut être discrète et/ou intermittente au repos, et/ou se manifester surtout pendant l'effort.

Par ailleurs, l'hyperventilation s'accompagne fréquemment d'un certain nombre d'autres particularités du mode respiratoire comme des irrégularités du rythme avec une grande fréquence de soupirs et une respiration de type thoracique plutôt qu'abdominale.

§4 Étiologie

Domaines étiologiques

Les trois grands domaines étiologiques susceptibles d'être à l'origine de l'hyperventilation sont présentés ci-dessous. Celle-ci fait partie intégrante du tableau clinique de nombreuses pathologies organiques. Ces différentes étiologies sont pour la plupart aisément reconnues (comme nous le verrons plus loin, c'est en leur absence que l'on parle de syndrome d'hyperventilation chronique).

Etiologie organique

Beaucoup de troubles respiratoires sont associés à l'hyperventilation. L'exemple le plus répandu est l'asthme, dans lequel la PaCO₂ peut descendre sous 25 mmHg lors de réductions légères à modérées du volume maximal expiré en une seconde. L'association entre l'asthme et l'hyperventilation sera étudiée au chapitre 3.

Le tableau 1 présente les troubles organiques associés à l'hyperventilation les plus courants.

<u>Troubles pulmonaires</u>	<u>Troubles du SNC</u>	<u>Douleur et autres troubles organiques</u>
-asthme -embolie pulmonaire -emphysème -pneumonie -bronchite chronique -pneumothorax -fibrose pulmonaire -hypertension pulmonaire -syndrome interstitiel -maladies pulmonaires parenchymateuses (aiguë : pneumopathie, oedème pulmonaire; chronique : fibrose)	-infarctus bilatéral du Pont -traumatisme -tumeur pontique -accident vasculaire cérébral -encéphalite, méningite -dyskinésie respiratoire	-douleur -prolapsus de la valve mitrale : est une cause qui reste encore à démontrer -acidocétose diabétique -hypoglycémie -thyrotoxicose -cirrhose, coma hépatique -compensation d'une acidose métabolique (aspirine) -septicémie à bacille gram négatif

Tableau 1 Principales étiologies organiques de l'hyperventilation (d'après Block & Szidon, 1994; Gardner, 1996).

Supprimé : 1

Etiologie physiologique

Il existe un éventail de conditions physiologiques susceptibles d'induire de l'hyperventilation. Elles sont rarement la seule cause de l'hypocapnie symptomatique et se combinent avec d'autres facteurs pour réduire la $P_{et}CO_2$ sous le seuil des 20 mmHg.

La progestérone se combine avec les œstrogènes pour accroître la ventilation par une action centrale et par une action sur le corps carotidien (Damas-Mora et al., 1980). Cette hormone peut réduire la $P_{et}CO_2$ de 8 mmHg lors de la seconde moitié du cycle menstruel de la femme et même davantage lors de la grossesse. Les femmes en période prémenstruelle sont donc plus vulnérables à l'hyperventilation symptomatique, ce qui explique peut-être la plus haute incidence de ce trouble chez les femmes.

Selon Bunn & Mead (1971), chez 6 sujets sains sur 7, à qui ils ont fait lire un texte à voix haute, il y a eu un accroissement de 6 à 21% de ventilation/minute comparativement au niveau spontané de départ. Selon ces deux auteurs, ce phénomène serait dû à l'augmentation du flux durant la phonation et les expirations rapides, souvent à la fin d'une phrase. La $P_{et}CO_2$ la plus basse enregistrée était de 29 mmHg et était suivie d'une apnée immédiatement après la lecture.

L'hyperventilation et l'alcalose respiratoire due à une stimulation hypoxique des chémorécepteurs périphériques sont une adaptation à l'altitude mais il existe peu d'informations concernant l'incidence de l'hyperventilation symptomatique dans cette circonstance particulière. On observe fréquemment une période d'hyperventilation au retour d'un séjour en altitude.

La fièvre peut par elle-même être responsable de l'hyperventilation : la pyrexie peut stimuler la respiration à cause d'un effet direct sur les corps carotidiens (Fadic, Larrain & Zapata, 1991).

Etiologie psychologique

L'hyperventilation légère est une réponse au stress chez les individus normaux (Suess, Alexander, Smith, Sweeney, & Marion, 1980; Salkovskis, Jones, & Clark, 1986).

Les rôles respectifs de l'anxiété et de la panique seront étudiés plus loin.

Les patients hyperventilants présentent plus de soupirs que les personnes en bonne santé. Tobin et al. (1983) en trouvent plus de 25 par minute chez les patients anxieux. Chez les patients normaux, après 15 minutes d'hyperventilation soutenue, l'hypocapnie peut être maintenue uniquement par de profondes inspirations occasionnelles (qui suffisent alors à maintenir une $P_{et}CO_2$ basse). Ce peut être une des causes de la continuation de l'hyperventilation chez les patients avec hyperventilation chronique chez lesquels on retrouve l'impression de manquer d'air.

Initialisation et maintien de l'hyperventilation

Selon Gardner (1996), il est cliniquement utile de différencier les processus étiologiques qui peuvent initier l'hyperventilation de ceux qui la maintiennent une fois qu'elle est établie (fig. 2). La plupart des facteurs étiologiques peuvent avoir les deux rôles, mais les facteurs qui sont les plus susceptibles de maintenir l'hyperventilation incluent la mauvaise attribution et la panique, les soupirs considérés en tant qu'éléments de certains états physiologiques. Gardner distingue les facteurs qui peuvent être seuls responsables de l'hyperventilation de ceux qui se combinent entre eux. Une telle approche est novatrice et a le mérite d'intégrer plusieurs concepts qui d'habitude sont peu ou pas mis en relation.

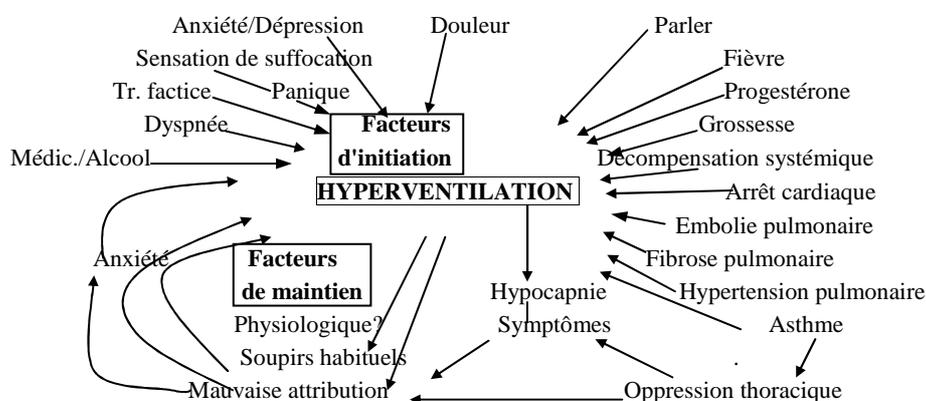


Figure 2. L'interaction des facteurs d'initiation et de maintien de l'hyperventilation (d'après Gardner, 1996).

Supprimé : 2

Par exemple Hornsveld, Garssen, Fiedeldij Dop, & van Spiegel (1990) parlent d'hyperventilation épisodique par opposition à "chronique", sans établir de lien entre ces deux phénomènes, qu'ils différencient sans plus.

§5 Manifestations cliniques

La découverte clinique d'une $PetCO_2$ basse peut ne pas être accompagnée de symptômes d'hypocapnie. Les facteurs étiologiques ne sont pas clairs à l'heure actuelle, et il existe un certain recouvrement entre les catégories qui viennent d'être décrites. Ils sont exposés ici par ordre croissant de complexité.

Facteurs étiologiques simples

Les personnes qui souffrent d'états anxieux chroniques peuvent présenter de l'hyperventilation symptomatique en l'absence de panique, de mauvaise attribution ou d'autres facteurs organiques ou physiologiques.

En l'absence de facteurs psychologiques ou physiologiques, l'hyperventilation peut être l'unique plainte chez un patient qui souffre d'un trouble organique, par exemple d'asthme. Si seul un syndrome d'hyperventilation est diagnostiqué, cela peut avoir des conséquences désastreuses sur l'évolution et la prise en charge de l'asthme.

L'impression de manquer d'air ("*air hunger*") est probablement d'origine psychogène et peut conduire à la panique ou à l'hyperventilation aiguë.

Facteurs étiologiques multiples

L'hyperventilation aiguë/subaiguë est un terme utilisé pour décrire l'état de patients avec une étiologie multifactorielle présentant des symptômes qui s'étendent sur au moins deux ans (Waites, 1978). Des facteurs étiologiques (cf supra) se combinent pour induire l'hypocapnie. A un certain moment, la $P_{et}CO_2$ tombe sous 20 mmHg avec un début soudain de symptômes alarmants d'hypocapnie qui incluent souvent douleur à la poitrine, paresthésies et altération de la conscience.

L'hyperventilation chronique rejoint le plus étroitement les descriptions du syndrome d'hyperventilation (voir plus loin) mais on peut y retrouver des éléments du groupe subaigu. Certains tentent de prouver qu'elle constitue le résultat final de plusieurs années de trouble mal géré, mais Gardner y voit plutôt un groupe distinct avec hyperventilation maintenue par des facteurs étiologiques inconnus.

La difficulté respiratoire disproportionnée survient habituellement pendant ou immédiatement après l'effort. Ces patients rejoignent probablement la catégorie des hyperventilants chroniques qui hyperventilent pendant ou après l'exercice, ce qui est caractéristique de l'asthme d'effort. Son étiologie est obscure, elle n'est sans doute pas d'origine psychogène.

§6 Le syndrome d'hyperventilation

Définition

Selon le quatrième symposium international de psychophysiologie de 1984, le syndrome d'hyperventilation est "*un syndrome caractérisé par une variété de symptômes somatiques induits par une hyperventilation physiologiquement inappropriée et reproductibles en tout ou en partie par une hyperventilation volontaire*" (Lewis & Howell, 1986).

Le concept de syndrome d'hyperventilation se réfère à un ensemble de symptômes somatiques causés par l'hyperventilation. Il implique la présence de symptômes dans la vie quotidienne, l'occurrence d'un degré suffisant d'hyperventilation, et enfin une relation causale entre l'hyperventilation et les symptômes.

L'anxiété n'est pas mentionnée dans cette définition. Elle est parfois absente (Bass & Gardner, 1985) mais en pratique clinique courante, le SHV est souvent assimilé à une expression particulière d'un état anxieux (Lum, 1976). L'anxiété est susceptible d'intervenir à différents niveaux dans les mécanismes complexes qui sous-tendent le SHV et suivant le niveau où elle intervient, elle a été considérée comme primaire ou secondaire aux symptômes du SHV.

Mais d'autres imprécisions subsistent. L'hyperventilation volontaire est contestée dans son rôle de détecteur d'hyperventilation chronique (Hornsveld, et al., 1990; Hornsveld, Garssen, Koornwinder, Fiedeldij Dop, van Spiegel & Kolk, 1995; Hornsveld, Garssen & van Spiegel, 1995; Hornsveld, Garssen, Fiedeldij Dop, van Spiegel, & de Haes, 1996; Hornsveld, 1997; Hornsveld & Garssen, 1997).

La $P_{et}CO_2$ basse, dont il n'est pas fait mention dans cette définition mais qui est le critère le plus usité, n'est pas non plus présente chez tous les patients hyperventilants chroniques : certains ont une $P_{et}CO_2$ élevée et c'est une chute de quelques mmHg qui précipite leurs symptômes. Ainsi certains auteurs prennent comme critère non la valeur de repos de la $P_{et}CO_2$ mais la façon dont elle baisse (Margarian, 1982).

L'occurrence d'un degré d'hyperventilation suffisant est difficile à évaluer car l'hyperventilation peut être soit chronique soit épisodique. L'hyperventilation chronique devient apparente par des valeurs basses de $P_{et}CO_2$ lors de mesures répétées, ou par un excès de bases négatif, c'est-à-dire un déficit en bases. Elle a été décelée chez 14% des patients avec syndrome d'hyperventilation.

Pour détecter l'hyperventilation épisodique, la seule technique adéquate serait le monitoring ambulatoire à long terme de $PaCO_2$ (par mesure indirecte, c'est-à-dire par la mesure de la PCO_2 transcutanée ($P_{tc}CO_2$)) (Hibbert & Pilsbury, 1988b; Garssen, Buikhuisen, Hornsveld, Klaver, & van Doornen, 1994).

Mais l'occurrence d'hyperventilation et ses relations causales avec les symptômes somatiques sont généralement inférées des résultats d'un test d'hyperventilation volontaire, beaucoup plus simple à mettre en pratique. Comme nous le verrons, ce dernier n'est pas à l'abri de toutes les critiques.

Historique

Naissance du concept

Le Syndrome d'Hyperventilation (SHV) a été décrit pour la première fois par DaCosta en 1871, durant la guerre civile des États-Unis d'Amérique. Ce dernier a étudié 300 soldats atteints d'un mal mystérieux : palpitations, douleurs à la poitrine, respiration courte ou oppression à l'exercice, distension abdominale et diarrhée. Il a étendu cette observation aux civils et a conclu que 'le coeur était devenu irritable suite à des activités exagérées ou à une excitation fréquente'. Sans toutefois associer sa description à l'hyperventilation, Da Costa a dépeint pour la première fois avec force détails les éléments du syndrome, ce qui ultérieurement a permis de regrouper sous le même label différents syndromes détaillés dans la littérature sous les noms de "coeur irritable", "coeur de soldat", "Syndrome de Da Costa", "Syndrome d'effort", "asthénie neurocirculatoire", "Syndrome d'hyperventilation" et bien d'autres synonymes.

Evolution

En 1908, Haldane et Poulton ont décrit certaines manifestations de l'hyperventilation telles que l'engourdissement, les fourmillements et les étourdissements.

Peu après, l'hypertonie musculaire, parfois associée aux crises d'hyperventilation, a été décrite, de même que son association à l'alcalose respiratoire de l'hyperventilation.

Lewis (1919) a ajouté au tableau du syndrome des symptômes tels que les douleurs thoraciques, les palpitations, la dyspnée et la fatigue marquée. Il utilise les termes de "coeur du soldat" et de "syndrome d'effort" qui seront remplacés par le label "asthénie neurocirculatoire" afin d'une part, de ne pas créer de préjudice psychologique aux soldats en utilisant le terme de "coeur" ou "effort" et d'autre part, afin de mettre en évidence les deux systèmes impliqués dans le syndrome : le système nerveux et le système circulatoire.

C'est en 1922 que Goldman a associé les symptômes décrits par Da Costa à l'hyperventilation volontaire.

Entre les années 1920 et 1940, la dyspnée et les soupirs ont été décrits par différents auteurs comme des manifestations de l'hyperventilation chronique tandis qu'en 1937 Kerr, Dalton & Gliebe ont introduit le terme de "syndrome d'hyperventilation" pour regrouper les différents signes et symptômes associés à

l'hyperventilation involontaire et à l'anxiété. Ils ont en effet remarqué la similarité entre les descriptions des symptômes induits par l'hyperventilation volontaire et les symptômes de la névrose d'angoisse. En soumettant des patients atteints de ce trouble à une courte période d'hyperventilation, ils ont démontré qu'elle pouvait reproduire la plupart de leurs symptômes. Kerr, Dalton & Gliebe ont alors introduit une brève période d'hyperventilation volontaire comme test diagnostique de ce syndrome.

Un an plus tard, Soley & Shock ont fait le lien entre syndrome d'hyperventilation et syndrome d'effort.

Lewis (1953) a différencié le syndrome d'hyperventilation aigu, caractérisé par de soudaines difficultés à respirer et des crises de tétanie⁵, du syndrome d'hyperventilation chronique, caractérisé par un mode respiratoire excessif qui engendre de nombreux symptômes.

Depuis Kerr, beaucoup d'hypothèses ont été émises. C'est en 1984 seulement, au 4ème Congrès International de Psychophysiologie Respiratoire, que naît la première définition du syndrome d'hyperventilation.

Prévalence

De 5 à 11% des patients se présentant à une consultation de médecine générale ou spécialisée souffrent d'un syndrome d'hyperventilation (Rice, 1950; Yu, Bernard & Stanfield, 1959; McKell & Sullivan, 1974). Sa prévalence au sein

⁵ Dans sa forme classique aiguë, la crise de tétanie se manifeste par des symptômes musculaires dominés par des contractures des extrémités avec le signe de Trousseau ou main d'accoucheur, rare, tout comme le spasme carpopédal (contractures simultanées des membres inférieurs et des membres supérieurs). On peut observer un spasme de la glotte avec dyspnée inspiratoire ou du gastrospasme. On semble plus volontiers utiliser le terme de spasmophilie lorsque les manifestations musculaires sont moins à l'avant-plan et que prédominent des plaintes plus polymorphes. C'est donc tout naturellement que l'électromyographie a été considérée comme le «gold standard» du diagnostic à côté de la recherche des signes de Chvostek ou de Trousseau. L'hyperpnée volontaire a été utilisée comme une épreuve de sensibilisation aux tests musculaires cliniques ou électrophysiologiques. Il a été observé que la constatation d'une hyperexcitabilité musculaire squelettique sous forme de doublets ou de triplets à l'EMG lors d'une épreuve d'hyperpnée volontaire ou lors d'une épreuve d'ischémie locale par pose d'un garot sur le bras ne permettait pas de distinguer clairement une population symptomatique d'un groupe contrôle. Les physiologistes respiratoires ont alors repris le flambeau de la spasmophilie pour débaptiser l'affection, surtout dans le monde anglo-saxon, et en faire le syndrome d'hyperventilation, les symptômes étant expliqués par l'hypocapnie brusque non compensée et par la constitution rapide d'une alcalose respiratoire.

des troubles anxieux varie de 35 à 83% (Hoes, Colla, Van Doorn, Folgering & de Swart, 1987; de Ruiter, Garssen, Rijken & Kraaimaat, 1989).

Il se rencontre le plus souvent chez des patients jeunes, avec une incidence maximale dans la tranche d'âge de 15 à 40 ans. Certaines études mentionnent une fréquence égale dans les deux sexes (Lum, 1975), d'autres affirment que la forme féminine est largement prédominante.

La forme chronique représente 99% des cas, la forme aiguë 1% seulement, ce qui explique les difficultés diagnostiques (Lum, 1976; Waites, 1978).

Comorbidité

Peu d'études ont été réalisées sur ce sujet. Selon Le Ber, Leroyer, Chenu, Dewitte, & Clavier (1995) on trouve un passé psychiatrique plus ou moins lointain chez 50% de sujets présentant un syndrome d'hyperventilation. Hoes et al., (1987) trouvent une incidence d'attaques de panique de 35% chez des patients présentant un SHV.

Diagnostic

L'anamnèse et l'observation

Les symptômes

Nous avons évoqué précédemment les plaintes subjectives rapportées par les patients. En voici une liste (tableau 2) plus complète mais néanmoins non exhaustive car les symptômes d'hyperventilation sont vagues.

Signes généraux	Signes neurologiques
------------------------	-----------------------------

Fatigue, faiblesse, épuisement	Vertiges, syncopes
Nervosité	Troubles visuels
Hypersudation	Paresthésies
Signes respiratoires	Signes gastro-intestinaux
Respiration courte,	Douleur épigastrique, nausées
Dyspnée	Dysphagie, aérophagie
Toux sèche	Eructions
Douleur thoracique	Signes musculaires
Bâillements,	Crampes, douleurs, raideur
Soupirs	Tremblements, tétanie
Signes cardio-vasculaires	Signes psychologiques
Douleur thoracique	Anxiété, panique
Palpitations, tachycardie	Troubles du sommeil
Phénomène de Raynaud	

Supprimé : 2

Tableau 2. Symptômes du SHV (d'après Le Ber et al., 1995).

La douleur thoracique représente une plainte dominante du syndrome d'hyperventilation, elle peut revêtir les aspects les plus variés au point de mimer un angor typique pour une revue, voir Chambers & Bass, 1990).

On retrouve la dyspnée dans 50 à 90% des syndromes d'hyperventilation. Elle sera définie plus loin.

Les bâillements, les soupirs, la respiration thoracique prédominante et l'augmentation du rythme respiratoire sont souvent présents, mais rarement reconnus par les patients.

L'hypocapnie

L'hypocapnie est une PCO_2 inférieure à 40 mmHg (Lum, 1981; Pappet al., 1993). Gardner (1996) estime que la PCO_2 normale se situe au-dessus de 30 mmHg. Osborne, Gardner & Varley (1997) obtiennent une $PetCO_2$ moyenne de 34.4 ± 5.1 mmHg chez les sujets sains.

D'autres soulignent que l'alcalose respiratoire aiguë peut être provoquée par la piqûre artérielle (Gardner, 1996).

Des taux de bicarbonates bas, associés à un pH normal et à une $PaCO_2$ normale ou abaissée, reflète de la compensation rénale de l'hyperventilation chronique, pourraient évoquer le diagnostic; toutefois Folgering et Colla (1978) n'ont pas mis en évidence des différences significatives entre le taux de bicarbonates des patients suspectés d'hyperventilation et les patients contrôles.

L'hyperventilation aiguë est facile à détecter, mais elle ne représente que 1% des cas. Etant donné que lorsque l'hypocapnie est installée, de simples soupirs

survenant pendant une respiration normale suffisent pour maintenir une $P_{et}CO_2$ basse, l'hyperventilation chronique n'est pas à priori frappante.

La découverte biologique d'une $PaCO_2$ ou d'une $P_{et}CO_2$ basse implique une hyperventilation mais qui n'a guère d'importance lorsque une ou plusieurs des causes organiques d'hyperventilation sont présentes à l'évidence. Dans ce cas, un diagnostic d'hyperventilation présente peu d'intérêt clinique.

Dans d'autres situations, les symptômes cliniques d'hyperventilation sont le pivot de la présentation du patient. Gardner (1996) préconise de ne pas étiqueter automatiquement un patient qui présente de l'hypocapnie comme souffrant d'un syndrome d'hyperventilation. Il faut toujours rechercher avec soin les facteurs organiques qui initient et/ou maintiennent l'hyperventilation. Lorsque l'on suspecte un syndrome d'hyperventilation, des tests complémentaires sont impératifs.

Le questionnaire de Nijmegen

Ce questionnaire (van Doorn, Folgering & Colla, 1982) reprend 16 plaintes que le patient doit évaluer sur une échelle de Likert à 5 points (0=jamais, 1=rarement, 2= parfois, 3=souvent, 4=très souvent). Un score supérieur à 23/64 indique un syndrome d'hyperventilation probable. Ce questionnaire se trouve en annexe.

Examens physiologiques

Avant de poser le diagnostic de syndrome d'hyperventilation, il convient d'exclure par des examens physiologiques approfondis toute cause organique pouvant expliquer l'hyperventilation (cf. supra).

Le test de provocation d'hyperventilation (TPHV)

Principe général

Le patient hyperventile volontairement pendant 1 à 3 minutes (en augmentant la fréquence et/ou la profondeur de ses inspirations) (fig. 3). Le diagnostic est suggéré par l'incapacité à récupérer rapidement⁶ une $P_{et}CO_2$ normale.

⁶ Nous verrons plus loin qu'il n'y a pas de consensus sur la durée de cette récupération.

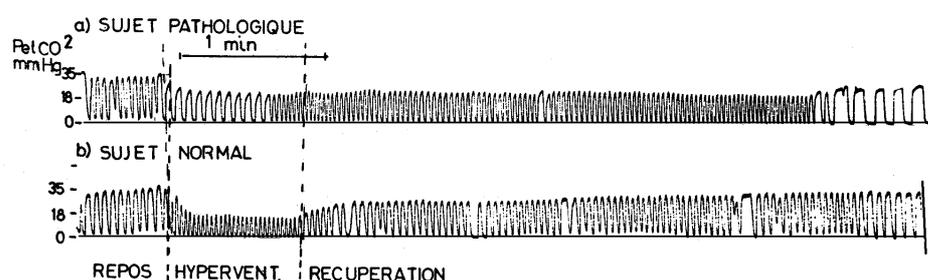


Figure 3. Évolution de la PetCO₂ durant une épreuve d'hyperventilation chez un patient souffrant de syndrome d'hyperventilation (a) et un sujet normal (b) (d'après Lachman, Gielis, Thys, Lorimier, & Sergysels, 1992).

Supprimé : 3

Les études qui utilisent le test d'hyperventilation volontaire pour déceler l'hyperventilation chronique manquent sensiblement de standardisation. Les lignes de base en PetCO₂ qu'elles établissent varient sensiblement, qu'elles concernent des sujets normaux ou des patients suspectés de SHV.

La durée de l'hyperventilation volontaire varie suivant les études de 1 à 15 minutes. Hornsveld et al., (1995) ont voulu apporter plus de rigueur et d'uniformité à ce test. Ils arrivent à la conclusion suivante : 3 minutes d'hyperventilation avec une baisse de PetCO₂ d'environ 14 mmHg sont suffisantes pour produire le maximum de symptômes. Ils critiquent la position de Hardonck et Beumer (1979) qui considèrent le test de provocation d'hyperventilation comme positif lorsque la PetCO₂ est à moins de 67% de sa valeur initiale 3 minutes après la fin de la provocation. En effet, aucune relation systématique n'a été trouvée entre les symptômes produits par l'hyperventilation et la pente de la récupération post-hyperventilation; une proportion substantielle de patients avec hyperventilation chronique ne satisfait pas aux critères de Hardonck et Beumer; enfin, une récupération lente a aussi été observée chez les sujets normaux. En fait ce seraient la durée et la profondeur de l'hyperventilation qui influenceraient la façon dont les patients récupèrent (Hornsveld et al., 1995).

Concordance avec le questionnaire de Nijmegen

La concordance entre le questionnaire de Nijmegen et les symptômes éventuellement reproduits lors de l'hyperventilation volontaire est intéressante à exploiter. Pour Vansteenkiste, Rochette & Demedts (1991) le test est considéré comme positif s'il reproduit au moins 2 plaintes essentielles (cotées 3 ou 4) dans le

questionnaire, mais il ne trouve une concordance entre questionnaire et test de provocation d'hyperventilation que chez 86% des patients. Il considère qu'une chute de $P_{et}CO_2$ de plus de 0,25% durant la phase préliminaire est un critère diagnostique mais il ne la retrouve que chez 57% des patients qui étaient positifs pour le critère précédent.

Critiques

Hornsveld et al., (1990) ont administré à 23 patients suspectés d'hyperventilation un test de provocation d'hyperventilation (TPHV) et un test de stress mental. Il est apparu que 61% des patients reconnaissaient les symptômes pendant le TPHV et 52% lors du test de stress en dépit d'une hypocapnie sévère dans le premier test et d'une normocapnie dans le second. Les symptômes décrits étaient significativement liés à l'état psychologique et aux mesures d'anxiété trait (STAI (Spielberger, 1993)) et non au degré d'hypocapnie. Or la relation causale entre hyperventilation et symptômes, troisième prémisses pour diagnostiquer un SHV comme nous venons de le voir, est le plus souvent inférée d'un test de provocation d'hyperventilation.

Lindsay, Saqi & Bass (1991) trouvent également que le TPHV n'est pas assez fiable pour reproduire les symptômes de panique de façon cohérente.

Durant un TPHV, l'expression de symptômes de panique sévères et d'hyperventilation est étroitement liée au niveau d'anxiété (Spinhoven, Onstein, Sterk, & Le Haen-Versteijnen, 1992; 1993). Ces résultats sont comparables au modèle cognitif de la panique, qui insiste sur la tendance que présentent les patients à interpréter des symptômes somatiques de façon catastrophique.

Une étude en double aveugle de Hornsveld et al., 1996 a testé la capacité de patients suspectés de SHV à reconnaître des symptômes pendant un TPHV et un test placebo (hyperventilation isocapnique avec niveau de CO_2 maintenu artificiellement). Au test de provocation d'hyperventilation, 85 patients sur 115 ont reconnu des symptômes. Parmi ces patients, 66% en ont reconnus au test placebo et 34% n'ont rien ressenti. On a administré à 30 patients, c'est-à-dire à 15 patients de chaque sous-groupe, une mesure ambulatoire de la $P_{tc}CO_2$. Il n'y a pas eu de baisse significative de la $P_{tc}CO_2$ lors de leurs attaques de panique, et les deux groupes ne différaient pas. La faible spécificité du TPHV implique que la reconnaissance des symptômes qu'il provoque n'est pas un critère diagnostique valide.

D'autres méthodes ont été proposées, mais il n'est pas prouvé qu'elles soient plus valides que le critère de reconnaissance des symptômes : Hardonck et

Beumer (1979) mesuraient le délai de récupération mais cette technique ne semble pas valide. Freeman, Conway & Nixon (1986) ont mis leurs sujets sous hypnose pour leur faire imaginer des événements traumatiques. Le test a démontré la tendance des patients à répondre par l'hyperventilation dans des situations stressantes. L'imagerie mentale a été utilisée avec succès (Nixon & Freeman, 1988; Bass, Lelliott & Marks, 1989) mais ces expérimentations n'ont pu être reproduites. Gardner (1996) a démontré cette tendance par un test d'exercice physique.

Toutefois, pour aucun de ces tests, ni la fiabilité test-retest ni la valeur prédictive pour le développement d'une hyperventilation n'ont été établies. Et même lorsque l'hyperventilation est établie dans la vie quotidienne, cela n'implique pas qu'elle soit la cause des symptômes (la troisième prémisses).

Il reste à expliquer pourquoi, dans l'étude de Hornsveld et al. (1996) le test de provocation d'hyperventilation induit un peu plus de symptômes que le test de stress mental, ce qui ne peut pas entièrement être dû à l'hypocapnie. Ce pourrait être dû à l'attention focalisée sur le corps, ou aux attentes du patient et du chercheur. Les auteurs concluent que le test de provocation d'hyperventilation n'est pas utile pour détecter le SHV car il n'a pas de sens. Il pourrait tout au plus constituer une technique thérapeutique pour l'exposition aux sensations corporelles effrayantes.

Diagnostic différentiel

Comme nous l'avons vu précédemment, l'hyperventilation fait partie intégrante du tableau clinique de nombreuses pathologies organiques. C'est en leur absence que l'on parle de SHV. Toutefois, l'asthme peut poser problème. La $P_{et}CO_2$ peut descendre sous 25 mmHg. Spécialement quand il est modéré, non diagnostiqué et de présentation atypique, l'asthme peut contribuer à l'hyperventilation symptomatique ou être le seul facteur étiologique dans une proportion significative de patients. Ces derniers souffrent de dyspnée intermittente et d'oppression de la poitrine, qui sont souvent interprétées comme une crise cardiaque ou autre anomalie catastrophique, ce qui rapidement conduit à un cercle vicieux d'anxiété toujours accrue, de panique et d'hyperventilation avec la cohorte de symptômes qui y sont associés. Nous étudierons ceci en détails au chapitre 3.

Apparition et évolution du trouble

Peu d'études s'intéressent aux déclencheurs et aux circonstances d'apparition du trouble. Il serait intéressant de savoir quelle est la part du stress qui

joue comme catalyseur, ou même quels sont les éléments les plus susceptibles de le précipiter.

Lorsque le SHV est aigu, le médecin est appelé d'urgence ou encore, le patient est admis aux urgences d'un hôpital. A partir de ce moment, le scénario est le même que celui que l'on observe dans les attaques de panique : si le trouble n'est pas diagnostiqué, le patient fait le tour des spécialistes et se retrouve souvent avec un diagnostic de nervosité et une prescription d'anxiolytiques. Cela peut durer des années. Le sujet consulte de moins en moins, se replie sur lui-même dans les cas les plus graves et peut développer une agoraphobie comme dans le trouble panique. Mais lorsque le SHV est diagnostiqué et traité, il peut disparaître (du moins ses symptômes) très rapidement même s'il dure depuis de longues années.

Modèles explicatifs du syndrome d'hyperventilation

Il n'est pas aisé de dégager une classification des différents modèles expliquant le SHV car celui-ci est rarement étudié pour lui-même. En effet, étant donné que ses manifestations sont proches de celles du trouble panique, il est étudié la plupart du temps en regard de ce trouble.

Les choses ont évolué mais force est de constater que ce syndrome tant contesté n'apparaît toujours pas dans la quatrième édition du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (APA, 1996).

Certains (Lum, 1994) le voient comme la manifestation d'une mauvaise habitude respiratoire, mais la plupart des auteurs s'accordent à dire qu'il s'agit d'un trouble lié à l'anxiété mais on ignore encore s'il en est la cause ou la conséquence. Des débats enflammés entourent le sujet et nous avons tenté d'en faire ressortir le caractère complexe et même contradictoire.

Etude du recouvrement entre syndrome d'hyperventilation et trouble panique

L'hyperventilation et le trouble panique ont longtemps été considérés comme deux phénomènes presque indissociables, le premier causant le second ou vice-versa.

Mesures indirectes

Par le degré de recouvrement des symptômes

Les symptômes respiratoires sont parmi les plus stressants et les plus fréquents des symptômes d'attaques de panique. Certains trouvent un recouvrement

de 100% des symptômes, mais les études vérificatoires n'en retrouvent que 35% (Hoes, Colla, van Doorn, Folgering & de Swart, 1987).

En 1989, de Ruiter et al., ont étudié le recouvrement entre les deux phénomènes. Ils rappellent que Garssen, van Veenendaal et Bloemink (1983) trouvaient un syndrome d'hyperventilation chez 61% des agoraphobes. Rappee (1986) trouvait seulement 25% d'hyperventilants chez les personnes souffrant de Trouble d'Anxiété Généralisée (TAG) mais son étude comportait peu de sujets. Hoes et al., (1987) trouvent les critères de trouble panique chez 35% des patients avec syndrome d'hyperventilation, et chez 5% des non hyperventilants. De Ruiter et al. obtiennent ce qui suit : 48% des troubles panique ont un SHV; 83% des troubles panique avec agoraphobie ont un SHV; 82% des TAG ont un SHV (mais il y avait peu de patients dans l'étude).

Pour Zandbergen, van Aalst, de Loof, Pols, & Griez (1993), il n'y a pas d'hyperventilation aiguë ou chronique chez les patients avec trouble panique, autres troubles anxieux ou patients contrôles.

Par la réponse anxieuse à l'hyperventilation volontaire

Selon Margraf (1993), la proportion de 'patients panique' qui présentent une attaque de panique au TPHV varie de 18 à 82% suivant les études, la majorité d'entre elles tournant entre 25 et 50%. Les patients qui souffrent d'autres troubles anxieux présentent à ce test une proportion plus faible d'attaques de panique, ou une réaction anxieuse plus modérée, mais toutefois plus forte que les sujets contrôles sains. En revanche, aucune différence physiologique n'a pu être mise en évidence entre ces trois groupes!

Même si les patients panique montrent une réponse subjective plus forte à l'hyperventilation, cela n'identifie pas nécessairement cette dernière comme une cause de la panique. Il est possible qu'ils aient été sensibilisés aux sensations produites par l'hyperventilation lors de leurs attaques de panique antérieures.

Maddock & Carter (1991) provoquent une attaque de panique chez 7 patients panique agoraphobes sur 12 et seulement chez un contrôle normal sur 12 après 8 minutes d'hyperventilation forcée sous 20 mmHg de PetCO₂. Au contraire, en 1993, Papp et al., estiment que l'hyperventilation forcée cause rarement de la panique aiguë chez les patients panique. Ils arrivent à cette conclusion par une revue de la littérature qui concerne ce domaine.

Whittal & Goetsch (1995) ont examiné les réactions à l'hyperventilation volontaire chez les femmes exclusivement, en comparant plusieurs groupes :

trouble panique; attaques de panique non cliniques; pas d'attaque de panique mais anxiété élevée (à la STAI-trait (Spielberger, 1993)); pas d'attaque de panique et anxiété basse (à la STAI-trait). Lors du test de provocation d'hyperventilation, 37% du groupe 1, 33% du groupe 2 et 40% du groupe 3 ont présenté une attaque de panique. Les sujets qui ont eu une attaque de panique relatent des sensations significativement plus fortes et des cognitions catastrophiques plus intenses que les autres. Toutefois les mesures physiologiques (fréquence cardiaque, réponse électrodermale et temps de récupération) ne différaient pas entre les 4 groupes.

Nardi, Valença, Nascimento, Mezzasalma, & Zin (2001) ont observé l'induction d'attaques de panique par TPHV chez des patients trouble panique et des phobiques sociaux : ces deux groupes étaient plus sensibles à l'hyperventilation que des sujets sains. Les auteurs concluent que l'hyperventilation volontaire est un test facile et utile pour valider le diagnostic de certains patients trouble panique spécifiques. Ceci supporte la théorie de Klein (1993) mais il reste à établir dans quel groupe de patients trouble panique l'hyperventilation est un test spécifique, et si cela varie en fonction de l'âge ou du sexe.

Par les effets de l'anxiété ou du stress sur les variables respiratoires

L'hyperventilation est une réponse commune au stress et aux stimuli anxiogènes. Mais Bass et al., (1989) ont tenté d'induire de la panique par imagerie mentale : elle était rarement corrélée aux changements physiologiques (et respiratoires).

Par les effets des traitements respiratoires

Lum (1981) affirme que 75% des 1000 patients qu'il a traités par thérapie respiratoire sont asymptomatiques. Toutefois, en 1989 par exemple, de Ruitter et al. ne trouvent aucun effet de réduction de la fréquence de la panique, et aucune différence par rapport aux thérapies qui utilisent des techniques d'exposition. Néanmoins cette étude a obtenu peu de succès, même avec la seconde technique.

Parmi les études qui mesurent les paramètres physiologiques, Salkovskis et al. (1986) trouvent une normalisation de la $P_{et}CO_2$ après traitement respiratoire, alors que ce n'est pas le cas chez de Ruitter et al. (1989). Il se peut qu'il s'agisse d'un placebo, intervenant via une explication rationnelle qui constitue une intervention cognitive. Nous avons développé ce point plus haut.

Mesures directes de l'hyperventilation

Au repos

Salkovskis et al., (1986) mesurent une $P_{et}CO_2$ de repos plus basse chez les patients panique qui ont reconnu les effets d'un test de provocation d'hyperventilation comme similaires à leurs attaques de panique naturelles que chez les autres. En 1989, Bass et al. trouvent une $P_{et}CO_2$ plus basse chez les agoraphobes. Rapee (1986) affirme que la $P_{et}CO_2$ des troubles panique est plus basse que celle des Troubles d'Anxiété Généralisée.

Mais toutes ces études, et de multiples autres que nous ne détaillerons pas ici, n'étudient pas toujours les mêmes paramètres : certaines mesurent la fréquence respiratoire, d'autres le volume respiratoire ou la $P_{et}CO_2$.

De plus elles utilisent des conditions différentes (savoir que l'on va subir une analyse sanguine ou respirer à travers un embout constitue en soi un agent stressant pour certains; donc ce ne sont pas réellement des valeurs de repos qui sont mesurées).

Lors des attaques de panique naturelles

Hibbert & Pilsbury (1988b) ont ouvert la voie à des études plus écologiques en introduisant une méthode de mesure ambulatoire transcutanée de PCO_2 ($P_{tc}CO_2$). Leurs travaux ont montré que toutes les attaques de panique ne sont pas accompagnées de changement de la $P_{tc}CO_2$.

En 1996, Garssen, Buikhuisen & van Dyck ont pris une mesure ambulatoire de la PCO_2 transcutanée de 28 patients présentant un trouble panique à qui ils ont demandé de s'exposer à des situations anxiogènes. Ils ont observé une diminution de $P_{tc}CO_2$ durant seulement une des 24 attaques de panique qu'ont éprouvées la moitié des patients. L'hyperventilation ne serait donc pas un mécanisme majeur inducteur de symptômes.

Actuellement, l'hyperventilation ne serait ni nécessaire ni suffisante pour provoquer une attaque de panique. Il n'y aurait pas de recouvrement parfait entre les deux phénomènes et il semble que l'on puisse abandonner l'idée que les patients panique soient nécessairement des hyperventilants chroniques. Il reste que ces deux phénomènes coexistent souvent. La littérature scientifique diverge fortement quant à l'importance de cette coexistence. Nous allons voir la manière dont leur relation est envisagée à travers différents modèles théoriques.

*Modèles théoriques***Modèles biologiques***Agents pharmacologiques*Le lactate de sodium

En 1967, le "New England Journal of Medicine" a publié une étude sur les effets du lactate de sodium dans la "névrose d'angoisse". Dix ml/kg d'une solution à 0,5 M de lactate en perfusion rapide provoquent en quelques minutes une crise d'anxiété chez la plupart des malades, tandis que des sujets contrôles sains ne signalent que quelques symptômes neurovégétatifs.

Selon Papp et al., (1993), le lactate induit de la panique chez les sujets qui ont un passé d'attaques de panique et non chez les patients anxieux ou normaux. Les attaques de panique produites par le lactate sont similaires à celles qui surviennent de façon naturelle et sont bloquées par les traitements anti-panique. Elles ne sont pas non plus accompagnées d'une activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Il est une observation antérieure qui n'a pas retenu toute l'attention qu'elle méritait. La théorie classique de l'homéostasie du pH, exprimée par l'équation de Hendersson-Hasselbach, prédit sans équivoque une réponse respiratoire à l'alcalose métabolique aiguë produite par le lactate de sodium intraveineux. Pour défendre le pH sanguin contre de futures augmentations, le volume respiratoire par minute devrait diminuer. Cela élève le CO₂ sanguin, produisant de l'acide carbonique, qui amortit l'alcalose de façon adaptative. Étrangement, toutefois, le lactate induit l'opposé, étant donné que la PaCO₂ tombe chez les sujets normaux et chez les patients. La chute, chez les patients trouble panique qui effectivement paniquent, est significativement plus importante que chez les sujets contrôles, indiquant même une plus forte stimulation de la respiration.

Les patients atteints de trouble panique développent ainsi des niveaux sanguins de lactate plus élevés lors de leurs attaques de panique que lorsqu'ils ne paniquent pas, et que les sujets contrôles. Il s'agit sans doute d'une conséquence de l'hyperventilation. Même les patients qui ne paniquaient pas durant l'administration avaient des symptômes subjectifs. La médication anti-panique bloque spécifiquement la stimulation respiratoire induite par le lactate, qui est un antécédent de la panique (Papp et al., 1993).

Selon Griez (1987) l'hypothèse qui fait du lactate-agent panicogène un simple précurseur métabolique du CO₂, par l'intermédiaire du cycle de Krebs, est

digne d'intérêt : l'ion lactate n'agirait pas en tant que tel, mais son action serait conditionnée à sa conversion en eau et en CO₂, ce dernier étant en fin de compte responsable du pouvoir anxiogène.

Le dioxyde de carbone

En 1984, Gorman et al. ont soumis un groupe de 12 patients souffrant d'attaques de panique à 3 traitements randomisés. Une perfusion de lactate a provoqué 8 attaques de panique, 15 minutes d'hyperventilation volontaire en ont provoqué 3, mais 20 minutes d'inhalation d'air enrichi de 5% de CO₂ en ont provoqué 7 !

Jadis, l'anhydride carbonique (CO₂) était préconisé comme agent thérapeutique et dans l'immédiat après-guerre des auteurs américains avaient développé une technique d'administration de hauts pourcentages de CO₂ en inhalations isolées.

Griez (1987) a administré une inhalation unique de 35% de CO₂ et de 65% d'O₂ à 12 malades et 11 sujets contrôles sains en utilisant de l'air comprimé comme placebo. Cela a provoqué des symptômes neurovégétatifs de panique dans les deux groupes, mais a induit de hauts niveaux d'anxiété chez les seuls patients panique. Le mécanisme est le suivant : le mélange provoque une hypercapnie considérable, une inévitable stimulation maximale des chémorécepteurs périphériques, avec hyperventilation réactionnelle, une élimination de l'excès de CO₂ et un léger rebond hypocapnique transitoire. Ce bouleversement de l'homéostasie interne se traduit à la fois dans la composition de l'air expiré et dans celle du sang artériel.

En 1990, Griez, Zandbergen, Pols & de Loof ont répliqué l'expérience, cette fois en comparant 18 patients trouble panique et 14 patients exempts d'attaques de panique. Tous avaient des scores d'au moins 50 à la State-Trait Anxiety Inventory form A (Spielberger, Gorsuch, & Luschene, 1983). L'objectif était de savoir si le niveau de base d'anxiété jouait un rôle dans le fait que les sujets qui souffrent de trouble panique sont plus vulnérables au CO₂. Les résultats sont nets : le CO₂ a un effet anxiogène spécifique sur les troubles panique, sans que ce soit un effet de l'anxiété de départ.

Roth et al. (1992) ont comparé la réactivité psychologique et physiologique de 52 patients trouble panique à des tests arithmétiques mentaux, l'administration d'air froid sous pression et l'inhalation de 5% de CO₂ à celle de 26 sujets sains appariés par l'âge et le sexe. En général, les patients avec trouble panique n'étaient ni plus physiologiquement réactifs à ces stressseurs, ni plus lents à récupérer que les

sujets normaux, mais ils étaient plus anxieux et plus susceptibles de demander de stopper l'inhalation de CO₂ ou d'éprouver des attaques de panique pendant ce test. Les patients qui signalaient des attaques de panique (46%) ont manifesté une plus grande anxiété anticipative avant que le gaz ne soit délivré, accompagnée de manifestations d'hyperactivité adrénergique. Donc, l'anxiété anticipative peut être un facteur important dans la provocation de la panique. Les mesures physiologiques varient fort dans leur sensibilité à l'anxiété. Le CO₂ stimulait de grandes augmentations dans le volume respiratoire par minute, mais ces augmentations n'étaient pas plus grandes pour les patients que pour les sujets contrôles. Toutefois, cette ligne de base d'anxiété plus haute chez les troubles panique n'est pas une nouveauté et les auteurs, bien qu'ils comparent leurs résultats à ceux d'autres études, ne font pas référence à celles qui utilisent des sujets atteints d'autres troubles anxieux en tant que groupe contrôle.

Pour couper court aux raisons méthodologiques qui faisaient douter de la spécificité du CO₂ à induire des attaques de panique chez les troubles panique, Gorman et al. (1994) ont comparé 24 patients panique et 18 contrôles sains lors de l'inhalation répétée de 5% CO₂, de 7% CO₂ et d'une hyperventilation. Ces trois conditions se faisaient en aveugle vis-à-vis du diagnostic et dans un ordre d'administration randomisé. Les patients panique étaient clairement plus sensibles aux effets anxiogènes du CO₂ que les contrôles, et le CO₂ était un stimulus anxiogène plus important que l'hyperventilation. Sept % de CO₂ discriminaient le mieux troubles panique et contrôles.

Verburg, Griez, Meijer & Pols. (1995) ont comparé 9 troubles panique et 9 TAG à 35% de CO₂. Les premiers ont montré significativement plus d'augmentation d'anxiété subjective mais les scores des symptômes d'attaques de panique étaient élevés dans les deux groupes, ce qui suggère que ce dernier phénomène n'est pas spécifique aux patients panique.

Gayle Beck, Shipherd & Zebb (1996) ont utilisé des administrations répétées de 35% de CO₂ chez des étudiants ayant des scores faibles et forts de sensibilité à l'anxiété mesurés par l'ASI (Anxiety Sensitivity Index, Reiss, Peterson, Gursky & McNally, 1986). Ils ont administré à la moitié de chaque groupe 12 essais de CO₂, tandis que l'autre moitié a reçu 9 essais de CO₂, suivis d'un essai de déshabitude (essai 10), et 2 administrations de CO₂ de plus (essais 11 et 12). Les mesures incluaient l'anxiété subjective, la fréquence cardiaque, la conductance de la peau et le nombre de symptômes de panique. Les résultats indiquaient une tendance non significative du groupe ASI haut à montrer une

anxiété pré-inhalation importante à travers les essais, alors que le groupe ASI bas montrait une rapide réduction d'anxiété pré-inhalation. La réponse électrodermale post-inhalation reflétait ce pattern, bien qu'une réduction rapide de la fréquence cardiaque dans la post-inhalation ait été observée. De toute façon, les participants ASI haut montraient un manque notable de réduction de la peur à travers les essais. La sensibilisation pourrait constituer un facteur contribuant à l'anxiété anticipatoire, ce qui est intéressant pour la compréhension de l'étiologie et du maintien du trouble panique.

Bystritsky, Craske, Maidenberg, Vapnik, & Shapiro (2000) ont testé les réponses de patients trouble panique et contrôles à l'inhalation de 5% de CO₂. Il ont dégagé un sous-groupe différent des autres sujets dans leurs réponses à ces inhalations et concluent que les attaques de panique ne sont pas de nature homogène à travers les sujets.

Klein : la "Suffocation False Alarm Theory"

La théorie de Klein (1993) est la suivante : *les attaques de panique seraient dues à une hypersensibilité au CO₂. Lorsque le moniteur cérébral de suffocation signale de façon erronée un manque d'air, un système d'alarme de suffocation mal adapté se déclenche et provoque une attaque de panique.*

Le rôle majeur du système nerveux central dans la suffocation est démontré par le fait que le cerveau, qui représente seulement 2% du poids du corps, utilise 24% de la consommation totale d'oxygène. L'importance centrale du CO₂ en tant que stimulus de la panique est due au fait qu'une PetCO₂ élevée indique que la suffocation peut être imminente.

Quant au problème de l'hyperventilation chronique chez les patients atteints de troubles panique, Klein affirme que la PetCO₂ basse et le taux de bicarbonates bas causés par l'hyperventilation chronique se normalisent lorsqu'ils ne paniquent pas, ce qui suggère que l'hyperventilation chronique ne cause pas la panique, mais plutôt la compense de façon adaptative pour un seuil d'alcalose de suffocation bas en gardant la PetCO₂ sous le niveau de déclenchement.

L'hyperventilation chronique peut engendrer un cercle vicieux si l'hypocapnie produit une hypersensibilité, donc diminue le seuil d'alcalose. Toutefois, les effets de l'hyperventilation chronique sur la sensibilité du CO₂ sont fort variables; ce n'est donc qu'une possibilité.

La théorie de l'hypersensibilité au CO₂ ne fournit pas de lien direct avec la panique. L'idée que l'hyperventilation cause la difficulté à respirer n'est pas fondée. Celle-ci est une phase préliminaire de la panique, qui initie l'hyperventilation plutôt que d'en être la conséquence. Le fait qu'une alarme de suffocation qui se déclenche puisse initialement provoquer une difficulté aiguë à respirer, donc en incitant à des efforts urgents pour échapper à la situation, fournit un lien significatif entre une physiologie perturbée et une réaction affective et comportementale.

Papp et al., (1993) rappellent que l'on a développé une théorie selon laquelle les patients trouble panique sont des hyperventilants chroniques qui plongent en alcalose hypocapnique par hyperventilation aiguë quand ils sont stressés. Toutefois l'hyperventilation forcée cause rarement de la panique aiguë chez les patients avec trouble panique.

Les résultats d'études sur l'inhalation de CO₂ rendent plausible l'idée que les patients panique ont un système de contrôle respiratoire de base biologiquement hypersensible. Les agents pharmacologiques utilisés pour provoquer la panique semblent ainsi stimuler le système respiratoire et causer l'hyperventilation.

En 1994, Ley a consacré un article à faire la critique de Klein.

Tout d'abord il met en doute l'existence de la "suffocation alarm". Dans la vie quotidienne, en cas d'empoisonnement au monoxyde de carbone ou d'overdose d'héroïne, la mort survient par asphyxie sans activer ce mécanisme. En laboratoire, une brève inhalation d'azote pur provoque des vertiges et des sentiments de légèreté qui résultent de l'hypoxie cérébrale, mais non une alarme de suffocation en dépit du fait que l'asphyxie surviendrait bel et bien si l'inhalation était prolongée.

Ensuite, si on admet que l'alarme de suffocation est sensible sélectivement à une condition unique (une petite hausse en PetCO₂) qui serait limitée aux patients panique (qui soit décrivent une attaque de panique lors d'une inhalation de 5% CO₂ soit sont jugés par un expérimentateur comme ayant une attaque de panique), cela impliquerait logiquement que de vraies alarmes de suffocation soient ressenties par les sujets normaux si le taux de CO₂ atteignait le seuil normal de détection. Or les sujets normaux peuvent doubler le temps pendant lequel ils sont capables de retenir leur respiration lorsqu'ils inhalent une mixture contenant 8.2% d'O₂ et 7.5% de CO₂ qui augmente leur PetCO₂ par rapport à une inhalation d'air (Fowler, 1954).

De plus, Klein donne une explication de sa théorie à partir du "syndrome d'Ondine" (arrêt de la respiration pendant le sommeil) ce qui prouve (par

l'absurde) qu'il existe un détecteur de suffocation. Ley explique ce phénomène plus simplement, par un trouble du centre médullaire de la respiration, le lieu du contrôle de la respiration involontaire.

Ley soutient Klein quand celui-ci dit que l'hyperventilation est une conséquence des attaques de panique. Cela résulte d'interprétations de Klein selon les études qui induisent des attaques de panique chez les patients panique pendant l'inhalation prolongée de 5% de CO₂. Selon Klein, l'hyperventilation est une réponse adaptative au détecteur de suffocation CO₂ hypersensible. Les patients panique hyperventileraient pour abaisser leur CO₂ artériel à un niveau sous le seuil de détecteur de CO₂ dérangeant. Logiquement, le traitement optimal des attaques de panique serait alors d'augmenter la ventilation en inspirant aussi rapidement et profondément que possible pour éliminer le CO₂. Ceci est contraire au programme de rééducation respiratoire dont l'efficacité a été démontrée (voir plus loin).

Taylor et Rachman (1994) sont d'accord avec la théorie de Klein (les sujets qui présentent des scores élevés sur une échelle de suffocation rapporteraient une incidence 3 fois plus forte d'attaques de panique dans des lieux clos et 6 fois plus forte d'attaques de panique spontanées). Donc, l'alarme hypersensible de suffocation est bien un facteur de risque pour les attaques de panique. Mais il faudrait connaître la nature exacte de cette alarme.

Klein propose qu'elle soit de nature biologique, mais d'autres proposent que des facteurs psychologiques jouent un rôle important, ce qui est suggéré par le fait que la peur de la suffocation est réduite par des méthodes psychologiques et que les attaques de panique peuvent être éliminées par la thérapie cognitive.

A cela Klein répond que sa théorie est physiocentrique (car elle fait d'un système de contrôle physiologique perturbé une large gamme de précipitants et manifestations symptomatiques) mais il admet que l'origine puisse en être psychologique. Il souligne néanmoins que cette hypothèse est basée sur le fait que les traitements cognitifs marchent bien, mais comme ils commencent souvent par la rééducation respiratoire, cela peut quand même être une intervention physiologique...

McNally, Hornig, et Donnel (1995) testent l'hypothèse de Klein et trouvent des résultats mitigés : la théorie de Klein implique que les sensations de suffocation pourraient distinguer les attaques de panique cliniques des non-cliniques mieux que d'autres symptômes. Ils ont découvert que 3 symptômes cognitifs (la peur de mourir, de l'attaque cardiaque et de la perte de contrôle) discriminent le mieux ces

deux phénomènes. Les sensations de suffocation ont l'effet le plus important sur n'importe quel symptôme physiologique.

Les sensations de suffocation peuvent être spécialement susceptibles d'augmenter les cognitions catastrophiques qui discriminent le mieux les paniques cliniques des non-cliniques.

Modèles psychologiques

La plupart des modèles que nous allons présenter ici envisagent le SHV conjointement avec les attaques de panique. Dans les années 80, une tendance instituant l'hyperventilation comme facteur explicatif des attaques de panique s'est dégagée. Il a fallu attendre les mesures ambulatoires de PCO_2 pour prouver qu'il n'y a pas nécessairement d'hyperventilation lors des attaques de panique qui surviennent naturellement, et qu'inversement, il n'y a pas systématiquement d'attaque de panique chez un patient hyperventilant.

Lum : une mauvaise habitude respiratoire

Pour Lum (1994), l'état anxieux pourrait être la conséquence de symptômes alarmants ou sévères qui ne sont pas diagnostiqués ou pris en compte par le praticien. L'hyperventilation résulterait en fait d'une mauvaise habitude respiratoire avec une respiration thoracique dominante aux dépens de la respiration diaphragmatique, cette respiration thoracique s'accompagnant de soupirs et bâillements fréquents. Il suffirait alors, chez ces patients, porteurs d'une hypocapnie au seuil du symptomatique, d'une légère modification de leur ventilation sous l'effet d'un stimulus physique ou émotionnel pour que le seuil soit franchi; les symptômes apparaîtraient, suivis d'une hyperventilation de 'stress' qui les ferait entrer dans un cercle vicieux.

Lum (1994) suggère que l'habitude d'hyperventiler est établie tôt dans l'enfance. Il estime à 80% le nombre de patients qui ont vécu une difficulté relationnelle avec un de leurs parents, souvent avec le père. Ces enfants essaieraient d'attirer l'attention ou d'éviter la punition en devenant perfectionnistes, et le stress engendré par une telle situation entraînerait de l'hyperventilation (rappelons que l'hyperventilation est une réponse normale au stress). Les 20% restants présenteraient soit un passé de troubles respiratoires (tels qu'asthme, bronchites, emphysème), soit des maladies menaçant la vie d'un membre de leur famille, soit la perte d'un de leurs parents (par divorce ou décès).

*Modèles cognitivo-comportementaux*Clark : un modèle intégratif des attaques de panique

Les symptômes des attaques de panique sont similaires à ceux de l'hyperventilation. En 1985, Clark, Salkovskis et Chalkley considéraient que cette dernière pourrait contribuer à la production d'une attaque de panique (fig. 4).

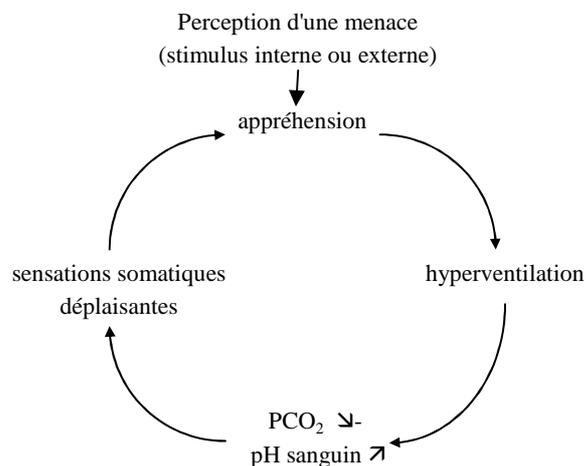


Figure 4 Un modèle du développement d'une attaque de panique (d'après Clark, Salkovskis & Chakley, 1985)

Supprimé : 4

L'hyperventilation joue un rôle central dans ce modèle; elle est produite par un stress et est responsable de sensations somatiques déplaisantes qui causent de l'appréhension, soit parce que perçues comme effrayantes en elles-mêmes ou parce qu'elles augmentent la peur déjà causée par d'autres stimuli. L'appréhension augmente, cause alors des hausses de la ventilation plus importantes et aboutit ainsi à un cercle vicieux qui culmine en une attaque de panique.

Après deux semaines de traitement consistant en une brève hyperventilation volontaire, la réattribution des symptômes à l'hyperventilation, et des exercices respiratoires, les attaques de panique de 18 sujets souffrant d'un trouble panique ont diminué significativement, et les résultats se sont maintenus au moins deux ans (Clark et al., 1985). Mais cette étude ne comporte pas de sujets contrôles et les patients examinés sont ceux chez qui on suspecte de l'hyperventilation, ce qui n'a pas été mesuré.

En 1986, le modèle évolue : pour Clark, les attaques de panique résultent de la mauvaise interprétation catastrophique de certaines sensations corporelles. Celles-ci sont perçues comme plus dangereuses qu'elles ne le sont réellement (fig. 5).

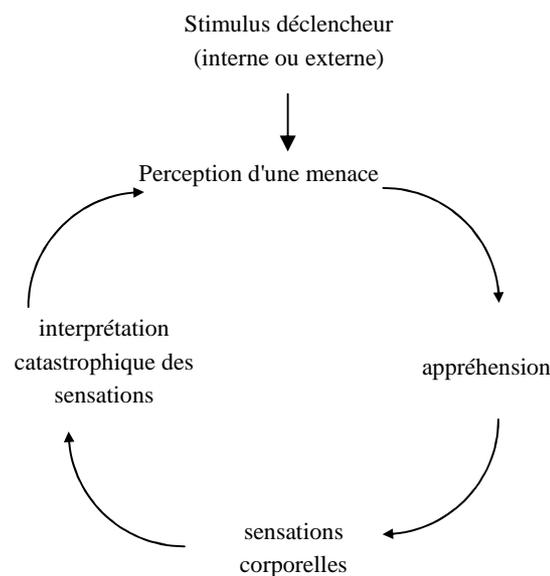


Figure 5 Un modèle cognitif des attaques de panique (d'après Clark, 1986).

Supprimé

Dans ce modèle, les stimuli de départ sont parfois externes, mais le plus souvent internes. S'ils sont perçus comme une menace, il en résulte une appréhension, accompagnée de sensations somatiques. Si ces sensations produites par l'anxiété sont interprétées de manière catastrophique, un accroissement de l'appréhension survient, ce qui augmente les sensations somatiques. Il s'ensuit un cercle vicieux. Dans ce modèle, l'hyperventilation joue un rôle dans certaines attaques de panique, toutefois elle ne produit pas la panique per se. L'hyperventilation induit la panique seulement si les sensations corporelles induites sont perçues comme déplaisantes et interprétées de manière catastrophique.

En 1988, Salkovskis considère également que l'hyperventilation n'est ni nécessaire ni suffisante pour induire la panique, mais qu'elle intervient dans un

certain nombre de cas d'attaques de panique. Le processus physiologique constitué par l'hyperventilation peut interagir avec les mécanismes cognitifs chez les individus susceptibles de faire des interprétations catastrophiques des sensations somatiques.

Elle a un effet sur la panique parce qu'elle fournit un pattern potentiellement effrayant de sensations somatiques et parce que les changements de la $P_{et}CO_2$ de repos produits par l'excrétion rénale de bicarbonate augmentent la vulnérabilité du patient au développement de telles sensations.

En 1990, Salkovskis et Clark partent de l'idée que l'hyperventilation est une des sources possibles de symptômes susceptibles d'être mal interprétés et penchent pour un modèle cognitif mais ne rejettent pas l'idée qu'un sous-groupe de patients panique souffrent de SHV. Chez ceux-ci, le problème majeur est une défaillance centrale dans l'intermédiaire de la régulation de la respiration. En donnant à leurs sujets deux interprétations différentes des sensations qui vont être éprouvées lors d'une hyperventilation volontaire, ils observent que ceux à qui on a donné une interprétation positive ont ressenti l'hyperventilation comme plaisante et vice-versa.

Ley : la "Dyspneic Fear Theory"

La théorie de Ley (1985) est basée sur *la constatation que la dyspnée et les palpitations cardiaques, les plaintes somatiques majeures rapportées par les agoraphobes qui ont une histoire d'attaques de panique, sont la cause et non l'effet de la peur panique éprouvée par les agoraphobes.*

La principale hypothèse de la théorie est que les événements somatiques inattendus (dyspnée et palpitations) sont la conséquence d'un accroissement de l'alcalose du sang produite par l'hyperventilation. La peur extrême est une condition nécessaire mais insuffisante pour éprouver une attaque de panique. Cette dernière consiste en une interaction synergétique entre hyperventilation et peur.

La nature de cette interaction est une boucle de feed-back positive dans laquelle l'hyperventilation se traduit par l'expiration excessive de dioxyde de carbone. La hausse du niveau de pH sanguin qui en résulte va, en réponse à des stressors légers, produire des symptômes relativement modérés, dans des limites qui peuvent être tolérées pour des périodes prolongées. Quand la peur est provoquée, l'activation du système nerveux sympathique qui en découle va augmenter la fréquence cardiaque et actionner les muscles intercostaux du thorax, ce qui

augmente la fréquence respiratoire et conduit à une dissipation plus grande du CO₂. Il en résulte une hausse plus grande du niveau de pH et de l'intensité des symptômes d'hypocapnie (boucle de feed-back positif). L'attaque de panique sera de cette manière plus forte en intensité jusqu'à ce qu'arrivent des événements qui conduisent à une réduction de l'alcalose du sang.

Garssen, de Ruiter et van Dyck (1992) ont proposé un modèle circulaire de développement du syndrome d'hyperventilation (fig. 6). Dans ce modèle, l'interprétation catastrophique des sensations produites par l'hyperventilation précède l'attaque de panique.

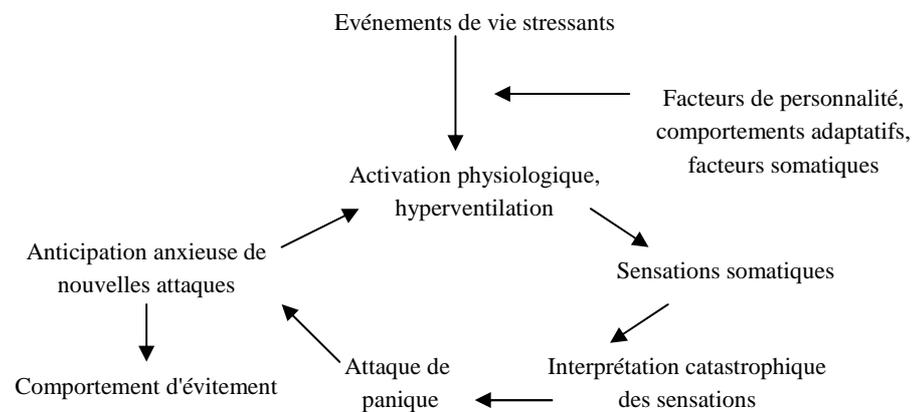


Figure 6 Le modèle circulaire du développement du syndrome d'hyperventilation (d'après Garssen, de Ruiter & Van Dyck, 1992).

Supprim

En 1993 Ley critique ce modèle circulaire pour trois raisons majeures : pendant leurs attaques de panique, 27% de patients atteints de trouble panique n'ont pas de cognitions catastrophiques (Rachman, Levitt & Lopatka, 1988); les cognitions catastrophiques surviennent après la panique (Wolpe et Rowan, 1988); enfin 70% des attaques de panique nocturnes arrivent dans une période sans rêve (Ley, 1988).

Ley revoit donc sa théorie (1989; 1993) et propose un modèle de conditionnement pavlovien des attaques de panique dans lequel le stimulus inconditionnel consiste en une hyperventilation qui donne lieu à une dyspnée incontrôlable et la réponse inconditionnelle en une peur de la dyspnée concomitante. Le stimulus conditionné est un événement lié au stimulus

inconditionnel (par exemple un symptôme relatif à l'hypocapnie) et la réponse conditionnée est l'attaque de panique anticipative.

Ley rejette l'hypothèse de l'attribution catastrophique en faveur de celle qui propose que ce que la personne expérimente pendant une attaque de panique avec hyperventilation est une réponse directe à la sensation d'une dyspnée sévère (c'est-à-dire détresse respiratoire) dans le contexte d'une situation où la personne croit qu'elle a peu ou pas de contrôle sur les conditions qui augmentent la dyspnée. L'hypoxie cérébrale induite par l'hyperventilation peut être un des facteurs qui causent ou sous-tendent les cognitions catastrophiques si fréquemment associées aux attaques de panique.

Pour Ley, les pensées et comportements étranges qui accompagnent souvent les attaques de panique sont attribués à l'hypoxie cérébrale produite par l'hyperventilation. Mais la preuve a été faite par Hibbert et Pilsbury (1988b) que la $PetCO_2$ ne diminue pas systématiquement lors des attaques de panique naturelles. L'hyperventilation n'est ni nécessaire ni suffisante pour produire de la panique, il n'y a pas de recouvrement total entre les deux. Les patients panique ne sont pas nécessairement des hyperventilants chroniques. De plus, Margraf a démontré (1993) que l'anxiété la plus forte a été signalée avant le pic d'hypocapnie!

En 1992, Ley a proposé qu'une distinction soit faite entre d'une part attaques de panique *cognitives*, qui peuvent être traitées de façon optimale avec des thérapies cognitives, et d'autre part attaques de panique *classiques*, qui sont caractérisées par une détresse cardiorespiratoire et de l'hyperventilation (facteurs physiologiques) et peuvent mieux répondre à la rééducation respiratoire. Cette distinction lui permet également de récuser les critiques de Carr, Lehrer & Hochron (1992) qui confirmaient les résultats de la théorie de Ley pour un échantillon d'asthmatiques mais pas pour les troubles panique. Selon Ley, cela proviendrait de ce que Carr et al. ont sélectionné leurs sujets avec les critères du DSM III R qui ne distingue pas les deux types d'attaques de panique.

Spinhoven, Onstein & Sterk testent de nouveau la "dyspneic-fear theory" en 1995 mais il concluent malgré tout que l'existence d'un sous-groupe distinct de patients panique avec signes d'obstruction des voies respiratoires conduisant à une dyspnée incontrôlable et peur de suffoquer n'est pas prouvée.

A l'heure actuelle, le débat n'est pas clos (Ley, 1998; Spinhoven, Sterk, van der Kamp, & Onstein, 1999)

Van den Bergh : L'apprentissage des troubles somatiques dans le conditionnement respiratoire

En 1995, Van den Bergh, Kempynk, Van de Woestijne, Bayens & Eelen ont établi un paradigme du conditionnement respiratoire différentiel sur un mode pavlovien. En effet, des études antérieures ont suggéré que les épisodes d'hyperventilation sont des expériences d'apprentissage durant lesquelles les signaux intéroceptifs peuvent devenir des stimuli conditionnels de la panique et de l'anxiété.

Van den Bergh et al. ont analysé les relations entre les réponses respiratoires (fréquence respiratoire, ventilation/minute et $P_{et}CO_2$) et les plaintes somatiques (que les sujets devaient reconnaître dans une liste) durant la phase d'acquisition et la phase de test chez des sujets sains. Le stimulus inconditionnel consistait en inhalation d'air enrichi de 7.4% de CO_2 ; les stimuli conditionnels étaient une odeur désagréable et une odeur agréable.

Tandis que, lors de la phase d'acquisition, toutes les mesures respiratoires ont été affectées, les effets du conditionnement incluaient seulement la fréquence respiratoire et les plaintes subjectives. Un effet d'association sélectif est apparu : les effets du conditionnement étaient limités à l'odeur désagréable comme $SC+$: la fréquence respiratoire augmentait et il y avait plus de plaintes subjectives par rapport à la condition $SC-$. Des images anxiogènes utilisées à la place d'odeurs ont eu le même pouvoir (Stegen, DeBruyne, Rasschaert, Van de Woestijne & Van den Bergh, 1999).

Ces plaintes ne concernaient pas seulement l'excitation générale mais s'étendaient au système respiratoire. Une analyse de corrélation a montré que ce phénomène provoqué par la procédure de conditionnement pouvait être prédit par des changements dans les variables somatiques, mais pas par des différences individuelles en affectivité négative. Ce concept d'affectivité négative (Watson & Pennebaker, 1989), c'est à dire la tendance à présenter des émotions négatives telles que dépression, anxiété ou irritation, est fortement associé aux plaintes somatiques élevées (corrélation entre .30 et .50). Il reflète un style de réponse plutôt qu'un style attentionnel. Lorsqu'on induit des sensations somatiques par l'inhalation de concentrations de 5,5 % de CO_2 , il apparaît que les personnes qui présentent une affectivité négative élevée aient plus de représentations négatives et d'inquiétudes au sujet des conséquences des sensations physiques (Stegen et al., 1998; Stegen, Van Diest, Van de Woestijne, & Van den Bergh, 2000).

Toutefois, la nature du lien entre les réponses somatiques qui servent de prédicteur majeur et le type de plaintes somatiques n'a pas encore été éclaircie.

Même si la validité écologique de l'étude de Van den Bergh et al. (1995) n'est pas établie, elle est susceptible d'expliquer le lien entre hyperventilation et symptômes de panique. Les patients panique décrivent des plaintes somatiques lorsqu'ils hyperventilent mais aussi lorsqu'ils n'hyperventilent pas. Si l'on compare l'expérience précédente d'inhalation de CO₂ avec l'expérience d'hyperventilation, les réponses somatiques et les plaintes peuvent être déclenchées par un stimulus conditionnel en l'absence de stimulus inconditionnel (comme le CO₂ ou l'hypocapnie).

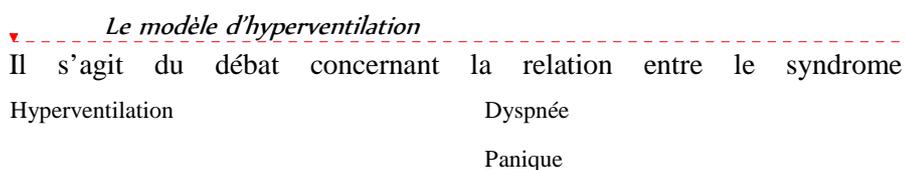
Van den Bergh, Stegen & Van de Woestijne (1997), reproduisant leur première étude avec quelques modifications, ont utilisé des patients hyperventilants. Ils leur ont fait prendre conscience de la relation entre SC et SI, ont inclus de fausses plaintes (c'est-à-dire des plaintes inhabituelles après une inhalation de CO₂) dans la liste et ajouté deux nouvelles odeurs (une agréable et une désagréable) dans la phase de test. La présentation du stimulus conditionnel a été suffisante pour évoquer des plaintes somatiques spécifiques. Il n'y a pas eu d'effet pour les plaintes non spécifiques.

Les femmes ont plutôt réagi par une élévation de la fréquence respiratoire, les hommes par celle du volume respiratoire. Il n'y a pas eu de différences significatives au niveau de la conscience de la relation entre les deux odeurs et les plaintes causées par le CO₂. Les sujets ne se sont conditionnés qu'à l'odeur négative.

Cette recherche constitue un pas important dans la tentative pour conditionner la réponse d'hyperventilation (Ley, 1999).

Synthèse

Le lien entre dyspnée, hyperventilation et panique a été interprété au travers de trois modèles conceptuels : le modèle de l'hyperventilation, le modèle de l'hypersensibilité au CO₂ et un modèle cognitivo comportemental.



Supprimé : 7

Figure 7 Modèle de l'hyperventilation (d'après Smoller, Pollack, Otto, Rosenbaum, & Kradin, 1996).

d'hyperventilation et le trouble panique. Les patients qui souffrent d'un trouble panique sont particulièrement sensibles aux effets de l'hyperventilation (Maddock & Carter, 1991). Toutefois cela n'apparaît pas toujours et l'hypothèse selon laquelle ces patients panique seraient des hyperventilants chroniques a été infirmée puisqu'il n'y a pas de lien entre le degré d'hypocapnie et la sévérité des symptômes des attaques de panique (Zandbergen et al., 1993). De plus l'hyperventilation volontaire peut produire du stress et des symptômes physiologiques en relation avec l'hypocapnie, mais pas nécessairement une expérience subjective de panique (Rappee, 1986; Griez, Zandbergen, Lousberg, & Van den Hout, 1988).

Il n'a pas été prouvé que l'hyperventilation précède le début des attaques de panique spontanées. Mais il reste que certains patients présentant de la panique ont des symptômes attribuables aux effets physiologiques et psychologiques de l'hyperventilation.

Le modèle de l'hypersensibilité au CO₂/ "Suffocation False Alarm"



Figure 8 Modèle de l'hypersensibilité au CO₂/Suffocation false alarm (d'après Smoller et al., 1996).

Le lactate et le CO₂ à 5% induisent des attaques de panique chez les patients panique, dans une proportion significativement plus grande que chez les sujets contrôles normaux. Papp et al., 1993 ont suggéré que cette capacité du lactate et du CO₂ à provoquer la panique et à stimuler la ventilation chez les patients trouble panique reflète une vulnérabilité biologique sous-tendant le trouble panique. Les patients ont un mécanisme de contrôle respiratoire du tronc cérébral anormalement sensible.

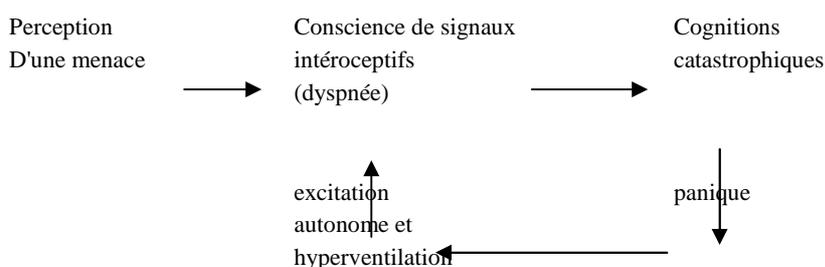
Mais selon McNally (1996b), ces études utilisent des concentrations de CO₂ inexistantes dans des conditions naturelles, ce qui réduit la validité des résultats concernant les attaques de panique spontanées.

De plus, puisqu'on utilise de 5 à 35% de CO₂, pourquoi cela n'induit-il de la panique que chez 60% des patients trouble panique, alors que les attaques de panique naturelles sont déclenchées avec une concentration bien moindre?

Finalement, comment expliquer que l'usage du sac en papier ou de la rééducation respiratoire, qui augmentent le CO_2 , réduisent les crises au lieu de les exacerber? McNally estime qu'il s'agit sans doute d'un distracteur ou d'un placebo.

Le modèle cognitivo-comportemental

Dans ce modèle, la dyspnée est un des nombreux signaux intéroceptifs qui peuvent être mal interprétés et déclencher le cycle de la panique, ce qui explique notamment pourquoi l'hypocapnie (après l'hyperventilation) et l'hypercapnie (après inhalation de CO_2) peuvent provoquer la panique : chacun de ces états peut produire des sensations somatiques déplaisantes.



Supprimé : 9

Figure 9 Modèle cognitivo-comportemental (d'après Smoller et al., 1996).

La panique se développe plutôt chez les individus qui présentent une grande sensibilité à l'anxiété, c'est-à-dire la peur des sensations relatives à l'anxiété, quand ils éprouvent des symptômes autonomes inattendus. Certains prétendent que les troubles panique et les contrôles ont des réactions physiologiques similaires aux agents provocateurs mais sont différenciés par leur tendance à interpréter de manière catastrophique et à répondre par la panique à ces sensations.

Mais plusieurs points restent obscurs. Comment expliquer les attaques de panique qui se produisent pendant le sommeil, lors de périodes sans rêve qui plus est? Certaines provocations réalisées en laboratoire (hypoglycémie, hypocalcémie)

qui produisent des sensations physiques stressantes, ne causent pas d'attaques de panique.

Mise en doute de l'existence du syndrome d'hyperventilation

Nous venons de décrire certains éléments sur lesquels se basent les détracteurs du syndrome d'hyperventilation pour dénoncer les incertitudes et le manque de consensus qui règnent à son sujet.

A l'occasion du 8^e Symposium Annuel de Psychophysiologie Respiratoire (1990), Gardner a proposé d'utiliser le terme plus descriptif d' "hyperventilation chronique de cause inconnue" plutôt que syndrome d'hyperventilation, à cause du manque de certitude scientifique qui l'entoure (Gardner & Bass, 1989). Le terme "hyperventilation symptomatique chronique" décrit mieux les patients qui présentent une hypocapnie prolongée mais sans trouble organique ou psychiatrique détectable, que le terme "syndrome d'hyperventilation" (Bass & Gardner, 1985; Gardner, Meah, & Bass, 1986).

Bien que l'anxiété soit une composante clé dans la description originelle du syndrome d'hyperventilation, la relation de l'hyperventilation à l'anxiété n'est pas simple et l'hyperventilation peut survenir sans anxiété (Lewis, 1953; Bass et Gardner, 1985; Gardner, et al., 1986;), ou l'anxiété peut être induite par l'hyperventilation (Lum, 1987). L'anxiété peut être associée à une légère hyperventilation et à des anomalies du pattern respiratoire (Tobin et al., 1983).

Tweeddale, Rowbottom, & McHardy (1994) estiment que le terme de difficulté comportementale à respirer ("behavioural breathlessness") est plus approprié que "syndrome d'hyperventilation", car les voies comportementales corticales sont activées en excès par des perturbations émotionnelles. La difficulté comportementale à respirer est souvent secondaire à une condition clinique reconnue telle que l'asthme (Gardner & Bass, 1989).

Nous avons vu précédemment que le TPHV n'est ni nécessairement fiable ni spécifique pour déceler un syndrome d'hyperventilation car un test stressant induit presque autant de symptômes sans la présence d'hypocapnie chez les patients SHV. Hornsveld et al. (1990) mettent en doute l'identité du SHV en tant que syndrome clinique. Ils penchent plutôt pour un épiphénomène de la tension subjective, de l'anxiété ou de la panique, comparable à d'autres signes d'excitation physiologique tels que la tachycardie, qui survient fréquemment au cours d'une attaque de panique.

Hibbert et Pilsbury (1988b) ont comparé les attaques de panique avec et sans hyperventilation grâce à une mesure ambulatoire de la PCO_2 transcutanée ($P_{tc}CO_2$). Si l'hyperventilation était un mécanisme responsable de symptômes, les deux sortes d'attaques de panique devraient être différentes, ce qui s'est avéré inexact. Selon eux, le syndrome d'hyperventilation est une appellation obsolète qui dans un futur proche devrait rejoindre les appellations précédentes de ce syndrome.

Enfin, l'analyse des gaz sanguins n'est pas exempte de perturbations inhérentes à la réaction induite par le caractère agressif du prélèvement (Gardner, 1996).

Gardner & Bass (1989) préfèrent considérer l'hyperventilation (ou l'hypocapnie) comme une réponse physiologique à un "drive" respiratoire anormalement élevé, qui peut être provoqué par une grande variété de troubles organiques, psychiatriques et physiologiques, ou une combinaison de ces derniers.

Rappelons que Spinhoven et al., (1993) ont trouvé que la tendance à reconnaître des symptômes est plus corrélée à des traits d'anxiété, d'agoraphobie ou de dépression, et non à la tendance à hyperventiler. Les résultats sont plus compatibles avec une approche cognitive de l'anxiété.

En 1996 Gardner conclut qu'il est utile de reconnaître un ensemble de syndromes ou situations cliniques dans lesquels l'hyperventilation est d'une importance prédominante, mais qu'il existe sans doute plusieurs syndromes et non un seul.

Ley défend depuis quelques années la validité du syndrome d'hyperventilation contre les critiques de Garssen, de Ruiter, van Dijk et Hornsveld. Hornsveld & Garssen (1997) prennent les objections précédentes en considération et remarquent qu'ils trouvent une relation étroite entre symptômes somatiques et variables psychologiques telles qu'anxiété, agoraphobie, dépression, attitude hypochondriaque et peur des sensations physiques. Cette observation est valable pour les patients comme pour les contrôles. Ils ne rejettent pourtant pas complètement tous les aspects du syndrome d'hyperventilation car il est souvent décrit comme un cercle vicieux dans lequel interagissent des facteurs physiques, cognitifs et comportementaux. Néanmoins, ils privilégient les cognitions et les comportements. Hornsveld et Garssen arrivent à la conclusion que le terme de syndrome d'hyperventilation doit être évité car il ne repose pas sur des certitudes scientifiques et parce que l'utilisation excessive de ce terme risque d'en faire un trouble à la mode qui ne serait plus pris au sérieux.

§7 Traitement

Il existe trois traitements majeurs des troubles liés à l'hyperventilation : la rééducation respiratoire, la pharmacothérapie, et la psychothérapie (Lachman et al., 1992; Bass, Gardner & Jackson, 1994).

Hardonk et Beumer (1979) résument les grandes lignes du traitement du syndrome d'hyperventilation : traitement symptomatique, augmentation de la capnie par la réinspiration (rebreathing), exercices et réentraînement respiratoire, administration de calcium (ce qui constitue sans doute un placebo car, comme nous l'avons vu, il n'y a pas d'hypocalcémie), tranquillisants et sédatifs, bêta bloquants (à condition qu'il n'y ait pas d'asthme sous-jacent), psychothérapie, thérapie et réassurance, hypnose et évitement des excitants.

Rééducation respiratoire

Objectifs

La rééducation respiratoire a deux buts distincts : l'apprentissage d'une technique d'hypoventilation volontaire permettant de rétablir rapidement une PaCO₂ et un pH physiologiques, et le dépistage des manifestations d'une hypocapnie débutante afin de pouvoir intervenir avant que la crise ne se soit pleinement développée (Lachman et al., 1992).

La réduction des réponses du système nerveux autonome à des stressors de laboratoire est manifeste chez les sujets qui adoptent une fréquence respiratoire lente (8 respirations par minute) (Harris, Katkin, Lick, & Habberfield, 1976; McCaul, Solomon & Holmes, 1979). La valeur de l'entraînement à la relaxation pour réduire le stress et l'anxiété est bien connue et beaucoup de thérapies insistent sur des formes variées de rééducation respiratoire pour tirer de plus grands bénéfices de l'activité somatomotrice (Fried & Grimaldi, 1993; Timmons & Ley, 1994). D'un autre côté, les investigations contrôlées qui démontrent la valeur de la rééducation respiratoire pour le traitement de la panique, l'hyperventilation et d'autres troubles respiratoires – seule ou en combinaison avec d'autres techniques de relaxation ou cognitives- sont largement absentes (Barlow, 1988).

La rééducation respiratoire a été recommandée en 1938 par Soley & Shock comme thérapie d'un état qu'ils appelaient "état anxieux avec (ou compliqué par) syndrome d'hyperventilation". La respiration diaphragmatique et le ralentissement de la fréquence respiratoire étaient recommandés par Lum (1994) en tant que traitement de choix du SHV : il a traité environ 1350 sujets avec succès puisque

80% d'entre eux sont devenus asymptomatiques. Selon les études, on observe effectivement entre 70 et 80% de patients pour lesquels les symptômes disparaissent.

Principe général

Le principe de la rééducation respiratoire est simple : le thérapeute demande d'abord au sujet de réaliser une brève hyperventilation volontaire afin de reproduire les plaintes de la vie quotidienne. Ensuite il réattribue l'origine des symptômes à l'hyperventilation. Enfin un bref rappel théorique du mécanisme de l'hyperventilation est destiné à informer le patient mais aussi à le rassurer. La rééducation proprement dite peut alors commencer.

En pratique, pour diminuer la ventilation/minute, le thérapeute peut imposer une limitation du volume courant (particulièrement par réduction des mouvements thoraciques) et surtout un ralentissement de la fréquence respiratoire. Ceci est obtenu par la réduction des débits tant inspiratoires qu'expiratoires et par le respect de courtes pauses après chaque inspiration et chaque expiration ("respiration en carré") (Lachman et al., 1992).

Pour Hardonk et Beumer (1979), les exercices respiratoires aident les patients en renforçant l'idée qu'ils ont plus de contrôle sur leur pattern respiratoire. Ces patients doivent apprendre à respirer lentement et pas trop profondément. Plusieurs méthodes peuvent être employées pour cela. Heinisch et Hiller (1968) ainsi que Weimann (1968) ont suggéré d'employer le training autogène de Schultz. Heinisch et Hiller proposent également la respiration abdominale. Carryer (1947) propose la respiration nasale, qui serait supérieure à la respiration par la bouche pour surmonter l'alcalose (une résistance nasale supérieure à la résistance buccale peut contribuer à "freiner" la ventilation). Illig (1964) et Geisler, Herberg, & Thorspecken (1965) proposent des apnées pour atteindre l'hypoventilation. En plus de ces techniques, Hardonk et Beumer mentionnent le travail musculaire et la natation (Beumer & Hardonk, 1971 ; Beumer, 1972).

Respiration lente

La "respiration en carré" consiste à garder une apnée de quatre secondes après chaque inspiration et chaque expiration. Lorsque le patient semble capable de réaliser ce mouvement, il essaie le même exercice à l'aide d'un appareil de biofeedback dont l'écran lui montre sa courbe respiratoire. Le but est de dessiner sur l'écran des 'carrés' (correspondant aux apnées, inspirations et expirations).

Simultanément, il apprend à privilégier la respiration abdominale et non plus la respiration thoracique.

Un rythme respiratoire de 15 cycles respiratoires par minute est la limite normale supérieure (Fried, 1987), mais certains auteurs acceptent une fréquence plus élevée, jusqu'à 18 cycles par minute (Nakamura, 1981) ou plus basse, entre 12 et 14 (Comroe, 1974). Même pour les patients chez lesquels la PACO_2 est normale, une tachypnée sera accompagnée de symptômes à un certain point. Un des objectifs de la rééducation respiratoire est l'autorégulation de la fréquence respiratoire qui ne doit pas dépasser 9 à 12 cycles respiratoires par minute (Fried, 1987).

Respiration diaphragmatique

La respiration abdominale (diaphragmatique) est physiologiquement supérieure à la respiration qui utilise les muscles intercostaux (Hughes, 1979). La respiration thoracique modifie la ventilation régionale pulmonaire ; les segments des lobes inférieurs des poumons restent relativement non ventilés.

Déroulement des séances

Sainclair (1978) suggère ce qui suit : le patient est couché, les genoux pliés soutenus par des oreillers, les mains posées sur ses premières côtes inférieures. L'attention est portée d'abord sur le mouvement des côtes supérieures; il s'exerce à le supprimer jusqu'à ce qu'il s'atténue en respirant calmement à un niveau normal. Il se concentre alors sur les mouvements abdominaux, jusqu'à ce que son abdomen se relâche et se distende lors de l'inspiration et se contracte et se rétracte lors de l'expiration, qui est d'habitude apprise deux fois plus longue que l'inspiration (pour conserver le CO_2). Il pratique une expiration prolongée jusqu'à ce qu'il puisse expirer 10 à 15 secondes sans perdre le contrôle de l'inspiration suivante, ce qui ne devrait pas être associé à un souffle coupé ou à des mouvements thoraciques supérieurs.

Par cet exercice, le patient devrait sembler contrôler sa respiration dans des positions relaxées de sorte qu'il y ait beaucoup plus de mouvements abdominaux normaux et beaucoup moins de mouvements thoraciques supérieurs. Il peut alors apprendre à maintenir ce pattern respiratoire lorsqu'il est assis ou debout et pendant certains exercices animés pratiqués auparavant pour la relaxation.

Selon Orlemans et Van den Bergh (1997), la régulation de la respiration commence par le test de provocation d'hyperventilation qui permet l'étiquetage des symptômes. Ensuite, le thérapeute inspire et expire lentement en comptant à voix haute, puis demande au patient de l'imiter en mettant les mains sur le ventre. De ce fait, le patient entend s'il expire pendant 6 secondes et voit si ses mains sur son ventre se lèvent et s'abaissent en fonction des mouvements respiratoires. Le patient est incité à faire l'exercice de respiration ralentie plusieurs fois par jour, chaque fois pendant 3 à 5 minutes.

Le patient reçoit ensuite la brochure sur l'hyperventilation et s'exerce à domicile.

Holloway (1994) commence par l'explication et la démonstration de la rééducation des patterns respiratoires. Lorsque c'est approprié, elle montre au patient un diagramme simplifié du cercle vicieux et explique comment on peut essayer de le briser en deux points : d'abord, en changeant le pattern respiratoire et de là le déficit en CO₂; deuxièmement, en augmentant la conscience à travers la réassurance et l'éducation. Contrairement à d'autres méthodes d'exercices respiratoires, l'inspiration est la phase active. L'expiration est passive et détendue, et une pause devrait être respectée à la fin de chaque expiration. Lorsque c'est possible, les patients sont traités de manière individuelle, une fois par semaine pendant approximativement 45 minutes à une heure; lorsqu'ils progressent, ils espacent les séances jusqu'à ce qu'ils aient des rendez-vous mensuels.

Résultats

Pour le syndrome d'hyperventilation

Vingt patients souffrant de syndrome d'hyperventilation ont reçu soit un entraînement par biofeedback pour augmenter la PetCO₂, soit un programme d'exercices respiratoires (consignes respiratoires) pour entraînement à domicile (Van Doorn et al., 1982). Le soulagement des plaintes a été sensible uniquement dans le groupe biofeedback. Ce peut être dû au fait que l'amélioration dans la sévérité du SHV n'était pas uniquement liée à l'augmentation de la PetCO₂ mais aussi au niveau initial de PetCO₂ et à l'état du système de contrôle de la ventilation. Une évaluation trois mois après la fin du programme thérapeutique a montré un niveau de PetCO₂ inchangé dans les deux groupes par rapport à l'évaluation post traitement, mais une rechute significative des plaintes dans le groupe biofeedback.

Stanescu, Nemery, Veriter, & Marechal (1981) ont étudié le pattern et les réponses ventilatoires au CO₂ chez des sujets normaux pratiquant le yoga et dans

un groupe contrôle : le premier groupe présentait une fréquence respiratoire et un volume minute plus faibles, ainsi qu'un volume courant et une $P_{et}CO_2$ plus élevés que le groupe contrôle. Inversement, Orlemans et Van den Bergh (1997) estiment que le yoga est trop peu spécifique. Holloway (1994) estime que les pratiques comme la gymnastique, le yoga ou la gymnastique prénatale signifient habituellement remplir les poumons, en utilisant la cage thoracique entière, et prendre de profondes inspirations, souvent en retenant l'air inspiré et en l'expirant complètement en mettant l'accent sur l'expiration. Pour elle, ces pratiques vont perpétuer les symptômes d'hyperventilation ou augmenter leur sévérité, et doivent être immédiatement découragées.

Grossman, de Swart & Defares (1985) ont comparé un traitement d'entraînement ventilatoire à un traitement contrôle sans exercices respiratoires chez 47 hyperventilants. Les deux groupes avaient des exercices à faire à domicile. Le premier a montré une amélioration significative des plaintes d'hyperventilation, et de l'anxiété état et trait. De plus, les changements de la PCO_2 de repos et le taux de récupération de PCO_2 après le TPHV étaient positivement associés à des changements dans chacune des variables rapportées.

De Guire, Gevirtz, Rawahara & Maguire (1992) ont confirmé l'efficacité de la rééducation respiratoire diaphragmatique chez des patients qui présentent des symptômes cardiaques fonctionnels. Le traitement a significativement augmenté la $P_{et}CO_2$ en réduisant la fréquence respiratoire et les symptômes cardiaques. De Guire, Gevirtz, Hawkinson & Dixon (1996) ont réalisé le follow up de ces patients à trois ans et ont constaté que les améliorations étaient maintenues.

Ces changements montrent donc que la thérapie respiratoire apporte des changements à long terme dans le contrôle central de la respiration.

Tweeddale et al., (1994) ont appliqué une rééducation respiratoire à 10 patients présentant une difficulté à respirer comportementale ("behavioural breathlessness") et à 12 patients avec une difficulté à respirer comportementale accompagnée d'une fatigue chronique. Le traitement consistait en une explication du SHV, des exercices respiratoires individualisés et l'application du contrôle respiratoire lors de la parole, de la routine quotidienne et de l'exercice. Les deux groupes ont montré une amélioration du pattern respiratoire, du niveau de $P_{et}CO_2$ et des symptômes liés à l'hyperventilation.

Pour le trouble panique

Bonn, Readhead & Timmons (1984) ont montré que le pré traitement d'agoraphobes avec un contrôle respiratoire a un effet plus durable que l'exposition comportementale seule. Six mois après traitement, les patients qui ont reçu l'exposition et la rééducation respiratoire montrent significativement plus d'amélioration de la fréquence respiratoire moyenne, du score global de phobies, du score de symptômes somatiques, de la fréquence de panique que ceux qui ont reçu l'exposition seule.

Salkovskis, Warwick, Clark, & Wessels (1986) ont décrit des résultats similaires : plus les patients percevaient les effets de l'hyperventilation durant un TPHV comme similaire à leurs attaques de panique, meilleure était la réponse au traitement.

Clark et al., (1985) ont utilisé le contrôle respiratoire afin de traiter des attaques de panique. Ils ont obtenu une réduction de la fréquence des attaques de panique et de l'anxiété lors d'un test comportemental après deux semaines de traitement (qui ne comprenait pas d'exposition aux situations anxiogènes). La diminution de la fréquence des attaques de panique était maintenue après 6 mois et 2 ans de suivi, mais d'autres traitements et des expositions étaient intervenus entre-temps.

Salkovskis et al., (1986) ont reproduit cette étude en mesurant la $PetCO_2$. Les attaques de panique ont été enregistrées à l'aide d'un journal quotidien, comme dans l'étude précédente. La $PetCO_2$ de repos était significativement plus basse que celle des sujets contrôles sains et a augmenté lors de la thérapie jusqu'à des niveaux normaux. Cependant, l'étude ne comportait pas de groupe contrôle retesté en même temps que le groupe expérimental.

Monday, Gautrin & Cartier (1995) ont comparé 3 approches chez des patients souffrant d'un SHV : un enseignement d'une heure sur la physiologie respiratoire du SHV et sur les principes de la rééducation respiratoire; le même enseignement ainsi qu'un apprentissage de la rééducation respiratoire; l'enseignement, la rééducation ainsi qu'une relaxation progressive de Jacobson modifiée. Tous les sujets se sont améliorés mais ceux du second groupe davantage par rapport aux autres. La rééducation respiratoire semble donc plus efficace que la seule séance de restructuration cognitive. Mais ces trois approches ne sont pas comparables si on considère la manière dont l'étude a été menée car la restructuration cognitive n'a en effet pris qu'une séance alors que la rééducation

en a pris huit : si le nombre de séances avait été le même, quels auraient été les résultats? De plus, il aurait fallu un groupe auquel on apprenne simplement la rééducation respiratoire, sans y apporter d'élément cognitif. Enfin, pourquoi la relaxation n'a-t-elle pas eu d'effet?

Craske, Rowe, Lewin & Noriega-Dimitri (1997) ont comparé deux composantes du traitement cognitivo-comportemental du trouble panique : soit une restructuration cognitive suivie d'une exposition intéroceptive et d'une exposition in vivo, soit restructuration cognitive, rééducation respiratoire et exposition in vivo. Les traitements sont équivalents, mais le premier est plus efficace en terme de fréquence de la panique.

Le traitement cognitivo-comportemental pour le trouble panique avec ou sans rééducation respiratoire a montré une équivalence des traitements (Schmidt, Lerew & Joiner, 2000).

Controverses

Portant sur son efficacité

Toutefois, ces recherches encourageantes, largement en faveur de l'efficacité de la rééducation respiratoire chez les patients qui présentent des troubles anxieux, un SHV ou même chez les sujets sains, ont été remises en question par Salkovskis (1988), et une publication plus récente a suggéré que cette technique a une efficacité limitée chez les patients qui présentent un trouble panique (de Ruiter et al. 1989). Cette étude montre que l'élément cognitif semble nécessaire pour le succès du traitement utilisant le contrôle respiratoire. Ceci et une étude plus récente (van den Hout et al., 1992) accordent un rôle moins important de l'hyperventilation dans la panique que ne le font les études antérieures. En effet, ils pensent que l'hyperventilation peut être un épiphénomène de la panique, plutôt que l'un de ses facteurs étiologiques premiers. Toutefois, ces conclusions ont été mises en doute par Ley (1991), qui a signalé que le groupe qui a reçu une rééducation respiratoire montrait une réduction de la fréquence de ses attaques de panique alors que ce n'était pas le cas pour les deux autres groupes (Bass, 1994).

Dans une autre étude qui a mis en doute l'efficacité du contrôle respiratoire chez les patients avec panique, Hibbert et Chan (1989) ont montré que l'entraînement au contrôle respiratoire n'apportait pas un bénéfice spécifique chez les patients identifiés comme hyperventilants par un TPHV, bien qu'il puisse avoir un effet non spécifique dans le traitement des patients qui présentent des attaques de panique.

Les études de Ruitter et al. (1989) et d'Hibbert et Chan (1989) suggèrent que la composante cognitive du traitement – c'est-à-dire la réplication des symptômes, la réattribution et la réassurance – est efficace. La contribution de l'entraînement respiratoire, dans sa forme stricte, reste controversée.

Il est également possible que l'état du patient s'aggrave par des exercices respiratoires, au moins dans la phase initiale du traitement. Les efforts pour réduire la ventilation, à travers l'attention exclusive vers la réduction de la fréquence respiratoire, peuvent produire une augmentation de la ventilation, un effet opposé au but de la rééducation respiratoire (Ley, 1991).

Les effets de la rééducation respiratoire chez des patients à qui on a diagnostiqué un SHV ont été évalués par Han, Stegen, De Valck, Clément, & van de Woestijne, (1996). Après le traitement, le score au questionnaire de Nijmegen était significativement plus bas et le niveau d'anxiété à la STAI-état avait lui aussi considérablement diminué. Néanmoins, le score moyen à la STAI-trait n'avait pas varié. Le pattern respiratoire a été significativement modifié par le traitement. Les patients ont appris à respirer plus lentement; les valeurs moyennes de temps d'inspiration et d'expiration et le volume courant ont augmenté, mais la $PetCO_2$ n'a pas été significativement modifiée (excepté chez les femmes de moins de 28 ans). L'amélioration des plaintes était corrélée au ralentissement de la fréquence respiratoire. L'influence favorable de la rééducation respiratoire sur les plaintes semble donc être la conséquence de son influence sur la fréquence respiratoire plutôt que sur la $PetCO_2$. Han et al. rejoignent Garssen et al., (1992) pour conclure qu'il s'agit d'un placebo mais c'est également une thérapie efficace des plaintes et de l'anxiété éprouvées dans le SHV et dans les troubles anxieux grâce à ses effets sur la respiration et surtout sur la fréquence respiratoire.

De Guire et al., (1996) ont évalué les effets à long terme de la respiration diaphragmatique chez des sujets présentant de l'hyperventilation et des symptômes cardiaques fonctionnels associés, le premier étant supposé constituer le facteur étiologique des seconds. Après trois ans, 10 sujets constituant un échantillon représentatif de leur échantillon original étaient capables de maintenir une fréquence respiratoire significativement plus basse et des niveaux de $PetCO_2$ significativement plus hauts qu'avant leur traitement initial. Cette amélioration était accompagnée d'une réduction de la fréquence des symptômes cardiaques.

On peut écarter l'hypothèse qu'il s'agisse d'un effet placebo puisque les valeurs respiratoires ont changé. Néanmoins, les auteurs reconnaissent que

l'échantillon est réduit, qu'ils n'ont pas analysé les gaz sanguins et qu'ils n'ont pas inclus de population-contrôle.

En 1998, Van Dixhoorn a étudié les effets cardio-respiratoires d'instructions de respiration et de relaxation chez des patients ayant présenté un infarctus du myocarde. Le traitement a entraîné une réduction de la fréquence respiratoire associée à un ralentissement de la fréquence cardiaque.

Portant sur son mécanisme

Quels sont les mécanismes sous-jacents de la rééducation respiratoire?

Initialement Lum (1994) pensait qu'elle agisse sur un pattern respiratoire anormal, mais depuis lors des contestations passionnées sont nées.

Garssen et al., (1992), affirment qu'il s'agit d'un "placebo rationnel". Le but du traitement est d'augmenter la PCO_2 alvéolaire et artérielle à des niveaux normaux. Dans l'optique du modèle circulaire de développement du SHV, la boucle de feed-back peut être brisée via deux composantes de traitement distinctes: par la rééducation de la fréquence respiratoire et par la réattribution cognitive des symptômes physiques à l'hyperventilation à la place d'autres causes catastrophiques chez les patients qui présentent des attaques de panique. Ces auteurs étudient l'efficacité des méthodes d'entraînement respiratoire pur. Etant donné qu'ils estiment que l'hyperventilation ne cause pas la panique mais qu'elle coexiste avec elle, ils émettent l'hypothèse que la rééducation respiratoire fonctionne parce qu'elle fournit une explication rationnelle aux symptômes menaçants, qu'elle induit de la relaxation, qu'elle constitue une tâche structurée à mettre en place lorsque les symptômes surgissent et donc est distractive de l'anxiété et enfin qu'elle donne un sentiment de maîtrise.

A cela Ley (1993) réplique qu'il n'existe pas de techniques de respiration "pures" car il existe toujours une intervention cognitive par le simple fait d'exposer le mécanisme respiratoire aux patients.

Traitement pharmacologique

Les substances les plus utilisées sont les antidépresseurs tricycliques (Hoes, Colla & Folgering, 1980); les inhibiteurs de la monoamine oxydase; les triazolobenzodiazépines; les bêta-bloquants (Folgering & Cox, 1981); les antidépresseurs tricycliques qui augmentent l'activité des neurones cérébraux sérotoninergiques ; les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine.

Traitement psychologique

En ce qui concerne le troisième volet, la psychothérapie, elle est surtout cognitivo-comportementale et implique quatre composantes : d'abord, la réplication des expériences, c'est-à-dire le test d'hyperventilation volontaire afin de reproduire les symptômes qui surviennent dans la vie réelle; ensuite, la réattribution des symptômes qui surviennent lors des attaques de panique et l'explication des causes et du maintien des attaques de panique; puis, des stratégies de coping, comme la rééducation respiratoire; enfin, une exposition graduée aux situations évitées (Bass, 1994).

Une psychothérapie s'avère souvent utile dans le traitement du SHV. En premier lieu, elle consiste en une anamnèse et une analyse fonctionnelle détaillées. La topographie du comportement-problème sera complétée au besoin par l'utilisation d'un journal tenu quotidiennement par le patient. Elle vise également à reconnaître et traiter l'événement initiateur du syndrome. Cet événement est parfois simplement un contexte de stress plutôt qu'un traumatisme. Le patient n'a pas nécessairement identifié lui-même ce qui le perturbe.

Il est souvent nécessaire chez certaines personnes de recourir à des stratégies thérapeutiques telles que l'apprentissage de la gestion du stress, ou des techniques d'affirmation de soi. Les techniques de relaxation sont dans un second temps très efficaces pour réduire l'anxiété.

Dans le cas d'agoraphobie et/ou d'attaques de panique associées, il faudra recourir à plusieurs séances de désensibilisation systématique *in vitro* puis *in vivo*.

Si elle n'a pas été réalisée précédemment, l'hyperventilation volontaire montre aux patients que leurs symptômes ont une cause objectivable. La réattribution des sensations somatiques pourra alors se faire en collaboration avec le patient et ne sera pas une explication théorique à laquelle il n'adhérerait que superficiellement. La respiration abdominale en carré pourra également être répétée et s'accompagner d'exposition en imagination pour faire décroître l'anxiété face aux images anxiogènes.

Toute cette procédure est plus efficace si elle se fait en collaboration étroite avec le kinésithérapeute chargé de la rééducation respiratoire.

§8 Conclusion

Le phénomène d'hyperventilation est à présent bien connu sur le plan physiologique, de même que ses causes organiques dont la recherche doit être systématique. Toutefois, la majorité des patients sont exempts de pathologie

physique. Chez eux, la relation entre étiologie, physio- et psychopathologie clinique, de même que les relations avec le trouble panique, restent discutées. Bien qu'il définisse manifestement une population clinique et que le traitement de rééducation respiratoire soit efficace, de plus en plus d'auteurs remettent en cause son explication théorique et même son existence. Le modèle communément admis suppose une relation directe entre hyperventilation inappropriée, hypocapnie et symptômes somatiques, reproductibles en tout ou en partie par une hyperventilation volontaire. Or, la PCO_2 basse n'est pas retrouvée chez tous les patients et a été constatée chez des sujets contrôles. Le TPHV quant à lui est trop peu discriminatif, qu'il étudie la chute de PCO_2 ou le degré de reconnaissance des symptômes. De plus, des manœuvres cognitives peuvent induire des symptômes somatiques comparables sans modification des gaz sanguins. La relation entre hyperventilation et symptômes via la chute de PCO_2 est le plus souvent déduite du TPHV, associé ou non à d'autres mesures (par exemple le questionnaire de Nijmegen) mais n'apparaît pas systématiquement lors d'études des gaz en ambulatoire. Enfin, l'anxiété n'est pas prise en compte dans la définition alors qu'elle est un symptôme essentiel. Tout ceci amène certains auteurs à rejeter le SHV et à considérer le TPHV et la rééducation respiratoire comme un placebo rationnel agissant surtout via un biais cognitif (réassurance et sentiment de contrôle) et la relaxation. En tout état de cause, le TPHV reste un instrument thérapeutique extrêmement utile car il permet une réattribution de la cause des symptômes et est une technique d'exposition très pratique.

L'idée qui prédominait dans les années 80 et qui présentait le trouble panique comme une conséquence du SHV est infirmée. Le recouvrement des symptômes n'est pas total, la chute de PCO_2 n'est pas constatée chez tous les patients, le TPHV ne semble pas discriminatif et le traitement strictement respiratoire du SHV s'avère nettement moins efficace sur le trouble panique. Actuellement le SHV n'est ni nécessaire ni suffisant pour expliquer le trouble panique et les deux phénomènes peuvent se présenter séparément. De nombreuses théories tentent d'en rendre compte sur le plan biologique et psychologique.

Sur le plan biologique, les théories dérivent essentiellement des travaux de Klein (1993), qui, sur base des tests de provocation spécifique de panique chez les troubles panique par le lactate et le CO_2 , postule une hypersensibilité centrale au CO_2 amenant à une fausse alarme de suffocation et à une hyperventilation compensatrice. La panique s'ensuivrait en cas de sensibilité excessive à l'anxiété. Selon cette théorie, des paniques s'observeraient chez tout le monde en atteignant

artificiellement le niveau de sensibilité normale au CO₂. Or, on ne l'observe pas systématiquement, même pas chez les sujets qui présentent des troubles panique. De plus, les traitements efficaces tendent à augmenter le taux de CO₂ alors que ce devrait être l'inverse. En fait, il semble bien exister une hypersensibilité à la suffocation, peut-être de nature biologique, mais pas nécessairement liée au CO₂.

Les théories psychologiques sont essentiellement de deux ordres : cognitives et liées au conditionnement classique. Le modèle cognitivo-comportemental le plus utilisé est celui de Clark. Celui-ci postule qu'un stimulus induisant une sensation de menace va provoquer de l'hyperventilation et des symptômes qui, s'ils sont perçus comme menaçants, vont produire des pensées de catastrophes et engager un cercle vicieux aboutissant à la panique. Ce modèle cognitif est le plus utilisé en clinique, avec une efficacité démontrée. L'hyperventilation est ici un des stimuli les plus fréquemment impliqués dans la genèse de cognitions de catastrophes. Pourtant, il ne rend pas compte par exemple des attaques de panique spontanées ou nocturnes. De plus, il n'explique pas la perception de symptômes sans hypocapnie mesurée.

Ley défend l'idée d'une hétérogénéité du trouble panique. Il y voit une réaction innée de peur à l'hypocapnie - ce type serait plus sensible aux techniques de rééducation respiratoires -, à un conditionnement pavlovien, ou à un mécanisme purement cognitif. Ces hypothèses manquent malheureusement de validation expérimentale. Elles sont incompatibles avec le modèle de Clark pour qui il n'existe pas de sous-groupe de trouble panique avec hyperventilation. De plus, l'anxiété la plus forte a été signalée avant le pic d'hypocapnie (Margraf, 1993).

Les auteurs étudiant spécifiquement le conditionnement classique ont démontré la possibilité de conditionner des réponses respiratoires et de symptômes sans corrélat physiologique. Ces derniers travaux paraissent capables d'expliquer des phénomènes tels que les attaques de panique sans peur, nocturnes, sans manifestation physiologique, ou certaines contradictions dans les résultats expérimentaux.

En fait, la littérature dans ce domaine est assez abondante et contradictoire, penchant tantôt vers l'une, tantôt vers l'autre théorie. Les modèles biologiques ne permettent pas de savoir si l'hyperventilation est la cause ou la conséquence des attaques de panique. Pour les modèles psychologiques, c'est l'hyperventilation qui cause la panique. Néanmoins il semble utile de continuer à tenter de démembrer une population hétérogène présentant la série de syndromes identifiés comme tétanie normocalcique, spasmophilie, SHV et trouble panique grâce à une

coopération entre physiologistes respiratoires et psychothérapeutes. Il existe sans doute de véritables hyperventilants présentant une hypocapnie et répondant au test de provocation d'hyperventilation mais pas aux tests contrôles isocapniques, et chez lesquels le trouble de la ventilation régulatoire est primordial. Par contre il existe également des personnes atteintes de trouble panique sans hypocapnie. La distinction est très importante car la rééducation respiratoire et les psychotropes ne devraient pas être appliqués indifféremment.

La thérapie donne de très bons résultats en pratique clinique : si l'hyperventilation n'est pas unanimement reconnue en tant que responsable de symptômes dans la vie courante, il ne fait pas de doute qu'elle constitue un allié précieux dans la pratique clinique; en effet par le biais de l'hyperventilation volontaire, les patients peuvent tester l'innocuité de leurs symptômes, intégrer l'explication rationnelle de leur origine et sont dotés d'un sentiment de contrôle (réel?) grâce à la rééducation respiratoire.

Il est dans l'intérêt de tous les cliniciens d'adresser leurs patients à des équipes multidisciplinaires. Seule une prise en charge bio-psycho-sociale permettra de diagnostiquer et de rééduquer ces sujets.

Chapitre 2

L'asthme

George Engel's biopsychosocial model justified and stimulated research consideration on three levels : the body (bio-), the mind (psycho), and the societal context (social). The general medicine asthma field is moving toward an even more complex level, that is, the multifactorial approach. Besides reinvolving the social environment so that psychosomatic medicine maintains the integrity of the biopsychosocial approach, adding the physical environment completes the multifactorial asthma model. Now the decade of the environment, whether social or physical, may be imminent.

M. Gregerson, 2000.

§1 Introduction

Après une définition de l'asthme, nous présenterons brièvement son épidémiologie, ses manifestations cliniques, ses différents degrés de sévérité et son diagnostic, ses facteurs étiologiques, son traitement, et nous introduirons les facteurs psychologiques qui influencent le décours de la maladie.

§2 Définition

L'asthme est un trouble inflammatoire chronique des voies aériennes dans lequel plusieurs cellules jouent un rôle, en particulier les mastocytes, les éosinophiles, et les lymphocytes T. Chez des individus prédisposés, cette inflammation provoque des épisodes récurrents de respiration sifflante, d'essoufflement, d'oppression thoracique et de toux, particulièrement la nuit et/ou tôt le matin. Ces symptômes sont habituellement associés à une limitation du débit aérien étendue mais variable, au moins partiellement réversible, soit spontanément soit au moyen d'un traitement. L'inflammation cause également une augmentation de la réactivité des voies aériennes à une variété de stimuli (GINA Guidelines, 1998).

La clinique doit être le fondement de la définition. La dyspnée est le maître symptôme : elle est paroxystique, sifflante, variable, récidivante, souvent nocturne, et réversible soit spontanément, soit sous l'effet du traitement. L'autre symptôme cardinal de l'asthme est la toux (en particulier chez l'enfant). Au cours de l'interrogatoire du patient, il convient de rechercher attentivement les deux caractéristiques fondamentales : la variabilité et la réversibilité.

Du point de vue de la fonction respiratoire, l'obstruction bronchique, également variable et réversible, est le deuxième pilier qui fonde le diagnostic. Il est indispensable de mettre en évidence un trouble ventilatoire obstructif, à un moment ou à un autre.

L'hyperréactivité bronchique est également une caractéristique de l'asthme ; il faut la rechercher si la variabilité et la réversibilité des symptômes et du trouble ventilatoire obstructif n'ont pas été mis en évidence.

Sur le plan biologique, l'inflammation des voies aériennes complète le trépied. L'inflammation est polymorphe, les éosinophiles et les lymphocytes semblent occuper une place centrale, et une composante vasculaire est observée. On peut fréquemment mettre en évidence une éosinophilie sanguine ou sputaire (Godard et al., 1996).

§3 Épidémiologie

La fréquence des hospitalisations pour asthme a augmenté dans pratiquement tous les pays occidentaux; cette recrudescence n'est pas uniquement due à l'accroissement de l'offre, mais aussi à une réelle aggravation de la prévalence. Les causes de cette dernière ne sont pas élucidées, mais la pollution pourrait être en cause, qu'elle soit atmosphérique, professionnelle, domestique, allergique ou non allergique. Une hypothèse "hygiénique" est aussi habituellement étudiée : déviation de la population lymphocytaire vers des lymphocytes producteurs d'IgE au détriment de la population lymphocytaire impliquée dans les défenses anti-infectieuses (effet de la vaccination généralisée des enfants).

§4 Manifestations cliniques et diagnostic

La crise d'asthme est l'élément de base du syndrome. Elle s'installe rapidement, volontiers la nuit; la dyspnée réveille le malade, est sifflante, impose la position assise. Spontanément, elle dure plusieurs minutes à plusieurs heures; elle est en général bien calmée par l'inhalation d'un β_2 -mimétique. La toux survient

parfois secondairement, provoque l'émission de crachats et annonce la fin de la crise.

La dyspnée, avec tous les adjectifs qui la caractérisent, est indispensable au diagnostic, mais elle n'est pas suffisante. Il faut documenter le trouble ventilatoire obstructif variable et réversible. La meilleure méthode pour le mettre en évidence est la spirométrie. Les paramètres à prendre en compte sont le volume expiratoire maximum seconde (VEMS), la capacité vitale forcée (CVF) et le rapport de Tiffeneau (VEMS/CV). La réversibilité est affirmée si le VEMS s'améliore de 12 à 15% au moins après inhalation de 200 à 400 μ g d'un β 2-sympathico-mimétique. Une amélioration minimale (en valeur absolue) de 200 ml est requise dans les obstructions très sévères. On peut également enregistrer plusieurs jours de suite le débit expiratoire de pointe (DEP) : il faut observer une variation de 20% entre le matin et le soir et d'un jour à l'autre. Si le trouble ventilatoire obstructif ne peut être mis en évidence, il est licite de rechercher une hyperréactivité bronchique.

L'asthme résulte de la présence d'une inflammation des voies aériennes et d'un comportement anormal du muscle lisse bronchique, et sa sévérité va être déterminée par les facteurs qui affectent ces deux paramètres (Woolcock, Dusser & Fajac, 1998). Les GINA guidelines (1998) distinguent l'asthme intermittent ou persistant, ce dernier étant subdivisé en asthme léger, modéré ou sévère. Toutefois, il n'existe pas de 'gold standard' de la mesure de la sévérité de l'asthme (Wahlgren et al., 1997).

§5 Facteurs étiologiques

L'asthme n'est pas une maladie au sens pasteurien du terme. Une cause précise et unique n'a jamais été identifiée. C'est un syndrome multifactoriel. Plutôt que de facteurs étiologiques, il est préférable de parler de facteurs prédisposants et déclenchants. Ceux-ci sont variables d'un malade à l'autre et, chez le même malade, d'un moment (de la vie) à un autre.

Facteurs prédisposants

Le terrain atopique est le principal facteur causal de l'asthme puisque 80-90% des enfants et 25-50% des adultes asthmatiques ont un test cutané positif (Godard et al., 1996). Alors que l'allergie est un mécanisme physiopathologique, l'atopie désigne des allergies à caractère héréditaire correspondant à une réactivité immunologique particulière à immunoglobulines E (IgE) de certains sujets qui se sensibilisent par voie muqueuse vis-à-vis d'allergènes de l'environnement. L'asthme

intrinsèque (classiquement non allergique) pourrait être également lié à une production excessive d'IgE, stigmate biologique qui sous-tend le diagnostic d'asthme extrinsèque (allergique).

Facteurs favorisants ou déclenchants

Les facteurs prédisposants sont essentiels à la genèse de l'asthme (bien que non indispensables, semble-t-il), mais insuffisants, puisque ce dernier n'apparaît pas sans l'intervention d'un ou plusieurs facteurs favorisants.

Ils comprennent les allergènes, les IgE, les virus, les infections à germes banals, la pollution atmosphérique, l'intolérance à l'aspirine, les sulfites, les facteurs psychologiques, l'influence hormonale, l'effort, le tabagisme et l'alimentation.

§6 Traitement

Médical

L'asthme est caractérisé par sa chronicité, sa variabilité et sa réversibilité; c'est également un syndrome multifactoriel. On parle donc de stratégie thérapeutique plutôt que de traitement.

Bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs sont définis par leur aptitude à corriger rapidement l'obstruction bronchique. D'une façon générale, ils sont capables de soulager la dyspnée, voire la toux, du malade en crise. Ils ont en commun d'améliorer le trouble ventilatoire obstructif : la réversibilité du VEMS est le critère le plus communément admis pour comparer leur efficacité.

Les β_2 -mimétiques sont les bronchodilatateurs les plus puissants de la pharmacopée. Administrés par aérosol, ils sont la pierre angulaire du traitement symptomatique. Ils sont administrés à la demande (ce qui permet de quantifier la gravité de l'asthme par le nombre de prises journalières) ou de manière régulière pour offrir une efficacité bronchodilatatrice aussi stable que possible. Les effets secondaires sont essentiellement les tremblements, qui s'estompent au cours du traitement, les palpitations et la tachycardie en général sans gravité.

La théophylline est moins puissante que les β_2 -mimétiques. Ses effets secondaires sont les nausées, vomissements, tremblements, tachycardie, convulsions, troubles du rythme cardiaque.

Enfin, les atropiniques de synthèse sont également moins puissants que les β_2 -mimétiques et peuvent entraîner bouche sèche et irritation pharyngée..

Anti-inflammatoires

L'asthme est caractérisé par une inflammation bronchique particulière et complexe. Les anti-inflammatoires de choix pour le traitement de l'asthme sont les corticoïdes et le cromoglycate.

Traitements antiallergiques

Ils consistent en l'éviction des allergènes, l'utilisation du cromoglycate de sodium et la désensibilisation.

Psychologique

Depuis des décennies, les psychologues ont étudié et traité les asthmatiques. La traditionnelle recherche de causes "psychologiques" à l'asthme a été remplacée par la quête de facteurs psychologiques qui influencent son décours (Kaptein, Dekker, Van der Waart, & Gill, 1988).

Le traitement psychothérapeutique de l'asthme inclut les programmes psycho-éducatifs de self management, les thérapies de relaxation, les thérapies par biofeedback et les thérapies familiales. Tous ces traitements ont un rôle certain mais n'ont pas encore été assez étudiés (Lehrer, Sargunraj, & Hochron, 1992).

Trois approches psychothérapeutiques majeures de l'asthme peuvent être distinguées. La première est la thérapie psychanalytique, qui a dominé de 1920 à 1950. La seconde est l'approche comportementale, appliquée de 1950 à 1980, date à partir de laquelle une troisième approche, les programmes d'auto-gestion, a été introduite (Kaptein et al., 1988).

L'approche psychanalytique postule que (1) tous les asthmatiques ont un caractère psychologique similaire; (2) les asthmatiques ont une relation problématique avec leur mère, et (3) la crise d'asthme est un cri d'appel à l'aide réprimé (Alexander, 1950). La recherche n'a pas réussi à établir les affirmations psychanalytiques. Creer (1979) conclut que "c'est la triste conclusion qu'une conceptualisation psychosomatique n'a rien ajouté au traitement et à la gestion des patients, surtout ceux qui souffrent d'asthme ou d'autres troubles respiratoires chroniques. En fait, il semble qu'un tel modèle ait plus contribué à la détresse et à l'angoisse des patients, surtout en nourrissant des mythes à propos de leur maladie, qu'il ne leur a fourni un bénéfice durable".

L'approche comportementale utilise essentiellement trois techniques dans le cas des troubles respiratoires. La première est l'entraînement à la relaxation. Dans une revue sur l'efficacité de l'entraînement à la relaxation chez des adultes

asthmatiques, Richter et Dahme (1982) concluent que cette technique ne produit ni une amélioration importante à court terme de la fonction pulmonaire, ni une amélioration à long terme comme une réduction des scores de symptômes ou de la sévérité de la médication. La relaxation peut exacerber l'asthme à court terme, dans la mesure où elle abaisse l'excitation bêta sympathique. A long terme, elle peut donner une protection contre l'asthme induit par l'émotion, surtout lorsque les exacerbations d'asthme sont déclenchées par des réponses émotionnelles avec une composante alpha sympathique prédominante (comme la colère), ou lorsque un rebond parasympathique survient. Enfin, la relaxation peut être particulièrement bénéfique en présence de panique "générale" ou d'anxiété. Elle peut dans ce cas réduire la fréquence et/ou l'intensité des symptômes de panique, ce qui peut améliorer les comportements de soins de santé et réduire l'incidence de l'hyperventilation et de la surmédication (Lehrer, 1998).

La seconde technique est le biofeedback de la fonction respiratoire. Kotses et Glaus (1981), dans une revue du statut du biofeedback dans le traitement de l'asthme, concluent que le feedback des muscles faciaux et des résistances pulmonaires produit une amélioration de la fonction pulmonaire à court terme chez les asthmatiques. Toutefois, les effets du traitement à long terme sont inconnus.

La troisième technique est constituée par la désensibilisation systématique.

Enfin, les programmes de self-management englobent une conception plus large. Chez les enfants asthmatiques, les programmes d'entraînement à l'effort (natation, ski de fond, escalade,...) couplés à un suivi étroit de la médication anti-asthmatique n'ont plus à démontrer leur efficacité. Mais les observations cliniques et les études empiriques illustrent l'inadéquation des comportements d'autogestion des asthmatiques. La compliance à la médication est faible (Spector et al., 1986), la connaissance de la nature de la maladie et des ses conséquences est médiocre (Ellis et Friend, 1985), les capacités à utiliser les médicaments en inhalateurs sont inadéquates (Kaptein et Dekker, 1987) et la discrimination des symptômes, les capacités à communiquer avec un médecin et à exécuter des comportements qui pourraient prévenir ou stopper une crise d'asthme sont faiblement développées. Il existe de nombreux programmes de self management, que nous ne détaillerons pas ici. Le traitement psychologique sera abordé en détails dans le chapitre suivant.

Chapitre 3

Facteurs émotionnels dans l'asthme

Bizarre behavior and bizarre thoughts, including hallucinations, may be within the grasp of behavioral treatments that include attention to respiration. Breathing retraining or other methods that arrest hyperventilation and provide greater voluntary control over respiration hold the promise for becoming important techniques in behavior therapy. Respiration may well be the bridge between psychology and physiology.

R. Ley, 1989

§1 Introduction

Bien qu'on n'ait pas dégagé de "personnalité asthmatique", beaucoup d'études ont trouvé une relation statistique entre l'asthme et des expériences d'émotions négatives, comme l'anxiété, la colère et la tristesse (Lehrer, Isenberg & Hochron, 1993), et le diagnostic clinique d'anxiété ou de dépression (Mrazek, 1992).

Il y a peu d'ouvrages exclusivement consacrés à la psychophysiologie respiratoire (von Euler & Katz-Salamon, 1988; Timmons & Ley, 1994; Ley, 1994a; Wientjes & Grossman, 1998; Ley, 2001).

Weiss (1994) a synthétisé le rôle des facteurs psychologiques dans l'asthme en différenciant variables cognitives, émotionnelles et comportementales..

Variables cognitives

Une information précise, un état d'alerte approprié et une auto-efficacité sont d'importants ingrédients dans l'effort du patient pour contrôler son asthme et pour réduire au minimum son impact sur son style de vie.

Variables émotionnelles

- a. Émotions → asthme Dans ce pattern, il y a une occurrence (presque) simultanée de l'émotion et des symptômes de l'asthme. Par exemple, le patient décrit le début d'une crise d'asthme au moment où il se rend compte qu'il a

oublié son bronchodilatateur à la maison. Dans ces cas, on ne trouve pas d'autres événements qui interviennent (comme un effort ou de l'hyperventilation) qui pourraient expliquer le début des symptômes, et il semble que l'émotion et les changements respiratoires soient les deux faces de la même pièce.

- b. **Émotions → comportement → asthme** Ici, l'excitation conduit à l'effort, la colère conduit aux cris, l'anxiété mène à l'hyperventilation, etc. Ce comportement déclenche les symptômes; il peut être déficitaire (par exemple éviter de prendre les médicaments prescrits, par anxiété sociale, par peur des effets secondaires, par déni,...).
- c. **Émotions → comportement → stimuli psychologiques → asthme** Ni l'émotion ni le comportement n'affecteraient le patient dans ce pattern si le comportement n'exposait pas le patient à des stimuli nocifs. Par exemple, sautiller lorsqu'on est excité n'aurait pas d'effet négatif si cela n'intervient pas dans une pièce empoussiérée. Être timide peut ne pas avoir d'effet si cela ne rend pas plus difficile le fait de refuser une cigarette ou une nourriture allergénique.
- d. **Asthme → réaction émotionnelle (→ symptômes secondaires)** Dans ce cas, le patient présente des symptômes et y réagit d'une manière qui aggrave la sévérité et parfois amène des complications secondaires, par exemple en hyperventilant ou en résistant au traitement.

Variables comportementales

Les comportements qui peuvent conduire à l'asthme sont un effort violent et inhabituel, les hobbies qui exposent le patient à des stimuli irritants, et des habitudes comme le tabagisme. Les déficits d'habileté, comme l'incapacité d'utiliser les inhalateurs ou de suivre les prescriptions sont également inclus dans cette catégorie. Enfin, un comportement très important qui devrait être considéré chez tous les asthmatiques est l'hyperventilation (Fried 1987; Lum 1976).

§2 Systèmes multifactoriels

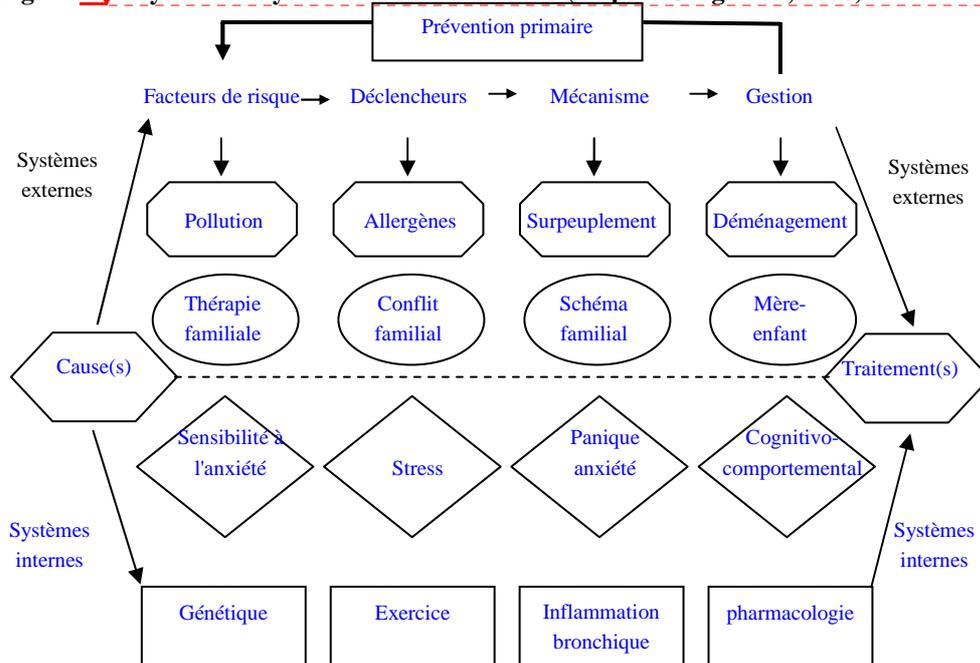
Le modèle des systèmes multifactoriels (Gregerson, 1995) est une approche utile pour analyser les méthodes de recherche qui ont pour but de soulager l'asthme plutôt que simplement le décrire. Un design expérimental utilisant ce modèle détaillé couvre l'étendue des systèmes influençant les maladies complexes telles que l'asthme ou le trouble panique (Gregerson, 2000). La figure

10 illustre ce modèle. Deux composants du sous-système sont situés à l'intérieur et à l'extérieur de l'individu. A l'intérieur, les dimensions psychologiques et physiologiques constituent son organisation. A l'extérieur de la personne, l'environnement social et physique délimitent les variables externes qui peuvent influencer l'asthme. Les octogones indiquent l'environnement physique ; les ovales, l'environnement social; les losanges, la psychologie; et les rectangles, la physiologie. Beaucoup d'influences de l'environnement physique sur l'asthme restent inconnues. Le système de l'environnement social est constitué de facteurs dont on ignore s'ils sont des causes ou des conséquences. Les systèmes psychologiques ont un rôle important en tant que précipitants et réponses de l'asthme, mais leur rôle en prévention est moins bien connu. Enfin, le traitement physiologique de l'asthme est effectif, et son aspect biologique universellement accepté.

La recherche en médecine psychosomatique et générale a donc fourni un grand nombre de données montrant les connections entre des dimensions de styles de vie et l'asthme. Ce modèle multifactoriel peut être un guide utile pour des recherches futures.

Figure 10. A system analysis of the case of asthma (d'après Gregerson, 2000).

Supprimé : 10



§3 Régulation du pattern respiratoire

Introduction

Les variations du pattern respiratoire ont été associées à l'état émotionnel, à la psychopathologie, et à des conflits psychodynamiques depuis presque 100 ans (Harver & Lorig, 2000). La ventilation est automatiquement ajustée pour maintenir l'homéostasie de l'O₂ et du CO₂ en réponse aux processus environnementaux, métaboliques et pathophysiologiques, et ces ajustements sont affectés par le mécanisme respiratoire (c'est-à-dire les résistances des voies aériennes et la compliance pulmonaire et thoracique,) qui change, même lors d'une respiration normale, à chaque inflation et déflation (Cherniack & Altose, 1981).

Le comportement respiratoire peut être mis sous le contrôle d'un stimulus soit par des procédures de conditionnement classique, soit par un conditionnement instrumental (Gallego & Perruchet, 1991; Miller & Kotses, 1995; Van den Bergh et al., 1995; Ley, 1999).

Influence de la mesure sur le pattern respiratoire

Trois variables influencent l'enregistrement respiratoire : l'appareil, la conscience de l'enregistrement et les instructions.

L'embout buccal

Chez les sujets sains, respirer à travers un embout buccal fait presque disparaître les irrégularités du pattern respiratoire, ralentit la fréquence respiratoire, mais surtout augmente le volume courant (Hirsch & Bishop, 1982). La fréquence respiratoire de repos est affectée d'une façon sélective dans les différents troubles pulmonaires par l'utilisation d'une pièce buccale ou d'un pince-nez (Hornbrey, Jacobi, Patil & Saunders, 1988). La PCO₂ ne semble pas affectée (Han, Stegen, Cauberghs, & Van de Woestijne, 1997). Par contre, chez les sujets atteints d'un SHV et les sujets anxieux, l'embout buccal diminue la PetCO₂ (Han et al., 1997; Han, Stegen, Schepers, Van den Bergh & Van de Woestijne, 1998; Han, Schepers, Van den Bergh, & Van de Woestijne, 2000). Chez les sujets de 28 ans ou moins, la diminution est due à une augmentation du volume courant, alors que chez les sujets de 29 ans et plus, elle résulte d'une augmentation de la fréquence respiratoire.

La conscience de l'enregistrement

Selon Han et al., (1997), la conscience de l'enregistrement de la respiration par les sujets sains conduit à une augmentation du temps d'inspiration et d'expiration, et donc diminue la fréquence respiratoire et les irrégularités (souples et pauses expiratoires).

Les instructions de l'expérimentateur

Dans le même ordre d'idées, les instructions affectent les fonctions respiratoires, surtout quand elles établissent des attentes créées par l'expérimentateur. En outre, l'instruction de 'respirer normalement' produit souvent des patterns respiratoires arythmiques et irréguliers, paraissant peu naturels (Harver & Lorig, 2000).

Régulation du pattern respiratoire chez les asthmatiques

L'entraînement au biofeedback chez les asthmatiques est constitué de tentatives directes et indirectes pour changer la fonction pulmonaire par des procédures instrumentales ou opérantes (Kotses & Glaus, 1981). Dans les approches directes, le feedback est destiné à améliorer une mesure spécifique de la fonction pulmonaire. L'efficacité du feedback – basée soit sur le VEMS ou le DEP- est inconclusive car les recherches réalisées à ce jour n'ont pas mis en évidence de façon certaine un changement de la fonction pulmonaire par un traitement par biofeedback. D'un autre côté, le feedback basé sur les résistances respiratoires totales a montré un conditionnement de ces dernières chez les asthmatiques (Kotses & Glaus, 1981; Mass, Dahme & Richter, 1993). Dans l'approche indirecte, l'entraînement est utilisé pour améliorer la fonction pulmonaire en réduisant les niveaux de tension musculaire squelettique. Le contrôle de l'asthme obtenu par relaxation générale n'est pas accru par l'addition de biofeedback, mais comme nous l'avons signalé au chapitre 2, la réduction spécifique de la tension des muscles faciaux améliore la fonction pulmonaire et l'attitude envers l'asthme (Kotses & Glaus, 1981).

§4 Asthme et troubles anxieux

Introduction

Pour rappel, les caractéristiques principales de l'asthme sont des crises soudaines et parfois inattendues d'altération de la respiration, et les crises d'asthme

peuvent constituer une menace constante pour les asthmatiques. Cette menace réelle ou anticipée s'accompagne souvent d'anxiété.

L'anxiété peut être classée en fonction de son intensité. La plupart des études sur l'anxiété chez les asthmatiques traitent de l'anxiété non clinique, c'est-à-dire de l'anxiété qui n'est pas suffisante pour remplir les critères d'un trouble anxieux, mais certaines ont montré une prévalence plus forte de troubles anxieux chez ces asthmatiques (cfr infra). De plus, on peut également classer l'anxiété en fonction de sa spécificité : elle peut être générale ou spécifique. L'anxiété spécifique à l'asthme peut être relative aux symptômes, aux déclencheurs des crises, ou au traitement (ten Thoren & Petermann, 2000).

Le trouble panique

Les asthmatiques présentent un degré élevé d'émotion négative, et des exacerbations de l'asthme ont été liées à des périodes émotionnellement intenses. L'hyperventilation et la panique constituent deux des médiateurs qui sont proposés dans la relation entre obstruction et émotions. L'hyperventilation, l'asthme et la panique sont en interrelation et sont parfois difficiles à distinguer.

Il y a deux aspects dans la relation entre fonction respiratoire et anxiété panique : un aspect biologique et un aspect cognitivo-comportemental. Ces deux approches considèrent l'attaque de panique comme une 'fausse alarme', mais elles diffèrent sur les déclencheurs de cette alarme.

La première approche s'appuie sur la base biologique du trouble panique : l'alcalose hypocapnique résultant d'une hyperventilation aiguë peut déclencher des changements vasculaires, neurologiques et métaboliques qui culminent en symptômes ressemblant à ceux d'une attaque de panique. Mais ceci est en contradiction avec la mesure ambulatoire du CO₂ (Hibbert & Pilsbury, 1988b). Certains affirment que les attaques de panique résultent du déclenchement d'un mécanisme de contrôle respiratoire anormalement sensible dans le système nerveux central (voir chapitre 1).

La seconde approche, le modèle cognitivo-comportemental du trouble panique, insiste sur le rôle qu'ont les peurs et les mauvaises interprétations catastrophiques des symptômes physiques associées avec l'anxiété en déclenchant des attaques de panique et en maintenant le trouble panique. Les individus prédisposés à la panique ont peut-être davantage peur des symptômes physiques comme être à court d'haleine, avoir des vertiges et un inconfort thoracique. Ils

peuvent donc interpréter catastrophiquement ces sensations quand ils les perçoivent.

Prévalence

Les sujets qui présentent des maladies respiratoires obstructives chroniques ont un degré de morbidité psychiatrique plus élevé que celui de la population tout-venant, surtout au niveau des troubles anxieux, et plus spécifiquement du trouble panique (Yellowlees, P.M., Alpers, J.H., Bowden, J.J., Bryant, G.D., & Ruffin, R.E., 1987; Karajgi, Rifkin, Doddi, & Kolli, 1990). Approximativement 6 à 30 % des asthmatiques présentent les critères du trouble panique (Kinsman, Luparello, O'Banion, & Spector, 1973; Yellowlees, P.M., Haynes, S., Potts, N., & Ruffin, R.E., 1988; Yellowlees & Ruffin, 1989; Yellowlees & Kalucy, 1990; Shavitt, Gentil & Mandetta, 1992; Carr, Lehrer, Rausch & Hochron, 1994; Lehrer, 1998). Brown, Khan & Mahadi (2000) ont trouvé 16% de troubles paniques, 13% de phobies sociales et 28% de phobies spécifiques chez les asthmatiques modérés à sévères.

Le diagnostic différentiel entre trouble panique et asthme est parfois difficile : la question la plus pertinente pour les différencier est selon Smoller & Otto (1998) «Avez-vous jamais eu un épisode où vous vous êtes soudain senti anxieux ou effrayé et eu une montée rapide de symptômes physiques lorsque vous n'étiez pas en train d'avoir une crise d'asthme?». Trois symptômes de l'Asthma Symptom Checklist (Kinsman et al., 1973) sont singulièrement utiles pour discriminer les deux groupes : respiration sifflante, congestion des muqueuses et toux sont caractéristiques de l'asthme (Schmaling & Bell, 1997).

Il semble que la fréquence de trouble panique soit plus élevée chez les asthmatiques que dans la population générale, mais ne soit pas plus élevée que dans d'autres maladies.

Le trouble panique est mal reconnu chez les asthmatiques. Mais pour van Peski Oosterbaan et al., (1996), il n'y a pas de différence de prévalence de trouble panique chez ceux qui font une réaction à l'histamine et ceux qui n'en font pas.

Physiopathologie

Comment l'asthme provoque de la panique

Facteurs biomédicaux

Il y a deux manières dont les facteurs spécifiques à l'asthme peuvent causer la panique. Ils incluent l'hyperréactivité des centres du système nerveux central contrôlant le "drive respiratoire", qui peut produire de l'hyperventilation, aussi bien que des réactions aux médicaments contre l'asthme. Les agonistes adrénergiques, la theophylline et les médications stéroïdiennes ont tous été impliqués dans la provocation de l'anxiété et d'autres états émotionnels négatifs (Milgrom & Bender, 1993). Les asthmatiques dont la dyspnée reflète une attaque de panique bénéficient des anxiolytiques et leur cas peut s'aggraver s'ils sont traités agressivement avec une médication pulmonaire capable de produire des symptômes anxieux (voir chapitre 2). A l'opposé, ne pas traiter une décompensation respiratoire aiguë peut être catastrophique (Smoller & Otto, 1998). Un cercle vicieux peut être initié par une crise d'asthme sévère, augmentant le CO₂ (Baron & Marcotte, 1994), le CO₂ élevé à lui seul pouvant déclencher une attaque de panique chez certains individus. En retour, les attaques de panique peuvent exacerber l'asthme via le refroidissement des bronches produit par l'hyperventilation.

Le conditionnement

Le conditionnement classique peut aussi jouer un rôle important dans le lien entre l'asthme et la panique (Kinsman, Spector, Hucard, & Luparello, 1974; Carr, 1999). Parce que certaines crises d'asthme peuvent être particulièrement sévères et menaçantes pour la vie, il est possible qu'une seule expérience d'un tel type avant des sensations légères de dyspnée – à travers un processus de conditionnement classique – serve de déclencheur (déclencheur conditionné) d'hyperventilation et de panique induites par l'anxiété, ce qui en retour peut exacerber l'asthme (Lehrer et al., 1993).

L'anxiété est fortement liée à des perceptions erronées de bronchoconstriction, indépendamment d'un bronchospasme réel, ce qui peut refléter une généralisation de stimuli associée au processus mentionné plus haut. Les expériences de bronchospasme intense (et potentiellement menaçant pour la vie) fonctionnent comme stimulus inconditionné de peur, et la réponse de peur est causée ultérieurement par des stimuli respiratoires plus subtils et transitoires qui ne sont pas démontrables par les tests de fonction pulmonaire (Isenberg, Lehrer &

Hochron, 1992). Dans une autre étude (Carr et al., 1992), la relation entre panic-fear, fonction pulmonaire, anxiété trait et dyspnée a été étudiée chez les patients qui présentent un trouble panique, des asthmatiques et des sujets contrôles non panique non asthmatiques. La dyspnée s'avère être un prédicteur significatif des symptômes de panic-fear chez les asthmatiques.

Facteurs psychologiques

Modèles cognitifs

La crise d'asthme est associée à plusieurs déclencheurs, comme être à court d'haleine, ressentir des sensations d'étranglement et des douleur à la poitrine, qui tous peuvent être interprétés de façon catastrophique, ce qui pourrait expliquer la probabilité accrue des attaques de panique dans cette population.

Les variables cognitives prédisent la variance des échelles de panic-fear et des variables d'asthme. Mais celles-ci ne sont pas associées à la panic-fear quand les mesures cognitives sont contrôlées (Carr, Lehrer & Hochron, 1995). Les symptômes d'hyperventilation, les effets panicogènes du CO₂, la fréquence élevée de plaintes relatives à la respiration et les effets bénéfiques de la rééducation respiratoire soulignent la place importante des problèmes respiratoires chez les patients qui ont un trouble panique (Clark et al., 1985; Barlow, 1988).

Le problème, avec le modèle cognitif, est que l'on peut s'attendre à ce que la sévérité de l'asthme soit hautement prédictive de la panique, parce qu'un asthme plus sévère s'accompagnerait d'une plus grande fréquence de symptômes somatiques (en comparaison à un asthme moins sévère) qui seraient alors sujets à de mauvaises interprétations. Mais le trouble panique est associé à une meilleure fonction pulmonaire (Carr et al., 1996). On peut interpréter cette allégation dans deux sens différents : soit les manifestations de panique surviennent pour une obstruction moindre, soit la panique est un élément favorable dans le décours de la maladie asthmatique. Mais l'asthme est variable et imprévisible, les expériences de laboratoire sont difficiles à interpréter et les mesures cognitives sont rarement mesurées pendant la panique.

La sensibilité à l'anxiété

La sensibilité à l'anxiété est la 'peur de l'anxiété'. Plus spécifiquement, la sensibilité à l'anxiété se réfère à une peur des symptômes anxieux qui se base sur la croyance qu'ils peuvent avoir des conséquences dommageables. La mesure la plus usitée pour évaluer la sensibilité à l'anxiété est l'Anxiety Sensitivity Index (ASI,

Reiss et al., 1986). La sensibilité à l'anxiété, mesurée par l'ASI, comprend trois composants correspondant à la peur des inquiétudes sociales, la peur des catastrophes physiques, et la peur des inaptitudes mentales (Zinbarg, Barlow, & Brown, 1997; Zinbarg, Mohlman & Hong, 1999). La sensibilité à l'anxiété est un composant de l'anxiété trait, mais en est distinct (McNally, 1989; Taylor, 1995; Lilienfeld, 1996; McNally, 1996a; Reiss, 1997). La plupart des champs d'intérêt de la sensibilité à l'anxiété sont relatifs à son association aux attaques de panique, au trouble panique et, dans une moindre mesure, à d'autres troubles psychiatriques comme le stress post traumatique, la dépression, l'abus de substances et l'hypochondrie (Asmundson, Wright & Hadjistavropoulos, 2000). Mais de plus en plus de recherches s'intéressent à la sensibilité à l'anxiété comme à un facteur potentiel dans le maintien et l'exacerbation (et peut-être le développement) de la morbidité associée à certaines maladies chroniques sérieuses et invalidantes, notamment l'asthme. Seules deux études ont évalué la sensibilité à l'anxiété chez les asthmatiques et une troisième dans le contexte d'une fonction pulmonaire compromise.

La première (Carr et al., 1994) a tenté de déterminer s'il existe une relation entre la sensibilité à l'anxiété et le trouble panique chez les asthmatiques et a comparé les cognitions relatives à la panique chez des asthmatiques et non asthmatiques avec et sans trouble panique. La sensibilité à l'anxiété élevée observée chez certains asthmatiques était associée au trouble panique, mais pas à la fonction pulmonaire. Les patients qui présentent un trouble panique (asthmatiques et non asthmatiques) ont des mesures élevées à l'ASI, au Body Sensations Questionnaire (BSQ, Chambless, Caputo, Bright & Gallagher, 1984) et à l'Agoraphobic Cognitions Questionnaire (ACQ, Chambless et al., 1984) en comparaison avec ceux qui n'ont pas de trouble panique. La présence de l'asthme seul n'a pas d'effet. Les asthmatiques sans trouble panique n'ont pas plus d'inquiétudes concernant les sensations corporelles que les non asthmatiques. L'asthme est donc associé à un plus grand risque d'attaques de panique et de symptômes de panique, et à un risque réel de bronchoconstriction menaçante pour la vie. Mais selon Carr et al. (1994) l'asthme seul n'est pas associé à des cognitions catastrophiques élevées.

Dans la seconde étude, Carr et al., (1995) ont examiné la puissance des variables cognitives et respiratoires en tant que prédicteurs de la peur panique chez les asthmatiques. La panic fear spécifique à l'asthme (mesurée par la sous-échelle de panic fear de l'ASC, Kinsman et al, 1973) était significativement corrélée au

trouble panique. Donc, chez les asthmatiques, le sentiment de panique en réponse à des symptômes d'asthme est associé au trouble panique. Carr et al. ont également testé la valeur du modèle cognitif (Clark, 1986) et du modèle de l'asthme en tant que prédicteurs de la panic fear. Le premier suppose que la tendance à interpréter de façon catastrophique des sensations corporelles est un bon prédicteur de la panic fear, tandis que le second émet l'hypothèse que la détérioration pulmonaire est un meilleur prédicteur de la peur panique que les cognitions catastrophiques. Les variables cognitives (ASI et ACQ) expliquaient une variation significative de la peur panique spécifique et générale. Ces résultats indiquent qu'il n'y a sans doute pas de relation directe entre l'asthme et la sensibilité à l'anxiété, mais que cette relation passe par l'occurrence comorbide d'asthme et de trouble panique (Taylor, 1999).

Enfin, dans la troisième étude, Asmundson & Stein (1994) ont montré que l'élévation des scores de sensibilité à l'anxiété n'est pas directement liée à une fonction respiratoire altérée.

Signalons également que Ten Brinke, Ouwerkerk, Bel, & Spinhoven (2001) n'ont pas trouvé de différence significative entre asthmatiques légers et sévères en ce qui concerne la sensibilité à l'anxiété, les symptômes d'hyperventilation et la personnalité. Gregerson (2000) a introduit la sensibilité à l'anxiété dans son modèle multifactoriel de l'asthme.

Comment la panique déclenche l'asthme

Les asthmatiques qui montrent la plus grande réactivité autonome (comme on peut l'attendre chez les individus qui ont des attaques de panique) présentent la plus grande réactivité bronchique en réponse à un stress psychologique. Donc, le trouble panique peut directement contribuer à augmenter la morbidité de l'asthme par la réaction de tels individus à des déclencheurs émotionnels. A ce phénomène s'ajoute le fait que si les médicaments anti-asthmatiques entraînent de l'anxiété, certains médicaments utilisés pour traiter l'anxiété et la panique (benzodiazépines) peuvent altérer la fonction pulmonaire. L'usage des benzodiazépines dans l'asthme est compliqué par leurs effets dépresseurs respiratoires, et ils ne doivent pas être utilisés pendant une crise d'asthme aiguë (Smoller & Otto, 1998).

Il y a deux types de 'panic fear': une 'Panic fear' en réponse aux symptômes d'asthme : «illness specific panic fear», mesurée par l'ASC (Asthma Symptoms Checklist, Kinsman et al, 1973), et une 'panic fear' plus générale, reflétant un trait de personnalité stable (dérivé du MMPI).

Les effets des deux types de panic fear sur l'évolution de l'asthme sont significatifs : plus de prescription de stéroïdes intensifs, un usage excessif de médicaments, des réadmissions à l'hôpital plus fréquentes, des hospitalisations plus longues (Dirks, Kinsman, Jones, Spector, Davidson, & Evans, 1977; Dirks, Jones, & Kinsman, 1977; Kinsman, Dahlem, Spector & Staudenmayer, 1997; van der Schoot & Kapstein, 1990;). Nous venons de voir qu'un peu de panic fear spécifique à la maladie est une chose bénéfique, qui joue le rôle d'un signal d'action chez l'asthmatique. Si elle est trop basse, les patients ignorent les signes d'avertissement précoces, ce qui peut mener à une sous-médication et une hospitalisation. Extrêmement haute, elle entraîne une surmédication, une anxiété mal adaptée et perturbatrice pendant une crise d'asthme, de l'hyperventilation. Une 'panic fear' générale extrême est mal adaptée, qu'elle soit trop faible ou trop forte. Si elle est basse, ces patients ont des coping similaires à ceux qui présentent une panic fear spécifique à la maladie basse. Haute, elle entraîne une forte anxiété, une impuissance, de la dépendance, des conséquences médicales plus graves, des hospitalisations plus longues et plus fréquentes.

Conséquences

Conséquences de l'asthme sur la panique

Les sujets qui souffrent d'asthme sans trouble panique sont plus sensibles à l'expérience de dyspnée que ceux qui présentent un trouble panique mais pas d'asthme, et la peur de la dyspnée peut directement déclencher des attaques de panique chez certains de ces sujets (Carr et al., 1992). Les asthmatiques qui ont un trouble panique semblent avoir une sensibilité à l'anxiété («peur de la peur») très élevée, mais leur dysfonctionnement bronchique n'est pas plus sévère que celui des asthmatiques qui ne paniquent pas.

Dirks, Schraa & Robinson, (1982) ainsi que Dirks & Schraa, (1983) ont montré que les asthmatiques avec une haute panic-fear étiquetaient mal des sensations non respiratoires (entre autres sentiments de fatigue, panique, inquiétude) en les interprétant comme des symptômes d'asthme. Cette mauvaise reconnaissance augmente la fréquence des hospitalisations pour asthme en l'absence de toute relation avec les paramètres médicaux. Il semble que cette mauvaise reconnaissance ne soit pas aisée à détecter par le médecin.

Van Peski-Oosterbaan et al. (1996) démontrent que des patients asthmatiques souffrant d'un trouble panique tendent à percevoir plus de symptômes

de dyspnée pendant un test à l'histamine que les asthmatiques sans trouble panique, pour un même degré de réactivité bronchique à l'histamine. C'est peut-être pour cette raison qu'une haute panic-fear est associée à des hospitalisations plus longues et plus fréquentes, indépendamment de la fonction pulmonaire, et avec une surmédication. Spinhoven et al. (1997) arrivent aux mêmes résultats mais les interprètent différemment : l'anxiété en réponse à un test à l'histamine chez les asthmatiques n'est pas corrélée avec des symptômes d'anxiété généralisée, mais est positivement reliée à la précision des sensations respiratoires perçues associées avec une bronchoconstriction induite. Ils concluent que l'anxiété spécifique à la sensation respiratoire résulte de la bronchoconstriction détectée avec précision, et peut focaliser l'attention de l'individu sur les symptômes de bronchoconstriction, ce qui peut conduire à un comportement adaptatif de traitement d'une exacerbation de l'asthme.

La surmédication des asthmatiques avec une panic fear élevée peut être due en partie à la surprescription des médecins, influencés par le comportement de panic-fear du patient (Kinsman et al., 1977). L'abus de médicaments anti-asthmatiques peut augmenter la probabilité d'effets secondaires, qui incluent l'augmentation de l'anxiété, et donc stimuler potentiellement un cercle vicieux de panique et d'asthme. La confusion entre les symptômes d'anxiété et les maladies organiques n'est pas limitée à l'asthme : elle existe également pour l'hypoglycémie, des troubles cardiaques variés, des problèmes thyroïdiens. De la même manière, l'anxiété est associée à une augmentation de l'utilisation des médicaments pour une grande variété de maladies.

Coonséquences de la panique sur de l'asthme

Nous venons de voir qu'un degré d'anxiété modéré a sans doute une fonction adaptative lors d'épisodes de bronchoconstriction et a été associé à un usage plus approprié des bronchodilatateurs et à une perception plus fine de la bronchoconstriction.

Staudenmayer et al. (1979) trouvent que les symptômes de type panique signalés rétrospectivement pendant les crises d'asthme sont liés à une conséquence médicale plus positive. Toutefois, Boulet, Cournoyer, Deschesnes, Leblanc, & Nouwen (1994) n'ont pas mis en évidence d'association significative entre niveau d'anxiété et difficulté à respirer pendant un test à la méthacholine.

Il est important de montrer le rôle causal joué par les cognitions dans la genèse des réactions de panique chez les sujets qui souffrent de troubles pulmonaires (Carr et al., 1995). Selon Staudenmayer, Kinsman, Dirks, Spector & Wangaard (1979) les individus asthmatiques ayant une «panic fear» basse ont une morbidité associée à l'asthme élevée. De plus, les bronches des asthmatiques qui présentent un trouble panique ont une impédance plus basse que celles des asthmatiques sans trouble panique : les symptômes de panique peuvent donc jouer un rôle adaptatif dans l'asthme. Les concomitants physiologiques du trouble panique peuvent ainsi être bénéfiques à ceux de l'asthme et il faut être prudent en les traitant (Carr et al., 1996). Mais selon Lehrer (1998), le fait que le trouble panique soit associé à une impédance respiratoire basse au repos chez les troubles panique, qu'ils soient asthmatiques ou non, serait dû à un effet plafond chez les troubles panique et peut refléter une adaptation psychophysiologique respiratoire affaiblie chez eux. Bien que la bronchodilatation puisse être vue comme une réponse adaptative quand elle prépare à une contrainte, la bronchodilatation au repos (chez les troubles panique asthmatiques ou non) indique que l'organisme est trop préparé au repos (et présente un risque accru de symptômes d'hyperventilation), et/ou est sous-préparé à une contrainte effective, car les patients trouble panique ne bénéficient pas d'une bronchodilatation supplémentaire lorsqu'ils en ont besoin.

A cause d'une «peur de la dyspnée», les personnes qui ont des troubles respiratoires et anxieux peuvent excessivement restreindre l'activité physique, éviter les situations émotionnelles et limiter les relations interpersonnelles dans un effort pour minimiser l'excitation qui pourrait conduire à être à court d'haleine.

Chez les asthmatiques, les bronches sont hyperréactives (une bronchoconstriction est facilement provoquée), mais le drive respiratoire est facilement augmenté, en réponse à une respiration contre une résistance (embout respiratoire de petit diamètre). Des augmentations exagérées du drive respiratoire peuvent conduire à l'hyperventilation. Celle-ci, produite physiologiquement, peut contribuer à la panique à travers les sensations corporelles déplaisantes associées avec l'asthme (Fried, 1987). La peur de telles sensations corporelles est caractéristique de patients avec trouble panique. Un drive respiratoire élevé et les sensations d'hyperventilation associées à l'asthme peuvent donc constituer les sensations corporelles dont ont peur certains patients avec trouble panique, et donc provoquer des attaques de panique.

Chez certains asthmatiques, ce processus peut exacerber l'asthme aussi bien que la panique. A travers les effets du réflexe de 'fight-flight', la panique peut elle-même produire de l'hyperventilation. Nous avons vu que celle-ci est souvent accompagnée d'une augmentation de la quantité d'air relativement sec et froid entrant dans les bronches (c'est-à-dire plus sec et plus froid que l'air dans les poumons, qui approche la température du corps à 100% d'humidité), alors que respirer de l'air froid est un déclencheur de l'asthme (Clark & Hemsley, 1982).

La panique et l'anxiété peuvent donc directement exacerber les symptômes d'asthme à travers l'hyperventilation, et sont associés à un abus de bronchodilatateurs, avec des admissions à l'hôpital plus fréquentes et plus longues, et avec un traitement de stéroïdes plus fréquent, tout cela étant indépendant du degré d'altération pulmonaire.

La corrélation entre l'anxiété élevée (ASC) et le trouble panique, et la relation entre l'anxiété et la morbidité de l'asthme laissent entrevoir des effets préjudiciables du trouble panique sur l'asthme. Il faudrait davantage de recherches sur la comorbidité asthme-trouble panique, sur l'effet de la panique sur l'évolution de l'asthme à court et long termes, ainsi que des études longitudinales.

L'intervention sur le trouble panique peut améliorer l'asthme, mais cela n'a pas encore été réalisé. Il faut donc se focaliser sur les variables psychologiques également. Selon Kinsman, Dirks, Jones & Dahlem (1980), la réduction de l'anxiété chez les asthmatiques n'est pas universellement justifiée. Tous les asthmatiques ne répondent pas à l'anxiété par de l'obstruction bronchique (Carr, 1999).

§5 Asthme et hyperventilation

Introduction

L'asthme en tant que facteur de risque de l'hyperventilation

L'asthme est une base sous-jacente fréquente de l'hyperventilation (McFadden & Lyons, 1968; Demeter & Cordasco, 1986; Gardner, Bass & Moxham, 1992). Saisch, Wessely & Gardner (1996) supposent que beaucoup de sujets qui ont une présentation primaire d'hyperventilation ont un asthme très léger et souvent non diagnostiqué auparavant (Gardner, 1996; Gardner 2000; Osborne et al., 2000; Peiffer, 1995). Löwhagen (1999) a inventorié les troubles incluant des symptômes ressemblant à ceux de l'asthme et l'hyperventilation en fait partie. Hardonk & Beumer signalent en 1979 que la combinaison de l'asthme et du

syndrome d'hyperventilation n'est pas inhabituelle et rappellent que Herxheimer (1946) déclarait déjà que l'hyperventilation peut faire partie de la pathogenèse de l'asthme.

L'hyperventilation peut survenir pour plusieurs raisons, comme l'hypoxie (Hafez & Crompton, 1968) et l'asthme (McFadden & Lyons, 1968). Chez les asthmatiques, la perception de résistances accrues à la respiration augmente le volume courant et la ventilation minute plus que chez les sujets normaux (Aitken, Zeally, & Rosenthal, 1970).

L'hyperventilation chez les asthmatiques

L'hyperventilation volontaire provoque une augmentation des résistances bronchiques chez les sujets normaux et exacerbe l'asthme chez les asthmatiques (Herxheimer, 1946).

Herxheimer (1946) a le premier décrit l'hyperventilation associée à l'asthme, et l'a reliée à l'asthme post exercice. Il pensait que l'hyperventilation pourrait être une cause de l'asthme émotionnel. Il avait déjà observé que l'addition de CO₂ à l'air inspiré prévenait l'asthme induit par l'exercice.

En 1976, Chen, Honton, & Souhrada ont montré expérimentalement que l'asthme post-exercice était produit par le refroidissement des bronches, et en 1979, Chandler-Deal, McFadden, Ingram & Jaeger ont prouvé que cela s'applique également à l'asthme induit par l'hyperventilation. De plus, les asthmatiques hyperventilent excessivement face à des stimuli émotionnels ou lorsqu'on leur suggère qu'ils font une crise d'asthme, en comparaison avec des patients qui souffrent d'eczéma (Clarke & Gibson, 1980; Clarke, 1982).

Il est étonnant que la connexion entre émotions, hyperventilation et asthme n'ait pas été décrite avant les années 80, alors que la connexion entre stress, plaintes cardiaques, asthénie neurocirculatoire et dyspnée a bien été décrite comme nous l'avons vu antérieurement (Clarke, 1982).

Les études sur l'hyperventilation en laboratoire ne peuvent pas exactement répliquer les conditions de vie quotidienne des asthmatiques et les rapports sur l'hyperventilation et l'asthme dans l'environnement naturel sont anecdotiques. Dans une étude utilisant un monitoring ambulant de CO₂, Hibbert et Pilsbury (1988a) ont présenté un cas dans lequel l'hyperventilation précédait clairement dans le temps les exacerbations d'asthme. Celles-ci cessaient quand le patient utilisait des procédures de respiration lente, dans le but de réduire l'hyperventilation. Une

recherche est nécessaire pour établir le rôle exact de l'hyperventilation dans l'asthme (Lehrer, 1998).

Comorbidité

Thomas, McKinley, Freeman & Foy (2001) ont tenté d'estimer la prévalence de respiration dysfonctionnelle chez 227 patients traités pour asthme en pratique générale. Une enquête postale par le questionnaire de Nijmegen évoque de tels problèmes respiratoires chez un tiers des femmes et un cinquième des hommes. Afin d'améliorer les symptômes et la qualité de vie, les auteurs préconisent des interventions telles que l'explication, la réassurance, la réattribution des symptômes, des exercices de relaxation et des exercices de rééducation respiratoire spécifiques.

L'apprentissage d'exercices de respiration diaphragmatique s'est montré fort efficace (Maskell, Wells, Meecham Jones, Butland, & Prior, 1999). Ces résultats de dysfonctionnements respiratoires non diagnostiqués peuvent ainsi expliquer les résultats de la méthode Buteyko qui déclare traiter l'asthme en réduisant le pattern respiratoire en corrigeant l'hyperventilation (cf infra). Mais cette méthode a une base scientifique limitée.

L'étude de Thomas et al. est critiquée par Keeley et Osman (2001), car le questionnaire de Nijmegen n'est pas validé pour les populations d'asthmatiques. En outre, la validité du syndrome d'hyperventilation est mise en doute (voir chapitre 1). Enfin, ils rappellent que Howell, en 1990, rejetait la gestion de la difficulté à respirer comportementale par la rééducation respiratoire et recommandait l'explication bienveillante pour donner au patient réassurance et discernement et enlever «l'élément effrayant de l'expérience» (voir chapitre 1).

Demeter & Cordasco (1986) ont trouvé une association entre asthme et syndrome d'hyperventilation chez 36 patients sur 38 étudiés. Toutefois, la relation entre les deux est complexe et il peut s'avérer difficile de distinguer un asthme véritable de symptômes d'asthme provoqués par l'hyperventilation. Quoiqu'il en soit, dans l'étude sur l'hyperventilation chez les asthmatiques sévères de McFadden & Lyons (1968), une réduction de VEMS d'approximativement 30% était associée à une réduction de PaCO₂ à presque la moitié du taux normal, entre 14 et 29 mmHg, niveau auquel l'hypocapnie peut causer des symptômes chez les sujets normaux (Rafferty, Saisch & Gardner, 1992). Il serait donc raisonnable de proposer que l'asthme léger chronique puisse être associé à une hyperventilation et une hypocapnie même plus marquées que ce qui a été décrit dans l'asthme sévère.

Osborne et al. (2000) ont comparé 23 asthmatiques légers à modérés asymptomatiques à 17 contrôles : ils n'ont pu démontrer d'hyperventilation cliniquement significative chez ces asthmatiques, mais ces derniers avaient une réduction statistiquement significative de PCO_2 artérielle et de fin d'expiration non liée à la fonction pulmonaire, inflammation bronchique ou mesures d'anomalies psychiatriques, mais associée à une hyperréactivité bronchique. Un faible degré d'hypocapnie peut donc être intrinsèque à l'augmentation de la contractilité des muscles lisses bronchiques dans l'asthme.

Saisch et al., (1996) ont étudié 23 patients se rendant aux urgences avec une présentation d'hyperventilation aiguë : 30% de ces patients étaient des asthmatiques connus, et 44 autres pour cent avaient une histoire d'asthme et des caractéristiques d'asthme lorsqu'on investiguait davantage, bien qu'aucun de ces patients ne se soit présenté avec des traits cliniques d'asthme à l'avant-plan. Ceci illustre le danger d'utiliser le terme "syndrome d'hyperventilation" aux urgences.

Physiopathologie

Comment l'asthme provoque de l'hyperventilation

Les facteurs étiologiques qui contribuent à l'hyperventilation symptomatique ou au syndrome d'hyperventilation restent incertains (Laviètes, 1984; Gardner, 1996; Folgering, 1999). Néanmoins, un facteur étiologique majeur est l'asthme très léger et souvent non diagnostiqué antérieurement, qui peut conduire à un cercle vicieux de panique et d'incapacité (Gardner, 1996; Gardner et al., 1992; Demeter & Cordasco, 1986).

D'une manière générale, on s'accorde pour affirmer que la crise d'asthme modifie peu la gazométrie sanguine. Cependant, McFadden et Lyons (1968) ont étudié systématiquement la concentration artérielle de gaz sanguins chez 101 asthmatiques lors d'un bronchospasme aigu. Ils démontrent que l'hypoxémie a été observée chez 91 de leurs patients : la tension artérielle en O_2 moyenne était de 69.4 mmHg (la normalité est aux environs de 98 ± 10.4 mmHg). La valeur observée la plus basse était de 49.1 mmHg. Le pH artériel moyen était de 7.44 ± 0.01 , et 73 d'entre eux présentaient une alcalose respiratoire (pH moyen normal = 7.46 ± 0.03). Les auteurs estiment que le pattern gazeux sanguin caractéristique trouvé chez des patients qui éprouvent une crise d'asthme aiguë est l'hypoxémie associée à une alcalose respiratoire. Ils ont alors conclu que la plupart des crises d'asthme sont associées à une hyperventilation alvéolaire, et que

l'hypercapnie n'est pas susceptible d'apparaître jusqu'à ce que des degrés extrêmes d'obstruction bronchique soient atteints. Quand les résistances des voies aériennes sont peu élevées, la tendance va vers une surcompensation de l'obstruction en augmentant la fréquence respiratoire, et donc en élevant la ventilation minute et la ventilation alvéolaire. Lorsque le bronchospasme atteint une étendue modérée, une augmentation de la ventilation minute entraîne une augmentation d'un faible pourcentage de la ventilation alvéolaire, qui reste donc relativement fixe jusqu'à ce que le VEMS chute à 25% de sa valeur prédite. A ce moment, le volume courant chute, provoquant une diminution de la ventilation minute et alvéolaire. La pression partielle de CO₂ commence à revenir à la normale. Lorsque le VEMS est à 15% des valeurs prédites, la rétention du CO₂ commence. Toutefois, l'élévation de pression partielle de CO₂, même à ce niveau d'obstruction, avoisine seulement 10 mmHg. Leur explication de la divergence entre les niveaux de ventilation alvéolaire et de ventilation minute est la suivante : l'air inspiré est préférentiellement dirigé vers les régions pulmonaires qui ont les résistances au débit les plus basses, qui ordinairement équivalent à 25 à 40% du volume pulmonaire et reçoivent maintenant 80 à 90 % de l'air. McFadden et Lyons considèrent qu'un nombre relativement petit mais déterminant d'éléments alvéolaires sont hyperventilés en rapport avec leur perfusion (effet espace mort), donnant lieu à une hypocapnie, un grand espace mort physiologique et un rapport ventilation-perfusion excédentaire. Les 60 à 75 % des poumons qui restent sont mal ventilés et hyperperfusés, avec un rapport ventilation-perfusion sensiblement affaibli (effet shunt).

Gardner et al., (1992) signalent que même dans des cas d'asthme relativement léger, l'hyperventilation peut provoquer une hypocapnie suffisamment profonde pour déclencher des symptômes caractéristiques du syndrome d'hyperventilation. Leur étude reposait sur l'assertion que là où l'hyperventilation est diagnostiquée, contrairement à l'opinion populaire, elle n'est pas invariablement associée à l'anxiété et aux troubles psychiatriques.

Hormbrey et al., (1988) ont comparé la réponse au CO₂ et le pattern respiratoire de trois groupes : des sujets présentant une hyperventilation symptomatique, des asthmatiques et des sujets contrôles sains. Les asthmatiques présentaient une fréquence respiratoire et un volume courant de base significativement plus hauts et, comme c'était à prévoir, une PetCO₂ plus basse que les deux autres groupes. Ils concluent que l'obstruction bronchique peut augmenter le drive ventilatoire, en l'absence de stimuli chimiques, ce qui suggère l'action d'un

input vagal afférent. Ils observent également que les asthmatiques ne se plaignaient pas de symptômes typiques du syndrome d'hyperventilation, en dépit d'une hypocapnie, ce qui indique que la fluctuation du CO_2 est plus importante pour déclencher de tels symptômes que l'hypocapnie à long terme.

Un drive respiratoire accru peut être causé par la stimulation de récepteurs irritants par l'inflammation de la muqueuse et un œdème (Bleecker et al., 1976; Cotton et al., 1977), ou la stimulation de récepteurs extensibles en rapport avec l'augmentation de volume pulmonaire en fin d'expiration (Kelsen et al., 1981). L'hypoxie peut stimuler la respiration (Cochrane, Prior & Wolff, 1980) mais l'hyperventilation n'est pas dépendante de l'hypoxie (Kelsen et al., 1981). La perception d'un changement dans les résistances bronchiques peut contribuer à une stimulation ventilatoire accrue dans l'asthme et est liée à la sévérité de la maladie ainsi qu'à la fréquence des exacerbations, les asthmatiques légers stables étant plus sensibles au changement que ceux qui présentent un asthme sévère instable (in't Veen et al., 1998). Les facteurs psychologiques tels que panique, anxiété et dépression (Bass, Kartsounis & Lelliott, 1987) peuvent exacerber la bronchoconstriction en causant de l'hyperventilation. Il existe des informations conflictuelles au sujet de l'effet de l'hyperréactivité bronchique sur le contrôle respiratoire. Toutefois, l'asthme aigu est souvent associé à de l'anxiété, à de la déshydratation, de l'infection, et à d'autres troubles qui peuvent contribuer à abaisser la PCO_2 . Il y a peu d'informations au sujet de la présence d'hyperventilation chez les patients qui présentent un asthme chronique léger ou modéré en l'absence de ces facteurs aigus.

L'asthme induit par l'hyperventilation

Via l'exercice

L'exercice induit une obstruction bronchique chez la majorité des asthmatiques. Cette obstruction induite par l'asthme est appelée «exercice-induced asthma» (EIA) ou «exercice-induced bronchoconstriction» (EIB) et survient chez 70 à 80% des asthmatiques (Tateishi, Motojima, Kushima, Fukuda & Makino, 1996; Crimi et al., 1992; Jarjour & Calhoun, 1992). La bronchoconstriction induite par l'hyperventilation (HIB) est une composante de l'asthme induit par l'exercice, qui provient de l'afflux d'air dans les poumons (Freed & Davis, 1999). L'hyperventilation isocapnique est accomplie en utilisant une méthode de réinspiration par laquelle le CO_2 est maintenu constant.

En 1978, le refroidissement des bronches a été identifié comme un stimulus important de l'EIA; toutefois, un EIA sévère se produisait également lorsque de l'air chaud était inspiré et il n'y avait pas de refroidissement anormal des bronches (Anderson & Daviskas, 2000). En 1986, l'hypothèse thermique proposait que le refroidissement des bronches est suivi d'un réchauffement rapide et que ces deux événements causent une vasoconstriction et une hyperémie réactive de la microcirculation bronchique et un œdème de la paroi bronchique, rétrécissant les bronches après l'exercice. L'hypothèse osmotique, ou assèchement des voies respiratoires, s'est développée de 1982 à 1992 parce que ni le refroidissement des bronches, ni le réchauffement ne semblaient nécessaires pour produire l'EIA. Comme l'eau s'évapore, le liquide de surface des bronches devient hyperosmolaire et fournit un stimulus osmotique qui ôte l'eau des cellules à proximité, ce qui entraîne une perte de volume cellulaire. On en conclut que la restauration du volume est l'événement clé aboutissant à la libération de médiateurs inflammatoires qui amènent le muscle lisse bronchique à se contracter et les bronches des sujets asthmatiques à rétrécir. Cet événement peut être associé ou non à un œdème bronchique. Les théories osmotique et thermique se rejoignent pour considérer que l'inspiration d'air froid non seulement refroidit les bronches, mais augmente également le nombre de générations bronchiques se déshydratant par le processus humidifiant.

Les facteurs majeurs qui déterminent la sévérité de l'EIB sont la ventilation pulmonaire atteinte et soutenue pendant l'exercice, la teneur en eau et la température de l'air inspiré (Anderson, 1985; 1988; 1996; ATS, 2000). Si l'exercice est stoppé abruptement après 3 à 8 minutes, les mesures d'obstruction bronchique comme le VEMS montrent un déclin immédiat et progressif pendant les 5 à 10 minutes suivantes, tombant au plus bas jusqu'à 15 à 50 % ou plus en dessous des valeurs pré-exercice. Ces mesures reviennent aux valeurs de base en 20 à 90 minutes. Les symptômes sont identiques à ceux qui sont éprouvés par les asthmatiques en réponse à d'autres stimuli irritants ou à des antigènes et incluent respiration sifflante, dyspnée, oppression thoracique et toux (Hansen-Flaschen & Schotland, 1998). Bien que la bronchoconstriction puisse se produire durant l'exercice, il est plus habituel de constater une bronchodilatation lors de l'exercice, et une bronchoconstriction commençant peu après un exercice intense et bref et se résolvant dans l'heure si elle n'est pas traitée.

La protection contre la bronchoconstriction pendant l'exercice a été attribuée à l'effet bronchodilatateur des catécholamines. Toutefois, cette explication ne prend

pas en compte les observations qui montrent que la bronchoconstriction associée à l'hyperventilation isocapnique est souvent retardée jusqu'à ce que la ventilation soit revenue à la normale. Une explication alternative est que le volume courant en augmentation pendant l'exercice exerce un effet protecteur sur les bronches (Inman, Watson, Killian & O'Byrne, 1990; Freedman, Lane, Gillet & Guz, 1988), probablement d'une manière similaire à l'effet bronchodilatateur d'une seule inspiration profonde (Nadel & Tierney, 1961). Mais selon Van den Elshout, van Herwaarden & Folgering (1991), l'hypocapnie peut contribuer à l'obstruction bronchique chez les asthmatiques même lorsque la perte d'eau est prévenue. Blackie, Hilliam, Village & Paré (1990) ont montré qu'augmenter la durée d'une hyperventilation retarde le début de la bronchoconstriction mais cause une bronchoconstriction plus importante lorsque l'hyperventilation est stoppée.

Les médicaments qui préviennent la bronchoconstriction d'effort sont les corticostéroïdes en aérosol, les agonistes β_2 en aérosol à action brève et prolongée, le cromoglycate sodique et le nédocromyl en aérosol, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes, les anticholinergiques et les antihistaminiques (Inman, 1999).

Lonsdorfer et al. (2001) dressent un tableau de la mauvaise tolérance à l'effort de l'asthmatique : diminution de la puissance maximale tolérée, de la consommation maximale d'oxygène, sollicitation maximale de la fréquence cardiaque et des réserves ventilatoires, et survenue précoce du seuil d'adaptation ventilatoire. Chez les patients obstructifs, la ventilation est souvent plus marquée dès les premiers paliers de l'effort, et le seuil d'apparition de l'hyperlactatémie – et donc de l'hyperventilation d'adaptation – est précoce. Cette arrivée prématurée va limiter d'autant la durée de la phase anaérobie et donc les possibilités maximales d'effort. Le seuil où apparaît chez le sujet sain l'hyperventilation d'adaptation, correspond chez l'insuffisant obstructif à son seuil de « dyspnée »

La $P_{et}CO_2$ approche généralement la PCO_2 artérielle, reste d'habitude relativement stable pendant l'exercice léger et diminue normalement un peu pendant l'exercice pénible, quand le seuil anaérobie est dépassé et qu'un degré d'alcalose respiratoire commence à compenser l'acidose lactique métabolique qui survient à des niveaux d'exercices soutenus. Le mécanisme du contrôle respiratoire normal pendant l'exercice reste un sujet controversé. L'augmentation rapide de ventilation qui survient au début de l'exercice suggère un stimulus neural, bien que des facteurs humoraux indéfinis qui influencent le contrôle de la ventilation durant l'exercice

soutenu ne puissent pas être exclus. La $PetCO_2$ qui diminue pendant l'exercice chez les patients de l'étude pourrait potentiellement résulter de l'insensibilité des récepteurs afférents à une PCO_2 abaissée ou des facteurs neuraux efférents d'origine centrale qui surmultiplient la ventilation. Les informations disponibles ne suffisent pas pour affirmer qu'il y a un facteur de personnalité sous-jacent (compétitivité).

Hammo & Weinberger (1999) ont soumis à un test d'effort 32 patients de 8 à 18 ans, à qui on a diagnostiqué antérieurement un asthme à l'effort, mais qui n'ont pas une bonne protection aux β_2 agonistes inhalés. La diminution de la $PetCO_2$ après l'exercice pouvait être associée à un inconfort thoracique, perçu comme dyspnée chez ces enfants et adolescents qui avaient une histoire d'asthme atypique. Néanmoins, leur étude ne comportait pas de groupe contrôle. De plus, les auteurs ont réalisé une spirométrie, répétée à 2, 5, 10 et 15 minutes en post exercice, tout en mesurant l'hyperventilation : le fait d'inspirer profondément pour réaliser la spirométrie est susceptible d'affecter la mesure de la $PetCO_2$. Il serait intéressant de reproduire cette étude chez des asthmatiques adultes.

Sovijarvi et al. (1981) ont étudié 8 sujets atteints de syndrome d'hyperventilation et 8 sujets contrôles sains. Après un exercice, le pH des patients était plus élevé que celui des sujets contrôles. Dix minutes après l'exercice, tous les patients présentaient une alcalose respiratoire, alors qu'un sujet contrôle seulement présentait cette particularité. Chez ces sujets, la PCO_2 (mesurée par gaz sanguins) diminuait pendant l'exercice.

Löwhagen, Arvidsson, Bjärneman, & Jørgensen. (1999), étudiant 88 adultes ayant une histoire de symptômes respiratoires induits par l'exercice ont fait un test d'exercice maximal pour analyser les raisons de l'arrêt du test. Les critères diagnostiques de l'asthme à l'effort ont été remplis pour 48 patients (55%). Parmi ceux-ci, 42 % ont eu une chute de DEP \geq à 15%. Dix pour cent des sujets contrôles ont eu une chute de plus de 15%. La cause la plus habituelle pour arrêter le test chez les asthmatiques était une difficulté à respirer (46%); chez les sujets contrôles, une douleur ou un inconfort thoracique (35%). Chez 20% des asthmatiques, des vertiges et des paresthésies dans les bras ou les jambes ont indiqué une hyperventilation comme raison d'arrêter le test. Donc d'autres sortes de réactions que l'obstruction bronchique comme des troubles respiratoires non directement liés à l'obstruction bronchique et la douleur thoracique peuvent être des facteurs importants qui peuvent restreindre la capacité physique de patients avec des

symptômes respiratoires induits par l'exercice. Certains patients décrivent des vertiges et d'autres symptômes associés à l'hyperventilation, mais il n'y a pas de relation entre les symptômes et la $P_{et}CO_2$ après l'exercice, ce qui fait penser qu'il s'agit d'une réaction individuellement différente ou une sensibilité au CO_2 . Il est possible que certains patients aient stoppé le test partiellement à cause d'une hyperventilation anormale. Toutefois, chez la majorité des patients, la valeur de $P_{et}CO_2$ la plus basse était enregistrée 10 à 20 minutes après avoir stoppé, ce qui coïncide avec la chute maximale de débit expiratoire de pointe. Ces résultats ont été reproduits chez l'enfant : chez celui-ci, l'hyperventilation induite par l'exercice peut parfois mimer l'asthme induit par l'exercice (Hammo & Weinberger, 1999; Goldberg & Kaplan, 2000).

Via des facteurs psychologiques

Parmi les patients examinés pour une recherche d'asthme, certains signalent des symptômes apparentés à l'asthme, comme une respiration bruyante, une augmentation de la production de sécrétions, un enrouement, de la toux, et une hyperréactivité subjective mais dont les résultats des tests d'asthme sont négatifs (Rinsberg, Löwhagen & Sivik, 1993; Millqvist & Löwhagen, 1996; Rinsberg, Wetterqvist, Löwhagen, & Sivik, 1997). Ils ne remplissent pas non plus les critères d'un autre trouble. En dépit de ces données, certains patients sont traités pour asthme et sont sujets aux effets secondaires des médications par corticoïdes; d'autres sont rejetés avec les insinuations que le stress pourrait seul être l'explication des symptômes. Cette interprétation est perçue comme stressante et affligeante pour le patient. Certains auteurs ont d'avis que l'hyperventilation peut expliquer certains symptômes chez ces sujets (Rinsberg et al., 1997; Rinsberg & Akerlind, 1999). Ces auteurs ont examiné un groupe de patients présentant des symptômes d'asthme mais des tests d'asthme négatifs afin de déterminer si l'hyperventilation peut expliquer ces symptômes et si ces tests peuvent être utilisés comme diagnostic. Un TPHV et un stress mental ont été appliqués à 10 patients avec des symptômes d'asthme, 10 patients asthmatiques et 10 contrôles sains. Après le TPHV, les valeurs de $P_{et}CO_2$ récupéraient plus lentement dans le groupe avec les symptômes d'asthme (significativement différentes de celles des sujets contrôles sains). Pendant le stress mental, le groupe avec des symptômes d'asthme avait les valeurs de $P_{et}CO_2$ les plus basses à 10 et 15 minutes de mesure (significativement différentes de celles des sujets contrôles) et a présenté plus souvent des symptômes avant le test que les deux autres groupes. Ce groupe a

reconnu plus de symptômes que les deux autres groupes lors du TPHV, et plus de symptômes que le groupe contrôle pendant le stress mental. Enfin, il a montré une corrélation négative entre la $PetCO_2$ et le nombre de symptômes à 8 et 10 minutes après le TPHV, ainsi qu'après le stress mental. La tension artérielle, la fréquence cardiaque et respiratoire montraient peu de différences. En conclusion, les patients avec des symptômes d'asthme mais des réponses négatives aux tests d'asthme n'éprouvaient pas d'hyperventilation chronique pendant la respiration calme mais ils peuvent avoir de l'hyperventilation quand elle est provoquée. Leur plus lent niveau de récupération de $PetCO_2$ après le TPHV, leur plus grande réduction de $PetCO_2$ pendant le stress mental et leur fréquence respiratoire légèrement plus rapide après le TPHV en comparaison avec les 2 autres groupes soutiennent cette conclusion. Après le TPHV, le groupe d'asthmatiques a aussi eu un niveau de récupération de la $PetCO_2$ plus lent que le groupe contrôle sain, ce qui indique que l'hyperventilation peut avoir été présente chez certains patients asthmatiques. Le groupe d'asthmatiques a une position intermédiaire, qui n'est pas surprenante parce que ce groupe et le premier groupe décrivent des symptômes similaires et sont difficiles à séparer cliniquement. Les auteurs concluent qu'un stress mental peut donc être un facteur déclenchant d'hyperventilation et qu'il peut être utilisé comme outil diagnostique en complément d'un TPHV.

On peut constater que beaucoup de recherches se sont focalisées sur le rôle de l'hyperventilation chez les asthmatiques au niveau de l'impact de l'hypocapnie et des conséquences physiologiques de l'augmentation de la ventilation sur des bronches hyperréactives, mais moins sur les concomitants anxieux et les symptômes de l'hyperventilation.

Traitement de l'hyperventilation chez les asthmatiques

Le pattern de respiration thoracique se rencontre habituellement chez les asthmatiques et les patients souffrant d'un syndrome d'hyperventilation (Nixon, Nixon & Timmons, 1990). L'asthme et le trouble panique sont tous deux caractérisés par une respiration thoracique et une tension musculaire élevée dans la zone thoracique (Martin, Powell, Shore, Emrich & Engel, 1980; Beck & Scott, 1988).

La littérature est riche en recherches sur l'impact de la relaxation chez les asthmatiques. Celle-ci réduit le stress et l'humeur négative et améliore la fonction pulmonaire (Smyth, Soefer, Hurewitz, & Stone, 1999). Par contre, Smyth, Litcher, Hurewitz & Stone (2001) n'ont pas pu mettre en évidence de diminution du cortisol

par relaxation chez les asthmatiques qui utilisent des corticostéroïdes. A court terme, la relaxation détériore la fonction pulmonaire (le VEMS et le DEP) (Lehrer, Hochron, Rausch, Isenberg, Lasoki, & Carlson, 1992; Lehrer et al., 1992; Lehrer et al., 1997). A plus long terme, toutefois, la relaxation réduit la réactivité à la méthacholine (Lehrer, Hochron, McCann, Swartzman & Reba, 1986). Smyth et al., (1999) ont étudié l'impact de la relaxation enregistrée sur cassette, incluant des exercices respiratoires et une relaxation musculaire chez des asthmatiques. La relaxation a diminué l'humeur négative, le stress et les symptômes, et a amélioré le DEP mais n'a pas modifié la prise de médicaments.

La pensée conventionnelle veut qu'un trait commun à la plupart des troubles pulmonaires, incluant l'asthme, soit constitué par la stimulation de la ventilation – conduite par des réflexes neurogènes complexes, en plus de l'hypoxémie due à une ventilation-perfusion mal répartie dans le tissu pulmonaire dysfonctionnel. L'hyperventilation aboutissant à une hypocapnie significative est un phénomène habituel dans l'asthme, car le système intégré agit pour optimiser avec excès les échanges gazeux, ce qui peut sauver la vie lors d'une crise (Walters & Johns, 2001).

Au contraire, Buteyko (Buteyko, Odintsova, & Nasonkina, 1968; Stalmatski, 1997;) pense que la cause de l'asthme est une faible concentration de CO₂ alvéolaire en raison d'une hyperventilation pathologique primaire, et c'est la défense du corps contre la perte de CO₂ qui aboutit à une constriction des voies aériennes. Donc l'asthme serait le résultat et non la cause de l'hyperventilation. La technique de respiration Buteyko vise à une hypoventilation contrôlée par une respiration nasale superficielle et l'exercice consistant à retenir sa respiration pour élever les niveaux de CO₂. Cette théorie semble à tout le moins contestable car elle suppose que l'unique cause de l'asthme est l'hyperventilation chronique, et utilise le temps d'apnée maximal qu'un individu est capable de maintenir comme mesure de la sévérité de l'asthme (Berlowitz, Denehy, Johns, Bish, & Walters, 1995).

Bowler, Green & Mitchell (1998) ont réalisé une étude prospective, en aveugle, randomisée d'un groupe BBT (Buteyko Breathing Therapy) et un groupe contrôle (éducation sur l'asthme générale, relaxation et exercices respiratoires qui n'entraînent pas d'hypoventilation). L'intervention consistait en l'apprentissage d'une série d'exercices dans lesquels les sujets réduisaient la profondeur et la fréquence de la respiration. Des exercices qui consistaient à retenir la respiration mesuraient l'impact de l'entraînement et les progrès. Les participants étaient encouragés à utiliser ces exercices plusieurs fois par jour. Ceux qui avaient suivi le

BBT avaient un volume minute plus bas, l'usage de β_2 -agonistes était réduit, et ils montraient une tendance à prendre moins de stéroïdes inhalés et à avoir une meilleure qualité de vie. Il n'y avait pas de changements de la $P_{et}CO_2$ (qui restait basse), mais une réduction de la ventilation minute.

Dix huit sujets asthmatiques ont bénéficié d'une rééducation Buteyko par vidéo et 18 autres ont visionné une vidéo contrôle (placebo) : leurs résultats indiquent une amélioration de la qualité de vie et une réduction de la prise de bronchodilatateurs inhalés par rapport au groupe contrôle (Opat, Cohen, Bailey & Abramson, 2000), mais l'utilisation des corticostéroïdes inhalés n'a pas changé et peu de mesures physiologiques ont été prises.

Girodo, Ekstrand & Metivier (1992) ont comparé des asthmatiques qui ont bénéficié soit de la respiration diaphragmatique, soit d'exercice physique, soit d'une liste d'attente : la première condition a produit une réduction significative de l'utilisation de la médication et de l'intensité des symptômes. Dans cette méthode, un plus grand contrôle des fonctions d'expiration est acquis par l'entraînement des muscles dorsaux, abdominaux et obliques.

Walters et Johns (2001) ne pensent pas que les vues de Buteyko sur l'étiologie et la pathophysiologie de l'asthme soient correctes mais le CO_2 est un bronchodilatateur endogène puissant et l'hypocapnie pourrait aggraver une crise d'asthme même si elle ne crée pas par elle-même la condition asthmatique.

A ce propos, Laffey & Kavanagh (1999) postulent que de graves lésions peuvent être causées par l'hyperventilation : cette dernière provoque une alcalose hypocapnique; l'hyperventilation et l'alcalose hypocapnique coexistent fréquemment dans les lésions pulmonaires (ou d'autres organes). En fait, l'hyperventilation et l'hypocapnie peuvent être des causes indépendantes de dysplasie bronchopulmonaire. Les auteurs considèrent que, dans le cas de lésion organique grave, l'hypercapnie est protectrice (en comparaison avec la normocapnie et l'hypocapnie). L'hypocapnie pourrait aggraver la lésion organique (en comparaison avec la normocapnie ou l'hypercapnie). Bien que l'on présume que l'hypocapnie surviendra en conséquence de plusieurs troubles, dont l'asthme, ils sont d'avis que l'alcalose hypocapnique est pathogène. Les auteurs proposent une stratégie potentiellement nouvelle – l'hypercapnie thérapeutique- où l'hypercapnie serait intentionnellement produite chez les patients gravement malades pour fournir une protection organique. On ignore encore si l'étendue hypocapnie-normocapnie-hypercapnie représente un continuum thérapeutique (ou pathogène).

De plus, pour Walters & Johns (2001), l'hyperventilation isocapnique peut elle-même conduire à la bronchoconstriction chez un asthmatique, comme c'est illustré par l'EIA. Donc, il se peut que l'hyperventilation inhérente à l'asthme mal contrôlé soit néfaste, en dépit des bénéfices des échanges gazeux. De façon similaire, des inspirations profondes peuvent potentiellement induire une bronchoconstriction chez les asthmatiques, et il se peut que chez les asthmatiques mal contrôlés il y ait certains bénéfices symptomatiques en maintenant une respiration superficielle lors d'une crise, et donc en interrompant l'hyperventilation qui pourrait conduire à une aggravation de l'asthme. Les exercices de relaxation pourraient avoir cet effet. Pourtant, les auteurs ne considèrent pas que l'hypoventilation est une thérapie qui devrait être encouragée de façon générale chez les asthmatiques, et ce pour quatre raisons. Premièrement, dans la majorité des cas, l'asthme peut très bien être contrôlé par la médication et une bonne compliance; ensuite, l'utilisation intelligente de la médication moderne permet à la majorité des patients de mener une vie normale (la technique Buteyko met l'accent sur l'évitement des situations lorsque la ventilation va naturellement être stimulée, ce qui est contraire aux guidelines qui encouragent un style de vie normal); troisièmement, l'hypoventilation délibérée peut être dangereuse, par exemple lors d'une crise sévère où l'oxygénation est réduite; enfin, l'hyperventilation et l'hypocapnie relatives peuvent abaisser le pH du fluide qui tapisse les voies aériennes. L'acidification de ce fluide a été impliqué dans la pathophysiologie de l'asthme et peut compromettre l'évacuation muco-ciliaire en réduisant la fonction ciliaire et en augmentant la viscosité du mucus.

Selon Bradley (1998), la technique Buteyko n'est peut-être qu'un placebo. Toutefois, la mode pour les approches alternatives en médecine peut être dangereuse quand elle est appliquée à des conditions potentiellement létales comme l'asthme. Les patients peuvent abandonner leurs médicaments et donc prendre le risque de s'exposer à une crise sévère.

Weiner & Burdon (1999) ont exposé le cas d'une dame de 40 ans qui se soigne uniquement par Buteyko et a présenté trois bronchospasmes sévères dont l'un a conduit à une hospitalisation d'urgence : même si la thérapie Buteyko est pratiquée régulièrement, le risque persiste. Il est donc nécessaire d'expliquer aux patients que même en utilisant la technique Buteyko, la prise régulière de la médication reste fondamentale. Cette dernière réflexion est valable pour toutes les techniques de gestion de l'asthme en général.

Afin d'évaluer l'utilité de l'entraînement respiratoire chez les asthmatiques, Holloway et Ram (2001) ont réalisé une méta analyse évaluant 32 articles sur le sujet. Ils ont sélectionné 5 études qui répondaient à leurs critères de sélection (études contrôlées randomisées ou quasi randomisées de rééducation respiratoire chez des asthmatiques de tous âges). L'étude de Bowler et al., (1998) impliquant la technique Buteyko, celle de Girodo et al., (1992) utilisant la respiration diaphragmatique profonde; Nagarathna et Nagendra (1985), Fluge et al., (1994), et Vedanthan et al. (1998) qui ont étudié un entraînement de yoga dont la composante majeure était des exercices respiratoires.

Une diminution significative de l'utilisation des $\exists 2$ agonistes a été signalée par Nagarathna & Nagendra (1985), et Bowler et al. ont également décrit le même phénomène mais ils ont recruté des patients qui étaient de très grands utilisateurs de $\exists 2$ agonistes. La consommation de corticostéroïdes diminuait également, mais celle du groupe expérimental était plus forte que celle du groupe contrôle en ligne de base.

Les scores de symptômes d'asthme décrits par Vedanthan et al. (1998) montraient une tendance à l'amélioration. Bowler et al. ont montré une amélioration de la qualité de vie, mais leur instrument n'est pas validé et l'interprétation n'est pas claire. Holloway et Ram concluent que ces études sont insuffisantes pour estimer correctement l'efficacité des exercices respiratoires chez les asthmatiques.

§6 Anxiété et perception de la dyspnée

Introduction

On observe une grande variabilité dans la perception de la dyspnée chez les asthmatiques. Certains, les "poor perceivers", éprouvent un grand nombre de symptômes lors d'une légère bronchoconstriction, alors que d'autres perçoivent seulement un léger inconfort lors d'une obstruction bronchique importante (Rubinfeld & Pain, 1976). Il y a une faible corrélation entre symptômes d'asthme et degré d'obstruction bronchique sous-jacente (VEMS et DEP). Les asthmatiques sous-estiment souvent leur degré d'obstruction bronchique (Ferguson, 1988; Sly, Landau & Weymouth, 1985). Chez eux, une thérapie basée uniquement sur les symptômes qu'ils décrivent peut se solder par un traitement trop faible.

Approximativement 15% des asthmatiques n'éprouvent pas de gêne après une réduction aiguë de VEMS (Rubinfeld & Pain, 1976). L'hypoperception peut donc

être un facteur de risque associé à un asthme qui met la vie en jeu, ou à une morbidité accrue, ou même les deux. Toutefois, à ce jour, le nombre total de patients étudiés est faible, il y a un recouvrement considérable de la capacité de perception entre groupes contrôles et groupes d'asthmatiques qui ont un asthme presque fatal, et il n'apparaît pas clairement si l'imprécision de la perception constitue un facteur de risque pour l'asthme fatal, ou si c'est un épiphénomène de l'asthme sévère.

La perception imprécise des symptômes a deux manifestations extrêmes : perception émoussée de l'obstruction bronchique et dyspnée excessive sans obstruction (Rietveld & Brosschot, 1999).

Définition

La dyspnée est un terme utilisé pour caractériser "*une expérience subjective d'inconfort respiratoire qui consiste en sensations qualitativement distinctes qui varient en intensité. L'expérience dérive d'interactions entre de multiples facteurs physiologiques, psychologiques, sociaux et environnementaux, et peut induire des réponses secondaires physiologiques et comportementales*" (ATS, 1999).

Le terme dyspnée recouvre des sensations respiratoires pénibles. En changeant le trafic neural dans plusieurs sources afférentes, une crise d'asthme peut produire des sensations diverses, comme de l'oppression thoracique ou une incapacité à prendre une inspiration suffisamment profonde. Les contributions relatives des sources afférentes, et donc les sensations ressenties, varient sans doute dans l'intensité de la bronchoconstriction, la nature de la maladie individuelle et l'état psychologique ou comportemental (Chetta et al., 1998; Hudgel & Kinsman, 1983; Isenberg, Lehrer & Hochron, 1997; ATS, 1999). Les sensations de dyspnée sont dues à des mécanismes complexes et mal compris (Manning & Schwartzstein, 1995).

La difficulté à respirer n'est pas spécifique à l'asthme; elle est habituelle chez les sujets sains après un exercice et pendant un épisode d'hyperventilation, d'agoraphobie ou de panique (Carr et al., 1992; Saisch et al., 1996).

L'origine de la difficulté à respirer est toujours sujet à débat, bien qu'un travail plus élevé des muscles respiratoires, un CO₂ élevé et une hypoxie puissent être impliqués (Adams, Chronos, Lane & Guz, 1985; Banzett, Dempsey, O'Donnell & Wamboldt, 2000; MacBugler, Roberts & Spiner, 1993).

Modes d'étude

Méthodes de provocation

Les mécanismes physiologiques de la dyspnée chez les asthmatiques sont d'habitude utilisés lors de crises d'asthme spontanées ou de bronchoprovocations (Banzett et al., 2000). Pour souligner l'hétérogénéité de la réponse bronchique à différents stimuli et mieux comprendre l'effet du traitement de l'hyperréactivité bronchique, les stimuli ont été divisés en stimuli directs et indirects. Les stimuli directs provoquent une limitation du débit par une action directe sur les cellules effectrices. Il s'agit entre autres de l'histamine et de la méthacholine. Les stimuli indirects causent une limitation de débit par une action sur des cellules (autres que les cellules effectrices) qui interagissent alors dans un second temps avec les cellules effectrices. Il s'agit notamment de l'exercice et de l'hyperventilation (Van Schoor, Joos & Pauwels, 2000) qui sont des précipitants thermiques (Sompradeekul et al., 1998).

Nous présenterons ici trois méthodes parmi les plus courantes; les deux premières seront utilisées dans la partie expérimentale.

Méthacholine

La provocation bronchique a été utilisée pour induire l'obstruction bronchique afin d'investiguer la capacité de percevoir des sensations respiratoires (Burdon, Juniper, Killian, Hargreave, & Campbell 1982; Turcotte, Corbeil & Boulet, 1990; Brand et al., 1992; Boudreau et al., 1995; Roisman, Peiffer, Lacronique, Le Cae & Dusser, 1995; Marks et al., 1996). Le test à la méthacholine, substance bronchoconstrictrice, est une des méthodes de mesure de l'hyperréactivité bronchique. Celle-ci est un des traits qui peuvent contribuer au diagnostic d'asthme (ATS, 2000). Avant le test, le patient doit avoir cessé de prendre tout bronchodilatateur depuis au moins 8 heures. Les concentrations, qui sont d'habitude doublées (Cockcroft & Hargreave, 1991), sont administrées de 0.03 mg/ml à 8 ou 16 mg/ml au maximum, ou stoppées lorsque le VEMS chute d'au moins 20% par rapport à la valeur de ligne de base. La réponse bronchique à chaque dose est exprimée par la réduction du VEMS. La dose de méthacholine inhalée qui provoque une chute de VEMS de 20% par rapport à la ligne de base (PC₂₀M) s'obtient par interpolation linéaire de la courbe dose-réponse.

Exercice

Nous avons vu précédemment le mécanisme de l'asthme induit par l'exercice. Celui-ci est utilisé la plupart du temps en tant qu'outil diagnostique chez les sujets se plaignant de symptômes d'asthme à l'effort. Il se réalise sur une bicyclette ergonomique ou un tapis roulant.

Hyperventilation isocapnique

La reconnaissance du fait que le refroidissement et/ou l'assèchement des bronches induits par l'hyperventilation sont le mécanisme clé de l'EIB ont amené un regain d'intérêt pour la provocation de la bronchoconstriction par l'hyperventilation. La façon par laquelle l'hyperventilation isocapnique est induite (c'est-à-dire où la $P_{et}CO_2$ est maintenue constante par l'adjonction de CO_2 au gaz inspiré) influence la magnitude de la bronchoconstriction. Les déterminants majeurs sont la ventilation/minute durant l'hyperventilation, la durée ainsi que la température et l'humidité de l'air inspiré. L'hyperventilation isocapnique est à considérer comme un stimulus de provocation bronchique presque équivalent à l'exercice. Son principe est basé sur la respiration par le sujet d'air conditionné, suivant un protocole de ventilation/minute qui augmente selon les méthodes. La plupart des asthmatiques développent une limitation de débit en respirant de l'air froid à une grande ventilation/minute. Les sujets sains y sont beaucoup moins sensibles (Van Schoor et al., 2000).

L'hyperventilation volontaire et l'exercice sont souvent utilisés de façon interchangeable pour induire une obstruction bronchique chez les asthmatiques (Gilbert, Fouke, & McFadden, 1988; Mahler, 1993). L'obstruction bronchique se développe aussi lors d'un exercice de 20 minutes ou plus (Beck, Offord, & Scanlon, 1994; Suman, Babcock, Pegelow, Jarjour, & Reddan, 1995) mais ne semble pas survenir lors d'une hyperventilation isocapnique de moins de 12 minutes (Stirling et al., 1983; Gilbert et al., 1988; Blackie et al., 1990). Suman, Beck, Babcock, Pegelow & Reddan (1999) ont réalisé une spirométrie et une plethysmographie pendant l'exercice et l'hyperventilation isocapnique et ont observé que le degré d'obstruction bronchique lors d'un exercice de 20 minutes a une plus grande magnitude que celle qui survient lors d'une hyperventilation isocapnique de 20 minutes également, mais les deux modes d'hyperpnée induisent des niveaux similaires d'obstruction dans la période post hyperpnée. Toutefois, l'effectif n'était que de 6 asthmatiques.

Méthodes de mesures

Les méthodes les plus courantes pour évaluer la dyspnée sont les 'Visual Analogue Scales' (VAS), c'est-à-dire une ligne, qui mesure habituellement 100 millimètres, et dont les deux extrémités représentent par exemple 'aucune difficulté à respirer' et 'une difficulté à respirer maximale'. Les sujets sont invités à indiquer l'intensité de leurs sensations en choisissant un point entre ces deux extrêmes.

Les échelles de Borg sont des échelles catégorielles verticales graduées dans lesquelles des mots décrivant des degrés croissants de difficulté à respirer sont associés à des numéros de 0 à 10, correspondant au degré de dyspnée le plus sévère (Adams et al., 1985; Muza, Silverman, Gilmore, Hellerstein, & Kelsen, 1990; Karras et al., 2000).

Une autre méthode consiste à évaluer les symptômes par une liste d'items, éventuellement également présentés avant le test de provocation afin de constituer une ligne de base (Teeter & Bleecker, 1998).

Facteurs influençant la perception de la bronchoconstriction

Différents facteurs sont liés au degré de perception de l'obstruction bronchique : le type de voies aériennes impliquées, les influences circadiennes, l'adaptation temporelle et les caractéristiques individuelles, qu'elles soient biomédicales ou psychologiques. C'est à ces dernières que nous allons nous attacher.

Facteurs biomédicaux

Age

Un grand nombre d'études n'ont pas trouvé d'influence de l'âge sur la perception de la bronchoconstriction (Rubinfeld & Pain, 1976; Boulet, Leblanc et Turcotte, 1994; Quirk et al., 1991; Chetta et al., 1998; Bijl-Hofland, Cloosterman, Folgering, Akkermans, & van Schayck, 1999; Baker et al., 2000; Rietveld, 2000; Wamboldt, Bihun, Szeffler & Hewitt, 2000) mais certaines ont montré une mauvaise perception chez les personnes âgées (Ward & Stubbing, 1985; Brand et al., 1992; Connolly, Crowley, Charan, Nielson & Vestal, 1992; Killian, Watson, Otis, St Amand & O'Byrne, 2000).

Sexe

Les 'poor perceivers' ne peuvent pas non plus être prédits par le sexe (Boulet et al., 1994; Bijl-Hofland, et al., 1999; Rietveld, 2000). Toutefois, selon

Brand et al. (1992), Harver, Katkin & Block, (1993), Chetta et al. (1998), Killian et al. (2000), et Wamboldt, Bihun, Szeffler & Hewitt, (2000) les femmes seraient plus susceptibles de percevoir une obstruction.

Obstruction bronchique préalable

Une conscience réduite de la bronchoconstriction a été décrite chez les asthmatiques qui présentent une obstruction bronchique à long terme (Burdon, et al., 1982). Ceci est en contradiction avec Boulet et al., (1994) qui ont trouvé que les patients qui présentent une perception de la dyspnée bonne ou médiocre étaient semblables en ce qui concerne l'obstruction bronchique de base.

Selon Rietveld (2000) et Wamboldt et al. (2000), la difficulté à respirer n'est pas corrélée à la sévérité de l'asthme, la fonction pulmonaire, la durée de la maladie, le nombre d'exacerbations durant les six derniers mois.

Ottanelli et al. (2000) ont montré que, contrairement à d'autres études, la capacité à percevoir une bronchoconstriction aiguë peut être réduite si l'obstruction de base est plus forte chez les asthmatiques. Bijl Hofland et al. (1999) arrivent aux mêmes conclusions : un VEMS de base bas est associé à une faible perception de la bronchoconstriction lors d'un test à l'histamine.

Teeter & Bleecker (1998) ont tenté de caractériser la relation entre degré d'obstruction bronchique déterminée par le VEMS et le débit expiratoire de pointe chez 67 asthmatiques. Les symptômes d'asthme ne corrélaient pas avec le degré d'obstruction bronchique mesuré par le VEMS, et faiblement avec le débit expiratoire de pointe. Lorsqu'ils étaient retestés 7,9 semaines plus tard en moyenne, après un traitement par corticostéroïdes, les patients décrivaient une amélioration des symptômes, mais cette dernière n'était pas associée à une amélioration de l'obstruction bronchique. Il est donc important de mesurer la fonction pulmonaire de façon objective.

Noseda, Schmerber, Prigogine, de Maertelaer, & Yernault (1995) ont évalué la relation entre plusieurs indices de fonction pulmonaire et la dyspnée perçue lors d'un test à l'histamine. La sensation de dyspnée était liée au VEMS et à la résistance inspiratoire spécifique chez les asthmatiques.

Hyperréactivité bronchique

L'hyperréactivité bronchique est un facteur possible de la perception des symptômes d'asthme. L'hyperréactivité sévère serait associée à une perception élevée (Burdon et al., 1982; Brand et al., 1992), mais d'autres études n'ont pas

réussi à le prouver (Turcotte et al., 1990; Killian et al., 1993; Boulet et al., 1994; Wamboldt et al., 2000) et Killian et al. (2000) trouvent une perception moins intense lorsque l'hyperréactivité est plus forte.

La perception émoussée des symptômes respiratoires chez les asthmatiques semble strictement liée à la sévérité de l'inflammation bronchique chronique (Chetta et al., 1998).

Selon in't Veen et al. (1998), les patients qui ont un asthme plus sévère, surtout ceux qui ont des exacerbations récurrentes, ont une perception émoussée de la dyspnée, liée au degré d'éosinophiles sputaires. Ceci serait un indicateur de l'instabilité clinique et cette inflammation bronchique éosinophilique pourrait affecter la perception de la dyspnée chez les asthmatiques sévères. Les patients qui présentent une réactivité bronchique forte ont un faible degré de perception de la bronchoconstriction (Bijl-Hofland et al., 1999). Ceci indique que les patients qui ont un asthme sévère montrent soit une adaptation de la perception de l'obstruction bronchique, soit qu'une faible perception conduit à un asthme plus sévère. Une mauvaise perception de la bronchoconstriction induite de façon aiguë (Ruffin, Latimer & Schembri, 1991) et de la dyspnée induite par une surcharge résistive inspiratoire (Kikuchi et al., 1994) a été démontrée chez des asthmatiques qui ont eu une crise d'asthme presque fatale.

Il est intéressant de constater que chez les asthmatiques légers à modérés, des changements de l'inflammation des voies aériennes, comme une infiltration éosinophilique et des dommages épithéliaux, sont associés à une moindre sensibilité de la dyspnée (Roisman, et al., 1995). De plus, la capacité à percevoir la sévérité de l'asthme peut être significativement réduite par la durée de sa présence (adaptation temporelle).

Facteurs psychologiques

L'influence des émotions sur l'asthme est un sujet de controverse classique tandis que certains considèrent que l'excitation émotionnelle peut provoquer une obstruction bronchique, d'autres montrent que les émotions influencent la difficulté à respirer (Wilson & Jones, 1991; Isenberg et al., 1992; Rietveld, van Beest & Everaerd, 2000). Une anxiété relative à l'asthme modeste peut stimuler les capacités d'introspection et la précision des symptômes (Spinoven, van Peski-Oosterbaan, Van der Does, Willems & Sterk, 1997). Inversement, une excitation émotionnelle élevée peut interférer avec une perception précise et émousser la difficulté à respirer excessive.

Chetta et al. (1998) ont étudié des asthmatiques légers, modérés et sévères : la perception de la dyspnée était liée à la sévérité de l'asthme, elle-même liée à la présence de troubles psychologiques, même si les auteurs n'ont pas observé de profil de personnalité spécifique chez les asthmatiques (par le MMPI). Les patients les plus sévères présentaient des scores indiquant de l'hypochondrie par rapport aux asthmatiques légers à modérés, mais les auteurs n'ont trouvé de relation entre profil de personnalité et perception de la dyspnée chez aucun patient.

Wamboldt et al., (2000) n'ont pas non plus trouvé de différence de variables psychologiques (dépression) parmi des adolescents qui présentent une normo, hypo ou hyper perception.

L'intensité de la difficulté à respirer pour une fonction pulmonaire donnée peut être déterminée par des facteurs cognitifs (signification, relation, contexte, anticipation, jugement et expérience préalable) (Schiffman, 1996; Skevington, Pilaar, Routh & McLeod, 1997).

Affectivité négative

La relation entre les symptômes d'asthme et le trait de personnalité 'd'affectivité négative', c'est-à-dire la tendance à ressentir des émotions négatives comme de la dépression, de l'anxiété et de l'irritabilité, a été très peu explorée (Put, Demedts, Van den Bergh, Demyttenaere & Verleden, 1999). Ces derniers ont montré que la description de symptômes par les asthmatiques n'est pas nécessairement en relation avec l'état clinique mais peut être directement ou non influencée par la personnalité, comme l'affectivité négative.

Anxiété

Selon Rietveld (2000), la difficulté à respirer n'est pas corrélée à l'anxiété. Lavietaes, Sanchez, Tiersky, Cherniack, & Natelson (2000) ont montré que la variabilité observée dans les réponses subjectives à une surcharge résistive inspiratoire est en partie expliquée par des différences d'état psychologique (dépression) chez des personnes issues d'une population psychiatrique mais sans trouble pulmonaire.

Spinhoven et al., (1997) n'ont pas trouvé de différence entre asthmatiques chez lesquels l'anxiété et la difficulté à respirer étaient fortement associées et des asthmatiques qui ne montraient pas cette association au niveau de l'âge, du sexe, des symptômes respiratoires de la vie courante, de la durée de la maladie, de l'utilisation quotidienne de la médication anti-asthmatique, du tabac, du nombre de

tests à l'histamine antérieurs, de la réactivité bronchique, du VEMS de base, et de l'anxiété (ACQ, BSQ, STAI, SDS, ADIS-R panic disorder). Après un test à l'histamine, les sujets pour lesquels la perception s'accompagnait d'anxiété avaient des scores de difficulté à respirer et d'anxiété plus hauts que les autres pour une chute de 20% de VEMS. Ils étaient en outre plus susceptibles d'être précis dans leur perception de la bronchoconstriction induite. Spinhoven et al. concluent que l'anxiété éprouvée pendant un test à l'histamine peut venir de la perception précise de changements physiologiques, qui focaliserait l'attention vers l'obstruction bronchique, mais il est nécessaire d'encore investiguer la direction de la relation de causalité.

Nous avons vu dans le premier chapitre les causes et conséquences psychologiques possibles de l'hyperventilation. Les asthmatiques légers à modérés présenteraient une hyperventilation physiologique, mais les causes et les conséquences psychologiques restent bien entendu vraies pour ces sujets.

Bien que l'obstruction bronchique soit l'anomalie pathologique primaire dans l'asthme, ses conséquences pathophysiologiques principales sont un rétrécissement bronchique excessif et une surdistension pulmonaire (Permutt, 1973; Martin, Shore & Engel, 1983; Loughheed, Lam, Forkert, Webb & O'Donnel, 1993).

Staudenmayer et al., (1979) ont associé la *panic fear* élevée à la perception précise de symptômes, mais Hudgel, Cooperson & Kinsman (1982) ainsi que Tiller, Pain & Bidle (1987) ont montré le contraire.

Conséquences

Les difficultés à apprécier la sévérité de la bronchoconstriction chez les asthmatiques se soldent par un retard de recherche d'aide, l'utilisation inadéquate de la médication et peut conduire à des morts évitables (Banzett et al., 2000).

La perception des symptômes d'asthme est en outre importante pour le diagnostic même de la maladie : l'asthme serait sous-diagnostiqué en raison d'une mauvaise perception des symptômes et donc responsable d'une non présentation au médecin généraliste (van Schayck, van der Heijden, van den Boom, Tirimanna, & van Herwaarden, 2000).

Même si l'asthme est stable, ce peut être un facteur d'aggravation car cela retarde la prise de médicaments ou la modification du traitement (Boulet et al., 1994). La mauvaise perception de symptômes d'asthme peut occasionner un

traitement trop faible (Barnes, 1992) et risque de conduire à une crise d'asthme aiguë qui menace la vie (Zach & Kanner, 1989; Barnes, 1992; Barnes, 1994; Kikuchi et al., 1994).

Les asthmatiques qui ont tendance à ne pas tenir compte de leurs symptômes sont réhospitalisés plus fréquemment que ceux qui ont une hyperréactivité bronchique similaire mais qui ne négligent pas leurs symptômes (Staudenmayer et al., 1979). Un taux réduit d'anxiété peut même aggraver le décours de l'asthme (Steiner, Higgs, Fritz, Laszlo, & Harvey, 1987). La perception imprécise des symptômes conduit à l'asthme fatal, l'utilisation inadéquate des médicaments et à la mauvaise gestion de l'asthme (Créer, 1987; Creer et Gustafson, 1989).

A l'inverse, la perception excessive d'une bronchoconstriction d'intensité modeste entraîne logiquement la sur-utilisation des services médicaux et des effets secondaires iatrogènes potentiels (Banzett et al., 2000). Selon Weiner, Berar-Yanay, Davidovich, Magadle, & Weiner (2000), les asthmatiques légers qui ont une consommation de $\exists 2$ agonistes élevée ont une perception de la dyspnée plus importante que ceux qui ont une consommation normale. L'entraînement des muscles inspiratoires spécifiques a été suivi chez ces patients d'une diminution de la perception de la dyspnée et de la consommation de $\exists 2$ agonistes.

En outre, les asthmatiques ont des croyances erronées vis-à-vis de la médication anti-asthmatique (certains pensent par exemple que les médicaments entretiennent la maladie, ou qu'il y a un risque d'habitué). Ces idées préconçues pourraient être contrées par une information adéquate intégrée dans un programme de self management.

Dahme, Richter & Mass (1996) ont évalué l'utilité d'un entraînement par biofeedback des résistances respiratoires chez des asthmatiques. Ils n'ont pas trouvé d'effet spécifique de l'entraînement sur l'intéroception de l'obstruction bronchique. La perception de la sévérité de la bronchoconstriction par les asthmatiques est donc très importante pour la gestion correcte de la maladie.

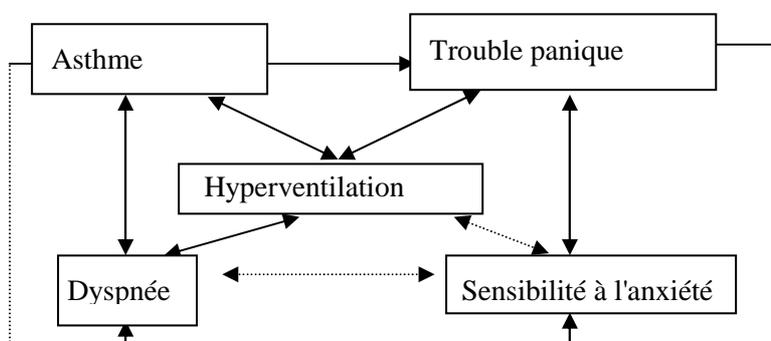
§7 Synthèse

Quels sont les critères qui peuvent identifier cliniquement les sujets qui ont une perception correcte? L'âge, le sexe et les normes culturelles spécifiques peuvent-elles aider à déterminer la prévalence des patients à risque? Comment la perception des symptômes interagit-elle avec la gestion de l'asthme ou l'adhérence médicale pour produire différentes conséquences?

L'influence des facteurs psychologiques dans la perception imprécise des symptômes montre que les patients pourraient apprendre à améliorer leur perception de l'obstruction bronchique (Rietveld & Brosschot, 1999). Il y a eu très peu de tentatives dans ce but. Silveramn et al. (1987) ont entraîné avec succès des asthmatiques à mieux estimer leur fonction pulmonaire, mais ils n'étaient pas capables de signaler précisément de dyspnée lors des fluctuations de la fonction bronchique. Stout, Kotses & Creer (1993) ont amélioré la perception des symptômes chez des adultes sains en les exposant à des interruptions de débit externes. Plusieurs études montrent que la perception des symptômes peut être améliorée par l'utilisation d'un appareil de mesure du DEP (Creer, 1987).

On peut constater que les conséquences de la perception de la dyspnée et la peur de type panique ont des conséquences similaires chez les asthmatiques. L'influence de l'âge et du sexe sont contestées. La sensibilité à l'anxiété est une variable intéressante : en effet, à ce jour, peu d'études ont investigué son impact chez les asthmatiques (Carr et al., 1994; Carr et al., 1995). Ces deux études indiquent qu'il n'y a pas de relation directe entre asthme et sensibilité à l'anxiété. Ils sont reliés entre eux par la comorbidité de l'asthme et du trouble panique, ce dernier étant en relation étroite avec la sensibilité à l'anxiété (Taylor, 1999). En 1994, Asmundson & Stein ont montré que la sensibilité à l'anxiété élevée n'était pas directement liée à la fonction respiratoire. Toutefois, aucune étude n'a testé la relation entre la sensibilité à l'anxiété, la perception de la dyspnée, et l'hyperventilation. Ce fait est étonnant, étant donné l'étroite association entre asthme et hyperventilation comme nous venons de le montrer, entre hyperventilation et trouble panique, entre sensibilité à l'anxiété et trouble panique, entre asthme et trouble panique, et entre trouble panique et perception de la dyspnée (fig. 11).

Figure 11. Interrelations entre l'hyperventilation et l'asthme, le trouble panique, la dyspnée et la sensibilité à l'anxiété.



Supprimé : 11

Dans la figure 12, la 'panic fear', concept bien étudié depuis plus d'une vingtaine d'années, est mise en relation avec la perception de la dyspnée: en effet, leurs conséquences cliniques sont identiques. Nous émettons l'hypothèse que la panic fear est un des facteurs qui influencent la dyspnée : ces facteurs se conjuguent et s'additionnent pour finalement se solder par un comportement plus ou moins adapté. La panic fear extrême, qu'elle soit spécifique ou générale entraîne soit une sous- ou sur- médication, des crises menaçantes pour la vie, un risque accru d'hospitalisation, de l'anxiété et un sentiment d'impuissance. Nous émettons l'hypothèse que ces styles de panique peuvent entraîner ces conséquences à travers leur influence sur la perception de la dyspnée.

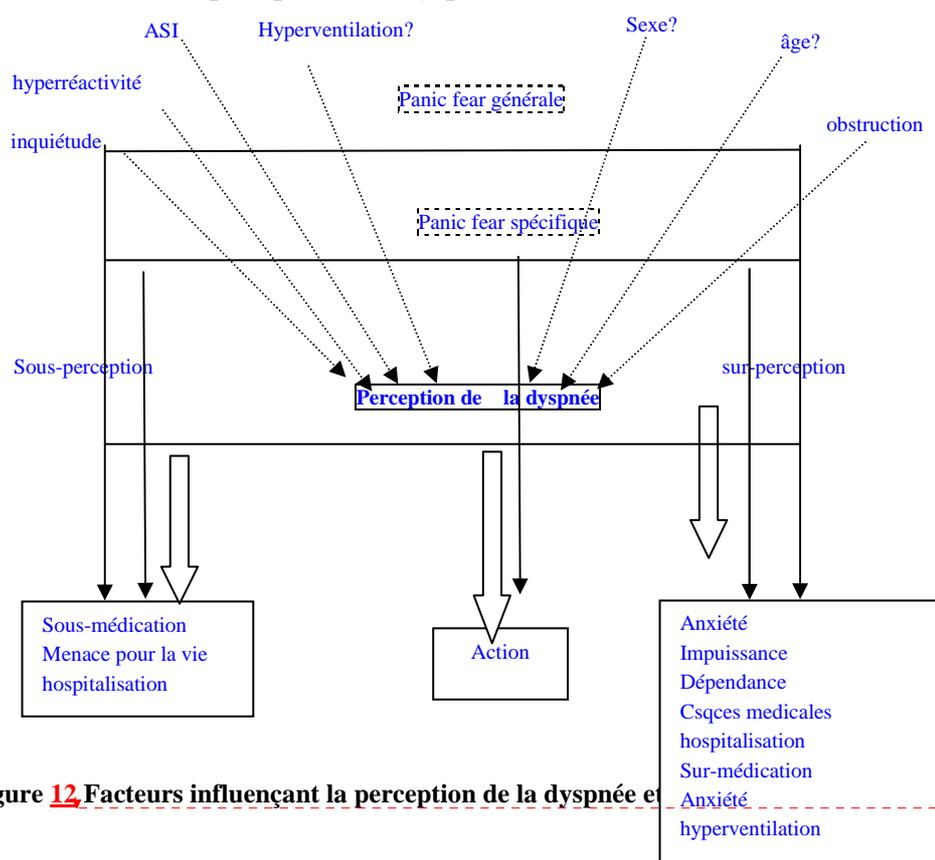


Figure 12. Facteurs influençant la perception de la dyspnée et

§8 Conclusions

La psychophysiologie respiratoire est devenue davantage une sous-discipline de la physiologie que de la psychologie (Wientjes & Grossman, 1998). Les scientifiques comportementalistes doivent adopter des stratégies de mesure qui embrassent les aspects importants du comportement respiratoire.

Très peu de recherches se rapportent au rôle de la modification ou de l'apprentissage de la régulation de la respiration, alors que la respiration volontaire peut devenir automatique et les changements respiratoires volontaires peuvent devenir habituels, en ne requérant que peu ou pas d'attention, ce qui amène à se demander quel est le rôle de l'apprentissage dans le contrôle de la respiration (Harver & Lorig, 2000).

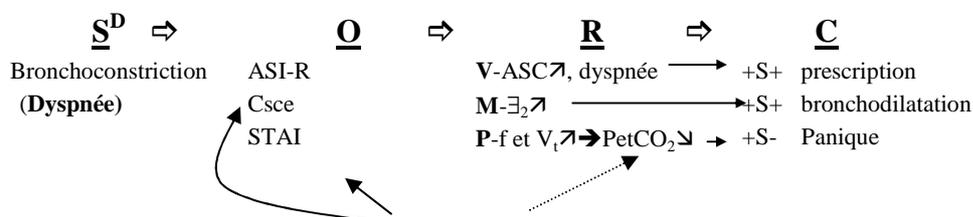
La présente étude s'intéresse au rôle de l'hyperventilation et de la sensibilité à l'anxiété dans la perception de la dyspnée et le pattern respiratoire des asthmatiques légers à modérés.

On peut représenter les réponses à une crise d'asthme par un schéma de conditionnement opérant. Les contingences de renforcement (modèle SORC) sont représentées dans la figure 13. La bronchoconstriction peut être provoquée par un test de provocation : ce modèle d'induction de la dyspnée fera l'objet du chapitre 4. La dyspnée provoquée par la bronchoconstriction induite par un test à la méthacholine et un test d'effort sera évaluée par une VAS et mise en rapport avec la sensibilité à l'anxiété et des symptômes d'hyperventilation.

Le stimulus survient sur un profil psychologique (sensibilité à l'anxiété, anxiété, self-focus, ...) et ventilatoire (fréquence respiratoire, volume courant) particuliers : le chapitre 5 étudiera le profil ventilatoire et psychologique d'asthmatiques légers à modérés.

La réponse peut être physiologique (augmentation de la fréquence respiratoire et/ou du volume courant en réaction à la constriction des voies aériennes, puis hypocapnie), motrice (prise de bronchodilatateurs, recherche d'aide, ...), et verbale (plaintes au médecin). Le chapitre 6 décrira la réponse ventilatoire et psychologique à un bronchospasme induit.

L'intervention à la fois sur le O et sur le R fera l'objet du chapitre 7.



Pattern ventilatoire



Figure 13. Modèle SORC des contingences de renforcement appliqué à l'asthme

Supprimé
3

PARTIE EXPERIMENTALE

L'hypothèse principale de cette étude postule que les sujets asthmatiques légers à modérés présentent un pattern respiratoire et psychologique différent de celui de sujets contrôles sains. Ces particularités vont se traduire par une perception de la dyspnée modulée en fonction de l'anxiété, de la sensibilité à l'anxiété et de l'hyperventilation. Nous faisons également l'hypothèse que la rééducation respiratoire va produire une amélioration tant au niveau physiologique que comportemental, émotionnel et cognitif chez les asthmatiques légers, et ce d'autant plus qu'ils présentent de l'hyperventilation.

Nous étudierons en premier lieu la perception de la dyspnée lors du test de provocation bronchique à la méthacholine chez 26 asthmatiques (chapitre 4). Nous venons de voir qu'une mauvaise perception de la dyspnée entraîne une sous-médication. L'induction d'une bronchoconstriction permettra de mesurer précisément leur degré de perception, et de le mettre en rapport avec des variables psychologiques.

Nous comparerons ensuite le pattern respiratoire spontané de 80 asthmatiques légers à modérés à celui de 40 sujets contrôles sains appariés afin de déterminer si le groupe d'asthmatiques présente une hyperventilation clinique et/ou physiologique, et, dans l'affirmative, si les différences observées dans les deux groupes peuvent être liées à des caractéristiques ventilatoires ou psychologiques (chapitre 5). La comparaison de patients asthmatiques à des sujets sains tentera de déterminer si les asthmatiques présentent un pattern ventilatoire (fréquence respiratoire, volume courant, $P_{et}CO_2$) spécifique lorsqu'on les compare à des sujets exempts de troubles respiratoires.

Dans une troisième expérimentation, nous examinerons les réactions de dyspnée lors d'un exercice sur bicyclette ergométrique en fonction du bronchospasme induit (chapitre 6).

Enfin, 40 asthmatiques qui ont reçu une rééducation respiratoire seront comparés à 40 patients qui n'ont pas reçu d'intervention (chapitre 7). Ces résultats seront nuancés en fonction de la présence ou non d'hyperventilation chez ces patients, séparés par un score positif ou négatif au questionnaire de Nijmegen. Il est en effet important pour l'optimisation des thérapeutiques de déceler l'hyperventilation afin de réduire son impact négatif sur l'évolution de l'asthme en les prenant en compte, à côté d'une approche visant simplement à maîtriser l'inflammation et le bronchospasme.

Chapitre 4

Influence de l'anxiété et des symptômes d'hyperventilation sur la perception de la dyspnée chez les asthmatiques légers à modérés⁷

Introduction

There is no individual marker which allows measuring asthma severity at an individual level. Furthermore, the perception of dyspnea is highly variable among the asthmatics (Burdon, Juniper, Killian, Hargreave, & Campbell, 1982; Orehek, Beauprè, Badier, Nicoli, & Delpierre, 1982; Turcotte, Corbeil, & Boulet, 1990). Some of them experience a lot of symptoms during a mild bronchoconstriction, whereas other perceive only a mild discomfort during an important bronchial obstruction (Rubinfeld & Pain, 1976). This may make sometimes the management of asthma difficult.

Spinhoven, van Peski-Oosterbaan, Van der Does, Willem and Sterk (1997) performing bronchial histamine challenge among asthmatics showed that the anxiety caused by the stress did not correlate with general anxiety symptoms but was positively linked to the accuracy of the perceived respiratory sensations associated with an induced bronchoconstriction. They suggested that the specific anxiety to the respiratory sensation results from the accuracy of the bronchoconstriction detection, and can focus the individual attention on the bronchoconstriction symptoms. Then, this could lead to an adaptive behaviour leading to an immediate treatment of an asthma exacerbation.

The presence of asthma is a risk factor for the panic disorder development. This could be partly related to the important role of the respiratory factors in the panic disorder.

⁷ Ce chapitre a été soumis sous le titre "Perception of methacholine-induced bronchoconstriction according to anxiety sensitivity in a population of mild to moderate asthmatics" (M. Delvaux, R. Louis, O. Fontaine, P. Bartsch) à la revue "European Psychiatry" (février 2002)

Panic and the anxiety can directly exacerbate the asthma symptoms through hyperventilation, and they are associated to asthma drugs abuse, with more frequent and longer hospital admissions, with more frequent steroids treatments, independently of the pulmonary alteration level (Carr, 1999). The asthmatic patients who have panic attacks are not different concerning pulmonary function from those who do not have any panic sensations, but are different concerning the fear of anxiety symptoms (anxiety sensitivity) and report a more important difficulty to breath after histamine induced bronchospasm, despite similar airway reactivity. These data suggest that fears due to the anxiety symptoms can be an especially important variable for the co-occurrence of the panic disorder and the pulmonary perceived condition. Therefore panic disorder control should be independently treated from bronchial reactivity itself.

Two types of “panic fear” exist. A “panic fear” as a response to the asthma symptoms : illness-specific panic fear, measured by the Asthma Symptom Checklist (Kinsman, Luparello, O’Banion, & Spector, 1973), and a more general panic fear, reflecting a stable personality feature (derived from the MMPI). The effects of the two panic fear types on the asthma evolution are significant (more intensive steroids prescriptions, excessive use of medicines, more frequent and longer hospitalisations) (Kinsman, Dahlem, Spector, & Staudenmayer, 1977; Dirks, Jones, & Kinsman, 1977; Van der Schoot & Kapstein, 1990). A moderate illness specific panic fear could be a good thing, which could serve as an action signal among the asthmatics. If it is too small then the patients are unaware of the early warning signals, which can lead to an hospitalisation. Extremely high, it leads to over-medication, a maladaptive anxiety and stress during asthma attacks, as well as an hyperventilation. A general panic fear either low or high is in all cases not adapted. If it is low, the patients have coping similar to the ones who present a too low illness specific panic fear. High, it leads to a strong anxiety, powerlessness, dependence, more serious medical consequences, more frequent and longer hospitalisations. The asthmatics showing the greater autonomous reactivity (as we can expect from individual having “panic attacks”) show the greater airway reactivity as a response to a psychological stress. Then the panic disorder can directly contribute to increase the morbidity of asthma by the reaction of such individual to emotional triggers. Furthermore, the more often used drugs to treat the anxiety and the panic can impair pulmonary function. “Panic fear” and anxiety influence the physician. Some of them don’t retrieve any relation between pulmonary function and prescription (Kinsman et al., 1977).

In the second case, even if the asthma is stable, the insufficient perception can be an aggravation factor because it delays the course or modification of the treatment (Boulet, Leblanc, & Turcotte, 1994). The poor perception of asthma symptoms can lead to an insufficient treatment (Barnes, 1992) and risk to lead to an acute asthma attack which threatens the life (Zach & Karner, 1989; Barnes, 1992; Barnes, 1994; Kikuchi et al., 1994). There is a weak correlation between asthma symptoms and subjacent bronchial obstruction degree (FEV₁ and PEF). The asthmatics often under-estimate their bronchial obstruction (Ferguson, 1988; Sly, Landau, & Weymouth, 1985). Among them, a therapy only based on the self-report symptoms can result in an under-treatment. The asthmatics who have the tendency to disregard their symptoms are more frequently re-hospitalised than those who have a similar bronchial hyper-reactivity but who do not disregard their symptoms (Staudenmayer, Kinsman, Dirks, Spector, & Wangaard, 1979). A reduced anxiety rate can even aggravate the history of asthma (Steiner, Higgs, Fritz, Laszlo, & Harvey, 1987). The risk of inaccurate detection of asthma consists of fatal asthma, inadequate use of medicine and wrong asthma management (Creer, 1987; Creer & Gustafson, 1989).

Boulet et al. (1994) have showed that inside a hyperactive population, the PS₂₀ (indication of the "dyspnea" perception for an FEV₁ fall of 20%) shows a normal distribution, is similar between men and women, and rise up with age. However, according to Brand et al. (1992) and also Harver, Katkin and Black (1993), the women are more likely to perceive an obstruction. Some studies showed a wrong perception among the elderly people. (Ward & Stubbing, 1985; Brand et al., 1992; Connolly, Crowley, Charan, Nielson, & Vestal, 1992), others didn't find the same results. (Rubinfeld & Pain, 1976; Quirk et al., 1991). But Rubinfeld concluded that poor perceivers can not be predicted by age, sex or asthma history.

Chetta et al. (1998) did not find any specific personality profile in mild, moderate and severe asthmatics. The poor perceptiveness of symptoms may involve a physiological (temporal adaptation and bronchial responsiveness) and psychological (perceptual style and coping) mechanism. The relationship between personality profile, behavioural and clinical features of the illness was only studied in severe subjects with severe asthma (Yellowlees & Ruffin, 1989). Literature contains very few data about the effects of treatment of personality features on symptoms perception (Steiner et al., 1987). It remains unknown if there is a

relation between clinical characteristics of asthma and perception of breathlessness (Brand et al., 1992; Boulet et al., 1994).

Burdon et al. (1982) suggested that bronchial hyperresponsiveness is a possible factor for the asthma perception, but other studies did not prove it (Turcotte et al., 1990; Killian et al., 1993). Burdon et al. (1982) suggested that subjects who usually develop an acute bronchial obstruction acquire a degree of tolerance which reduce the sensorial intensity of experience to the one of less reactive subjects. The bronchial provocation test has been used to induce an airway obstruction to investigate the ability to perceive respiratory sensations (Burdon et al., 1982; Turcotte et al., 1990; Brand et al., 1992; Boudreau et al., 1995; Roisman, Peiffer, Lacronique, Le Cae, & Dusser, 1995; Marks et al., 1996).

The detection of determinants of the ability to perceive an airway obstruction may be useful to protect the poor perceivers from a severe attack (Barnes, 1994). The purpose of our study was to investigate the relationship between perception of methacholine induced bronchoconstriction and demographic, functional and psychological characteristics in asthmatics. We have also investigated how perceptiveness of bronchoconstriction during exercise challenge performed according to ATS standards compares with the perception in methacholine challenge.

Methods

Subjects

We have studied 26 mild to moderate consecutive asthmatics whose baseline FEV₁ was >70% predicted and geometric mean PC₂₀FEV₁ (the provocative concentration of methacholine causing a 20% fall in FEV₁) methacholine was ≤ 16 mg/ml. Patients were recruited from an outpatient clinic specialised in pulmonology. Their clinical data are summarized in table 3.

Design

Methacholine challenge

Each patient underwent a methacholine challenge test according to American Thoracic Society standards (ATS, 2000). Prior to testing, no short-acting

bronchodilators were used for at least 8 hours and no long-acting bronchodilators and no corticosteroids for at least 12 hours. Concentrations of methacholine started with 0.06 up to 16 mg/ml. We administered quadrupling concentrations (according to a slightly modified Cockcroft method (Cockcroft & Hargreave, 1991)) until FEV₁ had dropped by at least 20% compared to baseline values or a maximal 16 mg/ml of methacholine was given. The bronchial response to each dose of methacholine was assessed by the fall in FEV₁ expressed as a percentage of baseline value. The PC₂₀ of inhaled methacholine was obtained from the log-dose response curve by linear interpolation. The subjects were asked to rate quantification of the sensations of breathlessness using a 100 mm Visual Analogue Scale (VAS) after each methacholine concentration.

Exercise challenge

A bicycle ergometer exercise was performed one week after methacholine challenge with patients sustaining a ventilation of 40 to 60 % of MVV for 4 minutes at 23°C and with hygrometry of 25% (ATS, 2000). FEV₁ was measured before and 5 minutes after the end of exercise.

The subjects were asked to rate their breathlessness just before and after according to VAS as described above.

Psychological measures

Anxiety Sensitivity Index Revised (ASI-R) (Taylor & Cox, 1998) is a 36-item expanded version of the Anxiety Sensitivity Index, a 16-item questionnaire that measures concern over anticipated harmful consequences of experiencing elevated autonomic arousal (Reiss, Peterson, Gursky, & McNally, 1986). Each item is rated on a 5-point Likert scale from 0 (very little) to 4 (very much), with total score ranging from 0 to 144. The ASI has excellent internal consistency in clinical and nonclinical populations (range of alpha coefficient 0.79 to 0.90) and good test-retest reliability.

The Nijmegen Questionnaire (van Doorn, Folgering, & Colla, 1982) assesses the symptoms associated with abnormal breathing pattern. The questionnaire consist of 16 items, graded on a five point scale (from 0=never occurring to 4=very often) (Vansteenkiste, Rochette, & Demedts, 1991). A total symptom score of > 23 has been reported to have a sensitivity of 91% and a specificity of 95% as a screening instrument in patients with diagnosed hyperventilation syndrome (van Dixhoorn & Duivenvoorden, 1985).

The Self Consciousness Scale-Revised (SCSR) (Fenigstein, Scheier, & Buss, 1975, modified by Scheier & Carver, 1985, French traduction Pelletier & Vallerand, 1990) is a 22-item questionnaire, graded on a four point scale (from 0 to 3), which measures individual differences in private and public self-consciousness, and incorporates a measure of social anxiety. The cronbach alpha measure of internal consistency of private self-consciousness is 0.73, the one of public self-consciousness is 0.82; and the one of social anxiety is 0.74. Test retest reliability is respectively 0.82, 0.86 and 0.78.

The *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS) (Watson, Clark, & Tellegen, 1988) is a 10-item questionnaire rated on a five-point scale (from 1=very slightly or not at all to 5=extremely), ranging from 10 to 50, with higher values indicating a greater extent. Subjects were asked to rate to what extent they experienced each of the feelings and emotions in the scale in general. Negative affectivity is a general dimension of subjective distress and unpleasurable engagement that subsumes a variety of aversive mood states. The scale demonstrated appropriate stability over a 2-month time period. The scale is internally consistent. The alpha coefficient is 0.87.

The *Asthma Symptoms Checklist* (Kinsman et al., 1973) is a Likert-type instrument on which patients report the frequency with which 36 specific symptoms occur in connection with their asthma attacks. Each symptom is rated on a five-point scale from 1 (never occurring) as part of an asthma attack to 5 (always occurring) as part of an attack (Brooks et al., 1989). Cluster analysis grouped these symptoms into five categories : panic-fear, airway obstruction, hyperventilation, fatigue and irritability. The ASC panic fear subscale (PF) measures acute anxiety associated with symptoms of asthma, often termed illness-specific panic-fear (Kinsman, Dirks, & Jones, 1980; Carr, Lehrer, & Hochron, 1995). High ASC-PF is associated with a behaviour that increases the apparent severity and intractability of asthma (Dahlem, Kinsman & Horton, 1977; Kinsman et al., 1977). Psychometric properties of the factors are satisfactory. The reliability is high (from 0.84 to 0.94), and correlational analyses support the construct validity.

Visual analogue scale is a 100 millimetres line where subjects rate subjective sensation of breathlessness from 0 (no breathlessness) to 100 millimetres (the worse breathlessness I've ever experienced).

Data analysis

Bijl-Hofland, van Schayck, Cloosterman and Folgering (1997) compared the 'evoked sensation/physical change' slope, the correlation between the two parameters and any increase in magnitude of the evoked sensation for a given physical change during a histamine provocation test in asthmatic patients. They concluded that obtained perception of dyspnea during a histamine provocation test by the three different methods leads to different results : the qualification 'good perceiver' or 'poor perceiver' depends on the kind of measurement..

To describe the relation between the percentage fall in FEV₁ and the VAS values, thus the perceptiveness for bronchoconstriction, we used two methods.

The patient's perception of bronchoconstriction was determined by the relationship between the absolute changes in VAS values in millimetres and the reduction in FEV₁ as a percentage of the baseline value in each patient after the final dose of methacholine (VAS/FEV₁ ratio) (Marks et al., 1996).

The patient's perception of the respiratory sensation during bronchial provocation was also determined by means of the regression coefficient in the linear regression analysis of VAS= $y+a\%$ FEV₁ for each patient in each challenge (\exists VAS FEV₁) (Bijl-Hofland et al., 2000). A higher VAS/FEV₁ ratio or \exists VAS FEV₁ indicates a poorer perception.

Multiple regressions analysis were performed to investigate the effect of baseline FEV₁, baseline VAS, bronchial hyperresponsiveness and age on the perceptiveness for bronchoconstriction. We investigated the effect of anxiety sensitivity fear of respiratory symptoms (ASI-R), symptoms of hyperventilation (Nijmegen Questionnaire), Asthma Symptom Checklist anic fear (ASC PF), self focus (SCSR) and negative affectivity (PANAS) on the perceptiveness for bronchoconstriction the same way.

Bravais-Pearson correlation's were performed between all the variables. Because many comparisons were made, some $p<0.05$ values can only be taken to suggest associations; $p<0.01$ provides some evidence and $p<0.001$ stronger evidence of association (Czajkowski et al., 1997).

The VAS/FEV₁ ratio for exercise and for methacholine challenge were compared for the same fall in FEV₁ (we made an interpolation of the VAS in methacholine challenge to match the drop obtained after the exercise challenge).

PC₂₀M was log-transformed to adjust to the normality.

Results

Baseline values

Table 3 shows socio-demographical, pulmonary and psychological data as measured the day of the recruitment. Twenty six asthmatic patients completed all the study (sex ratio f/m 1,8/1).

The mean \pm SD value of the VAS score at the beginning of the methacholine challenge test was 12.8 \pm 18.2 mm (range 0-62) and 11.36 \pm 16.8 mm (range 0-70) at the beginning of the exercise challenge test. The mean \pm SD change in the VAS score was 27.19 \pm 25.1 mm (range -32/83) and 4.6 \pm 12.9 mm (range -24/34) at the exercise test.

The mean \pm SD baseline FEV₁ was 94.2 \pm 10.1 % (range 75-119) of predicted the day of the methacholine challenge and geometric mean (range) PC₂₀M was 1.5 (0.03-14) mg/ml. The mean \pm SD baseline FEV₁ was 92.7 \pm 11.6 % (range 72-112) of predicted the day of the exercise challenge. The mean \pm SD reduction in FEV₁ after the methacholine challenge was 27.2 \pm 8.3 % (-52.8/-13.3) and 2.65 \pm 10.11 % (range -38/19) after the exercise challenge.

Table 3 Clinical data

	Mean	SD	Range
<u>Socio-demographical and respiratory data</u>			
Age (years)	34.23	14.6	14-61
PC ₂₀ M (mg/ml)	1.5	/	0.03-14
<u>Psychological tests</u>			
ASI-R (total)	30.15	20.3	0-85
ASI-R RS	7.96	7.5	0-26
Nijmegen	24.8	11.9	5-51
SCSR	33.15	12.1	14-54
PANAS	19.8	6.9	10-40
ASC PF	2.27	1.13	1-4.3

Note. FEV₁ : forced Expiratory Volume in one second; PC₂₀M : geometric mean of the provocative concentration of methacholine causing a 20% fall in FEV₁; ASI-R : Anxiety Sensitivity Index Revised; ASI-R RS : fear of respiratory symptoms subscale; SCSR : Self Consciousness Revised; PANAS : negative affectivity. ASC PF : Asthma Symptom Checklist Panic Fear.

Methacholine challenge

Influence of sociodemographical data and pulmonary function on perceptiveness

Multiple regression analysis with Δ VAS/ Δ FEV₁ as the dependant variable and the age, baseline FEV₁ (% predicted), PC₂₀M and baseline VAS as independent variables, shows that Δ VAS/ Δ FEV₁ is correlated with baseline VAS ($p < .05$; partial $r = .45$). Baseline FEV₁, bronchial hyperresponsiveness and age had no significant effect on the perception of bronchoconstriction. The R^2 of the total model was 0.26. Patients with high baseline dyspnea measured by VAS are more likely to show a lower perception for a decrease in FEV₁ during a methacholine challenge test.

Multiple regression analysis with the regression coefficient (Δ VAS FEV₁) as the dependant variable showed no effect.

Influence of psychological variables on perceptiveness

Multiple regression analysis with Δ VAS FEV₁ as the dependant variable and ASI-R RS, Nijmegen, ASC, SCSR and PANAS as independent variables demonstrates that the regression coefficient (Δ VAS FEV₁) is related to anxiety sensitivity (fear of respiratory symptoms) ($p < .05$; partial $r = .6$) and to Nijmegen score ($p < .05$; partial $r = -.6$). The symptoms of asthma, self focus and negative affectivity had no effect on the perception of bronchoconstriction. The R^2 of the total model is 0.52. High anxiety sensitivity and low hyperventilation symptoms are associated with a low degree of perceptiveness for bronchoconstriction.

The Δ VAS/ Δ FEV₁ ratio as the dependant variable showed no effect.

Table 4 shows correlation coefficients between all the variables. The correlation coefficient between ASI-R and baseline dyspnea is nearly significant ($r = 0.37$, $p = .06$). We find the same result for ASI-R-RS and baseline dyspnea ($r = 0.35$, $p = .07$).

There is a strong correlation between negative affectivity and ASI-R, Nijmegen and self consciousness. There is also a strong correlation between ASI-R-RS and ASI-R, Nijmegen and ASC-PF, and between ASI-R and Nijmegen. There is a moderate correlation between Nijmegen and self consciousness.

Table 4 Bravais-Pearson correlation coefficients

	ASI-R	Nijme	SCSR	ASC	ASI-R	PANA	PC ₂₀ M	FEV ₁	VAS
		gen		PF	SR	S			
Age	.02	.09	-.32	-.2	-.25	-.07	.05	-.24	.07
VAS basel.	.37	.38*	-.2	.43*	.35	.12	.31	.26	
FEV ₁ basel.	.28	.28	.08	-.05	.25	.05	.19		
PC ₂₀ M	.18	.26	-.03	.04	.05	.01			

Supprimé : 4

PANAS	.59**	.52**	.51**	.32	.27
ASI R RS	.68**	.67**	.23	.73**	
ASC PF	.49*	.49*	.15		
SCSR	.3	.45*			
Nij	.67**				

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

Exercise challenge

Only 15% of patients had a significant fall in $FEV_1 > 10\%$, that is the threshold considered to reflect significant exercise induced bronchospasm. There was no correlation between $PC_{20}M$ and the FEV_1 fall after exercise ($r = -0.32$, $p > .05$).

There was a strong trend for a correlation between $\Delta VAS / \Delta FEV_1$ ratio for methacholine challenge and exercise test ($r = -0.47$, $p = .05$) for the same drop in FEV_1 .

Discussion

We have studied 26 mild to moderate asthmatics with a normal baseline lung function but bronchial hyperresponsiveness to methacholine

In our laboratory conditions, the exercise challenge conducted on cycle ergometer was poorly sensitive to detect asthmatics with methacholine hyperresponsiveness. Nevertheless, perceptiveness for bronchoconstriction was rather similar for methacholine and exercise challenge.

The 26 mild to moderate asthmatics from the sample presented a high score at the Nijmegen questionnaire. Indeed, a score higher than 23 indicates a probable hyperventilation syndrome. However, this questionnaire is validated for a non-asthmatic population, and some items of the scale present an overlap with classical asthma symptoms. Caution is advised in their interpretation.

Perceptiveness of bronchoconstriction during the methacholine challenge is inversely related to the baseline perception of dyspnea.

A high anxiety sensitivity blunts the perceptiveness of Methacholine induced bronchoconstriction. It is possible that the subjects have a so high anxiety sensitivity that they perceive dyspnea before the test. Pearson coefficient

correlation between baseline VAS of dyspnea and ASI show a strong trend towards significance. However, many comparisons are made and the value only suggests weak association.

We confirm the results of Bijl-Hofland et al. (1997) showing a different result when perceptiveness of dyspnea is measured by different methods. The bronchostriction perception seems to be influenced by anxiety sensitivity, hyperventilation symptoms and by the dyspnea sensations at baseline (Bijl-Hofland, Cloosterman, Folgering, Akkermans, & van Schayck, 1999). It is possible that usual symptoms of hyperventilation have made the patients aware of their interoceptive perceptions. Our results are not consistent with the findings of Ottanelli et al. (2000). However, the perception is not influenced by age, baseline FEV₁, bronchial hyperresponsiveness, the hyperventilation symptoms, the self awareness or the negative affectivity. A high anxiety and baseline dyspnea symptoms are correlated with poor bronchoconstriction perception : it could be a “ceiling effect”, the baseline dyspnea being so high that it prevents an accurate discrimination of bronchospasm.

This phenomenon occurs despite absence of objective obstruction, as the mean baseline FEV₁ is 98% of predicted, which indicates a normal pulmonary function. A correlation at the limit of significance between anxiety sensitivity and baseline VAS indicates a link between the two parameters : it is possible that the high anxiety sensitivity induces a focalisation of the patients on the dyspnea symptoms amplifying them. The objective measures of pulmonary function such as FEV₁ or bronchial hyperreactivity don't support the reported sensations.

Those results suggest that the anxiety treatment in asthmatics might bring an improvement in the accuracy of the perception of obstruction with a more appropriate use of β_2 -agonists, a faster help seeking in case of attacks. A best adequation of the complaints with the effective bronchoconstriction could also be reflected on prescription behaviour, since several surveys show that asthma drugs are prescribed according to the complaints expressed by the patient rather than to the pulmonary function. Kinsman et al. (1977) have shown the influence of ASC panic fear on the physician's prescription but also that he takes into account the pulmonary function. But Hyland, Kenyon, Taylor and Morice (1993) found that

Panic Fear accounts for 25% of the variance in steroids prescription, independently to pulmonary function.

Chapitre 5

Présence d'anxiété et d'hyperventilation au repos chez les asthmatiques légers à modérés⁸

Introduction

Asthma attacks are frequently accompanied by hyperventilation (McFadden & Lyons, 1968; Hardonck & Beumer, 1979; Demeter & Cordasco, 1986; Gardner, Bass, & Moxham, 1992; Fried & Grimaldi, 1993; Peiffer, 1995; Gardner, 1996; Gardner, 2000; Osborne, O'Connor, Lewis, Kanabar, & Gardner, 2000; Thomas, McKinley, Freeman, & Foy, 2001). Hyperventilation in asthmatics may also be triggered by anxiety (Hibbert & Pilsbury, 1988a; Carr, Lehrer, & Hochron, 1992; Lehrer, Isenberg, & Hochron, 1993; Carr, Lehrer, Rausch, & Hochron, 1994; Carr, 1998). Similarly, hyperventilation, which chills the airways, is likely to provoke bronchoconstriction in vulnerable persons, which in turn exacerbates hyperventilation, leading to a vicious circle (Hibbert & Pilsbury, 1988b). However, the mechanisms underlying hyperventilation in asthmatics remain quite vague (Laviertes, 1984; Osborne et al., 2000). The etiological factors which contribute to its onset are largely undetermined. Many studies have shown that mild, often undiagnosed, asthma is a major etiological factor and may lead to a vicious circle of panic (Gardner et al., 1992; Gardner, 1996; Saisch, Wessely, & Gardner, 1996).

Osborne et al. (2000) compared mild to moderate asthmatic patients with healthy controls but were unable to demonstrate the presence of clinical hyperventilation in the asthmatics. Nevertheless, they showed a statistically significant reduction in arterial and alveolar PCO_2 which is not related to pulmonary function, bronchial inflammation, anxiety or depression, but is associated with bronchial hyperreactivity. A low level of hypocapnia may therefore be related to the contractility of the bronchial smooth muscles in asthma.

⁸ Ce chapitre a été soumis à la revue "European Review of Applied Psychology" sous le titre "Anxiety and hyperventilation in mild to moderate asthmatics" , M. Delvaux, O. Fontaine, P. Bartsch (février 2002).

A recent study using a mailing of the Nijmegen questionnaire attempted to assess the prevalence of a dysfunctional breathing pattern in adult asthmatics. It concluded that approximately one-third of women and one-fifth of men had positive scores (Thomas et al., 2001). However, the authors did not have objective data confirming the diagnosis of asthma or the severity of the disease. Moreover, the Nijmegen questionnaire has not been validated in asthmatic populations. Finally, we should note that even the existence of a 'hyperventilation syndrome' has been seriously questioned (Bass, 1997; Keeley & Osman, 2001).

Based on the literature, in this study we have compared the breathing pattern (PetCO₂, tidal volume and respiration rate) in mild to moderate asthmatics with that of matched healthy control subjects in order to determine (1) whether the group of asthmatics proved to have clinical and/or physiological hyperventilation, and (2) if so, whether the differences observed in the two groups were related to ventilatory or psychological characteristics. Clinical implications of the findings will be discussed.

Methods

Subjects

The experimental group was made up of 80 mild to moderate asthmatic subjects, selected in accordance with the American Thoracic Society's criteria (ATS, 1993). The subjects included in the study were between 16 and 60 years old and had to have asthma symptoms at the time of recruitment, and either a reversibility of 15% or 200 ml or a PC₂₀M FEV₁ lower than or equal to 16 mg/ml. In addition, they could not suffer from any other pulmonary disorders, could not have contracted any recent respiratory infection, and had to have received a prescription for at least one anti-asthmatic medication.

The control group (N = 40) was matched to the experimental group on the basis of sociodemographic characteristics (see Table 5). Controls could not have any known respiratory diseases or allergies. In addition, a PC₂₀M was carried out to be certain of excluding any bronchial hyperreactivity.

The patients were recruited in the Pulmonology Department of the Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU) during consultations at the hospital clinic. The experiment was approved by the CHU's Ethics Committee. All subjects signed informed consent forms before taking part in the experiment.

Procedure

After recruitment and a bronchial challenge test, the patients went to the Functional Respiratory Test laboratory within eight days. They were told not to take bronchodilators for at least 24 hours before the test (48 hours in the case of long-acting beta-2 agonists) and not to take corticosteroids on the day of the test. After completing the questionnaires (cf. psychological measures, below), the subjects did spirometry and plethysmography tests. They were then seated in a quiet room and hooked up to the analyzer (MV Max 22, SensorMedics), which had a mouthpiece and nose-clip. Instructions concerning breathing were kept to a minimum. Recording only began after a five-minute stabilisation period; it lasted three minutes.

Bronchial reactivity

Bronchial hyperreactivity was measured by a methacholine bronchial challenge test modified according to the Cockcroft method (Cockcroft & Hargreave, 1991) and using quadrupled doses starting at 0.06 mg/ml. The maximum amount of methacholine used was 16 mg/ml. Only patients with a PC₂₀M (concentration of methacholine necessary to achieve a 20% drop in FEV₁) lower than or equal to 16 mg/ml were included in the study. All patients were followed up in the outpatient clinic. The control subjects had to have a PC₂₀M greater than 16 mg/ml.

Pulmonary function

The measurement of pulmonary function included the measurement of forced expired volume in one second (FEV₁), forced vital capacity (FVC) (MV Max 22 spirometer, SensorMedics), and airways resistance (Raw) and specific conductance (sGaw) (MV Max 22 plethysmograph, SensorMedics).

Ventilation and breathing pattern

Ventilation was measured in a seated position over three minutes after values had stabilised, using a mouthpiece and nose-clip. Tidal volume (V_T), respiration rate (R), respiratory minute volume (V_E), and partial end-tidal alveolar CO₂ pressure (PetCO₂) are recorded for each respiratory cycle. The values presented are the averages for the three minutes recorded.

Psychological measures

The *Anxiety Sensitivity Index – Revised* (ASI-R) (Taylor & Cox, 1998a) is an extension of the Anxiety Sensitivity Index (Reiss, Peterson, Gursky, & McNally, 1986), which measures fears of consequences that could result from anxiety symptoms. This is a scale measuring ‘fear of fear’, that is, the belief that anxiety symptoms have negative effects. The scale is made up of 36 items, the sum of which constitutes the total score. The subjects evaluate to what extent they agree with each item on a 5-point Likert scale (0 = very little to 4 = very much), resulting in a total score of 0 to 144. The scale contains six subscales that measure the following areas: fear of cardiovascular symptoms; fear of respiratory symptoms; fear of gastrointestinal symptoms; fear of publicly visible reactions; fear of dissociative and neurological symptoms; fear of loss of cognitive control. The six subscales have good internal consistency and a high alpha. Reiss et al. (1986) consider anxiety sensitivity to be a predisposing factor for the development of anxiety disorders. It is supposed to be an individual difference associated with agoraphobia in particular and other anxiety disorders in general. Carr et al. (1994) have shown that asthma alone (without panic disorders) is not associated with a high ASI, but they used the 16-item version. The ASI has excellent internal consistency in clinical and nonclinical populations (range of alpha coefficient 0.79 to 0.90) and good test-retest reliability.

The *Self Consciousness Scale – Revised* (SCSR) (Fenigstein, Scheier & Buss, 1975; revised by Scheier & Carver, 1985; French translation by Pelletier & Vallerand, 1990) is a scale intended to measure the individual differences related to the private and public aspects of self-consciousness. The term ‘private self-consciousness’ refers to a person’s tendencies to think about and pay particular attention to the hidden and more intimate aspects of the self, that is, the aspects that are of a personal nature and not easily accessible to others. On the other hand, the term ‘public self-consciousness’ refers to the tendency to think about the aspects of the self that are more easily observable by the people around us or that can be used by another person to form an impression of us. Finally, the scale measuring social anxiety makes it possible to evaluate a specific type of reaction to the fact of being conscious of the public aspect of the self. This questionnaire includes 22 statements, assessed according to a 4-point scale (from 0 = not at all like me to 3 = very like me). The total score for the scale ranges from 0 to 66; the score for the

private self-consciousness subscale ranges from 0 to 27; public self-consciousness, 0 to 21; social anxiety, 0 to 18. The scale has an acceptable level of internal coherence. The cronbach alpha measure of internal consistency of private self-consciousness is 0.73, the one of public self-consciousness is 0.82; and the one of social anxiety is 0.74. Test retest reliability is respectively 0.82, 0.86 and 0.78.

The *State Trait Anxiety Inventory* (STAI) (Spielberger, Gorsuch, & Lushene, 1983) is very widely used in research and clinical practice. It includes two separate scales. The trait anxiety scale (YB form) has been widely used to measure clinical anxiety. It has also been used to identify anxious subjects in larger groups. It includes 20 items, evaluated by the subject from 1 (almost never) to 4 (almost always). The total score is transformed into a t-score based on the subject's gross score and sex. The psychometric qualities of the French-language version were established by Bruchon-Schweitzer and Paulhan (1993).

The *Nijmegen Questionnaire* (Van Doorn, Folgering, & Colla, 1982) evaluates the frequency of complaints of hyperventilation. This questionnaire is made up of 16 items assessed on a 5-point Likert scale (0 = never to 4 = very often). It draws on the symptoms most often found in hyperventilation syndrome. These include cardiovascular, neurological, respiratory, gastrointestinal, and psychological symptoms. A mark of higher than 23/64 indicates a probable hyperventilation syndrome. This is the questionnaire most often used to diagnose this syndrome. The sensitivity in relation to the clinical diagnosis is 91% and the specificity 95%.

The *Sense Of Coherence Scale* (SOC) (Antonovsky, 1987; 1993) presents a salutogenic theoretical model which focuses on the origins of well-being. It conceptualises health as a continuum between the opposite poles of well-being and illness. Antonovsky provides a model that makes it possible to assess the individual characteristics involved in this dynamic of adaptation and health: the sense of coherence model. The 13-item short-form version was used in this study. Subjects are invited to assess 13 statements on a 7-point scale (1 = very often to 7 = very rarely or never). Three items were reversed, with the result that a high score indicates a good sense of coherence. In 16 studies using SoC-13 the cronbach alpha measure of internal consistency has ranged from 0.74 to 0.91. The relatively few test-retest correlations show considerable stability.

The *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS) (Watson, Clark, & Tellegen, 1988) comprises two scales of 10 items each, the Positive Affect Scale

and the Negative Affect Scale. These scales have a high internal consistency, are largely uncorrelated, and are stable at two months. They have converging and discriminating correlations with more long-term measurements of underlying mood factors. They show a degree of stability similar to that of a trait when used with long-term descriptors (e.g., 'in general, you feel...', as used in this study). According to Watson et al. (1988), negative affect is a general dimension of subjective stress and disagreeable obligations which sums up a variety of moods, including anger, contempt, disgust, guilt, fear and anxiety; low negative affect is a state of calm or serenity. These two factors represent dimensions of the affective state, but Tellegen (1985) has shown that they are related to affective trait dimensions with a positive or negative emotion (individual differences in positive and negative emotional reactivity). The questionnaire has 10 items assessed on a 5-point scale (1 = very little/not at all to 5 = very much). A high value indicates a high degree of negative affect. The scale demonstrated appropriate stability over a 2-month time period. The scale is internally consistent. The coefficient alpha is 0.87.

The *Beck Depression Inventory* (BDI) (Beck, Ward, Mendelson, Mock, & Erbaugh, 1961 ; French translation Delay, Pichot, Lemperiere, & Mirouze, 1963) provides a quantitative estimate of the severity of depression. Each item comprises four sentences that correspond to four degrees of intensity of a symptom on a scale of 1 to 3. The subject must choose one or more sentences that apply to him or her for each item, but only the sentence that has the highest value is taken into consideration in the score. The global score (0 to 59) is obtained by adding up the scores for the 21 items. The higher the score, the more severe the depression. The test's internal consistency is satisfactory.

The *Asthma Symptoms Checklist* (ASC) (Kinsman, Luparello, O'Banion, & Spector, 1973, revised by Brooks et al., 1989) is a 5-point Likert scale (1 = very little/not at all to 5 = very much) on which patients report the frequency with which 36 symptoms specific to asthma are present at that exact time. The version used in this study is the one revised by Brooks et al. (1989). These authors identified five factors: panic fear, bronchial obstruction, hyperventilation, fatigue, and irritability. The psychometric properties of the factor scores in the revised version are satisfactory. The reliability is strong—correlation analyses prove its validity, especially for the 'panic fear' factor. Psychometric properties of the factors are

satisfactory. The reliability is high (from 0.84 to 0.94), and correlational analyses support the construct validity.

Data analysis

The difference between asthmatics and control subjects was analyzed using Student t-tests for independent samples; when the variables were nominal, they were compared with a Pearson's chi-square. The Bravais-Pearson correlation coefficient was calculated among all dependent variables for the asthmatic group only.

Multivariate analyses of variance (MANOVAs) were used to verify the general impact of sex and the presence of asthma on the dependent variables. Student t-tests made it possible to compare individual variables.

Logarithmic transformations were done on certain variables when the conditions of normality, homoscedasticity and symmetry were not respected, so that parametric statistics could be used.

A linear regression was done to evaluate the effect of certain dependent variables on PetCO₂. Due to the collinearity of certain variables and the need to retain approximately ten subjects per independent variable, the variables with an alpha threshold of greater than 1.5 in univariate mode were not introduced into the regression. Because of missing data, the degrees of freedom may vary somewhat.

All the analyses were done accepting the usual uncertainty level of 5%. Nevertheless, given that many comparisons were carried out, values of $p < .05$ may only suggest an association, whereas $p < .01$ indicates a clear association, and $p < .001$ indicates a strong association (Czajkowski et al., 1997).

Results

Characteristics of subjects

Table 5 Sociodemographic characteristics of subjects (mean (SD))

	Asthmatics N=80	Controls N=40
<u>Sociodemographic data</u>		
Age (years)	36.7 (13.5)	36.32 (13)
Education (years)	13.16 (2.7)	13.57 (2.7)
Height (cm)	168.91 (9.3)	170.37 (8.6)
Weight (kg)	67.66 (13.4)	65.52 (12.2)
Sex : f/m	53/27	25/15
Smokers :no/yes/ex	42/12/18	25/10/5
<u>Pulmonary function</u>		
FEV ₁ (% pred.)	93.33 (13.2)	100.62 (10.3)
CVF (% pred.)	100.43 (10.7)	103.42 (9.8)
Raw (kPa/l/s)	0.25 (0.2)	0.157 (0.1)
Sgaw (1/s/kPa)	1.59 (0.9)	2.05 (0.8)
Tiffeneau	78.92 (8.1)	82.82 (7.4)

Note. FEV₁: forced expired volume in one second; FVC: forced vital capacity; Raw: airways resistance; sGaw: airways conductance; Tiffeneau: FEV₁/VC

Table 5 indicates the mean and the standard deviation for the sociodemographic variables and pulmonary function of the two groups. The Student t-tests indicate that the means for the two groups are not statistically different with regard to age ($t_{(118)} = -0.14, p = .88$), education ($t_{(118)} = 0.79, p = .42$), height ($t_{(118)} = 0.83, p = .4$) and weight ($t_{(118)} = -0.84, p = .39$). Pearson's chi-square indicates the independence of group and sex ($\Pi^2_{(1)} = 0.16, p = .68$). The same is true of smoking ($\Pi^2_{(2)} = 2.94, p = .23$).

The pulmonary function of the mild to moderate asthmatic subjects in the sample was quite different from that of the control subjects with regard to FEV₁ ($t_{(118)} = 3.05, p = .002$), airways resistance ($t_{(118)} = -3.44, p = .0008$) and specific conductance ($t_{(118)} = 2.5, p = .01$), as expected. The means for the control subjects

Supprim

were normal mean values. On the other hand, the forced vital capacity ($t_{(118)} = 1.47$, $p = .14$) and Tiffeneau coefficient ($t_{(118)} = 2.54$, $p = .12$) did not differ for the two groups.

The average duration of the disease was 8.84 (12.68) years. The mean PC₂₀M for asthmatics was 4.66 (5.38) mg/ml. Fifty-four asthmatics had an inherited predisposition to allergies, whereas 20 had no known allergies. The average dose of beta-2 agonists was 0.88 (1.59) inhalations per day, with a minimum of 0 and a maximum of 8.5.

Ventilation et psychological profile

A general 2 x 2 multivariate analysis of variance (MANOVA) (Status (asthmatic vs. control) x Sex (male vs. female)) was done to test the effect of asthma and sex on the four ventilatory variables, on the one hand, and the seven psychological variables, on the other hand.

With regard to breathing pattern, the effect of asthma is significant ($p = .002$), as is the effect of sex ($p = .0000$), but the effect of the interaction is not significant.

The psychological variables also indicate an effect for asthma ($p = .0005$) and one for sex ($p = .04$), but no effect for interaction. That is why the independent variables were tested separately with Student *t*'s.

Influence of asthma

Table 6 shows that the PetCO₂ for asthmatics is in fact 2.21 mmHg lower than that for healthy subjects ($t_{(109)} = 3.4$, $p = .0009$); on the other hand, respiration rate ($t_{(109)} = -1.6$, $p = 1.11$), respiratory minute volume ($t_{(109)} = -1.33$, $p = .18$), and tidal volume ($t_{(105)} = -0.65$, $p = .51$) do not differ significantly. Both groups present normal values, albeit at the high end of the range.

With regard to psychological measures, the trait anxiety scale is equivalent for both groups ($t_{(117)} = -1.57$, $p = .12$), but is remarkably high, for the control group as well. The asthmatics have a higher depression score than controls ($t_{(117)} = -3.2$, $p = .001$), at the upper limit of the normal score (mild depression > 10). The sense of coherence differs ($t_{(116)} = 2.68$; $p = .008$), with asthmatics revealing a significantly lower sense of coherence than healthy controls.

No difference was found between asthmatics and controls with regard to anxiety sensitivity ($t_{(117)} = -1.37$, $p = .17$), negative affect ($t_{(116)} = -0.23$, $p = .81$) and self-consciousness ($t_{(117)} = 0.02$, $p = .98$).

Asthmatics have more symptoms of hyperventilation than healthy subjects ($t_{(117)} = -4.4$, $p = .00002$); their high score on the Nijmegen questionnaire (25.4 ± 12.2) reflects probable hyperventilation (> 23).

Table 4 Ventilation and psychological measures in asthmatics and healthy subjects (mean (SD))

Supprim

	Asthmatics N=80	Controls N=40
<u>Ventilation</u>		
PetCO ₂ (mmHg)	32.61 (3.36)	34.82 (3.14)
F (bpm)	17.97 (3.88)	16.82 (3.13)
V _t (l)	0.65 (0.15)	0.638 (.12)
V _E (l/min)	11.25 (2.64)	10.59 (2.19)
<u>Psychological measures</u>		
ASI R	28.53 (19.7)	23.37 (18.4)
STAI trait	48.91 (10.74)	45.76 (8.96)
BDIlog	10.79 (8.5)	5.95 (4.69)
SOC	59.3 (11.33)	65.02 (10.08)
PANAS-log	18.15 (6.8)	17.45 (5.28)
Csce	32.02 (11.73)	32.07 (9.39)
Nijmegen	25.42 (12.2)	15.79 (8.7)

Note. f: respiration rate; V_t: tidal volume; V_E: respiratory minute volume

Influence of gender

When one divides groups based on gender, one finds that women have a considerably lower PetCO₂ than men ($t_{(109)} = -3.52$, $p = .0006$). The t-scores also indicate a sex effect for V_t ($t_{(105)} = -4.17$; $p = .00006$) and V_E ($t_{(109)} = -2.81$, $p = .005$).

The same is true of the Nijmegen questionnaire, on which women score 9 points higher ($t_{(117)} = 4.19$, $p = .00005$).

The ASI-R shows a difference ($t_{(117)} = 2.66$, $p = .008$) on the subscales for fear of respiratory symptoms ($p = .0009$), fear of gastrointestinal symptoms ($p = .02$), and fear of dissociative and neurological symptoms ($p = .012$).

Negative affect is slightly higher in women ($t_{(116)} = 2.4$, $p = .02$), as is trait anxiety ($t_{(117)} = 1.92$, $p = .06$). Total SOC is lower among women ($t_{(116)} = -2.38$, $p = .02$).

Self-consciousness, both private and public, is no different ($t_{(117)} = 2.21, p = .3$); on the other hand, the social anxiety subscale indicates less anxiety in women (8.6 ± 4.3) than in men (6.9 ± 4.1), with $p = .037$.

Finally, results on the ASC are no different for men and women ($t_{(78)} = 0.65; p = .51$).

Table 7 Ventilation and psychological measures in asthmatic and healthy subjects based on gender (mean (SD))

	Women N=78	Men N=42
<u>Ventilation</u>		
PetCO ₂ (mmHg)	32.57 (3.28)	34.84 (3.26)
F (bpm)	17.77 (3.5)	17.2 (3.9)
V _t (l)	0.608 (0.13)	0.724 (0.15)
V _E (l/min)	10.52 (2.4)	11.86 (2.4)
<u>Psychological measures</u>		
ASI R	30.2 (20.1)	20.5 (16.3)
STAI trait	49.2 (11.2)	45.4 (7.7)
BDIlog	9.96 (8.6)	7.65 (5.6)
SOC	59.48 (11.8)	64.56 (9.8)
PANAS-log	18.85 (6.6)	16.14 (5.3)
SCSR	33.62 (11.5)	29.02 (9.2)
Nijmegen	25.46 (12.2)	16.4 (9.2)
ASC état	1.38 (0.49)	1.32 (0.28)

Supprimé : 7

Relationship among variables

Table 8 summarises the different correlations between physiological and psychological variables within the group of asthmatic subjects alone.

Table 8. Bravais-Pearson correlation matrix among physiological and psychological variables (in asthmatics only)

	Nij	STAI	ASIR	Soc	PANAS	Cscc	BDI	PC20M	VEMS	PetCO2	f	Vt
ASC total	.68***	.23	.46***	-.16	.28*	.18	.36***	.06	-.28*	.196	.13	-.32**
ASC PF	.523***	.19	.41***	-.13	.21	.18	.3*	.03	.37***	.15	.17	-.26*
ASC AO	.44***	.17	.4***	-.12	.17	.14	.32*	.13	-.21	.12	.12	-.04
ASC hyp	.73***	.13	.43***	-.09	.28*	.15	.3*	.001	.09	.07	.21	-.32**
ASC fat	.53***	.28*	.44***	-.16	.3*	.16	.34***	.11	-.249*	.19	-.01	-.34**
ASC irri	.03***	.24*	.27*	-.18	.23	.15	.3*	.38	.07	.29*	.11	-.3*
VE	-.2	-.17	-.08	-.006	-.05	-.11	.001	-.1	.06	.37***	.32***	.63***
Vt	-.4***	-.26*	-.15	.01	-.02	-.22	-.17	-.16	.4**	-.32***	-.38***	
F	.24*	-.02	.07	-.02	-.12	.07	.09	-.09	.14	.07		
PetCO2	.1	.18	.09	.078	.19	.09	.003	.09	-.08			
VEMS	-.14	-.04	-.04	-.007	-.19	-.1	-.12	.18				
PC20M	.09	-.005	.13	.1	-.05	-.09	.001					
BDI	.53**	.67**	.65***	-.66**	.64**	.32**						
Cscc	.33***	.45***	.43***	.37***	.38***							
PANAS	.5***	.6***	.6***	-.46***								
Soc	-.36**	-.54**	-.49**									
ASIR	.65***	.41***										
STAI	.36**											

* p<0.05 ** p<0.01 *** p<0.005 **** p<0.001

Ventilation (V_E) is negatively correlated with $PetCO_2$. The latter is also negatively correlated with tidal volume, but not with respiration rate or the Nijmegen questionnaire, which is correlated with respiration rate.

One can see that the psychological variables are correlated with one another but none of them is correlated with the physiological variables, except the STAI and the Nijmegen questionnaire, which are inversely correlated with tidal volume.

Multiple regression

When one attempts to explain the $PetCO_2$ in the asthmatic group by a multiple regression analysis using the variables V_t , TAI, Neg, Sex, ASC, ASC PF, ASC irritability and ASC fatigue, one obtains an R^2 of .51 and $F_{(8,57)} = 7.36$, $p = .00001$.

Tableau 9. Multiple regression analysis of $PetCO_2$ according to V_t , TAI, Neg, Sex, ASC, ASC PF, ASC irritability and ASC fatigue

	\exists	P	partial r
	32.24	.00001	
Vt	-9.95	.0001	-.52
Sex	4	.0001	.6
TAI	-0.02	.48	-.1
Neg	0.11	.04	.27
ASC	-7.14	.06	-.24
ASC pf	3.23	.18	.17
ASC fat	2.15	.04	.26
ASC irri	2.2	.03	.27

Note. V_t : tidal volume; TAI : trait anxiety;
Neg : negative affectivity; ASC : Asthma Symptom Checklist.

One can see that the more important factors are tidal volume, sex, negative affectivity, and asthma symptoms, especially fatigue and irritation.

Discussion

We compared the breathing patterns of 80 mild to moderate asthmatic subjects and 40 healthy subjects, and we matched these physiological variables

Supprimé : 9

with psychological variables in order to try to explain any potential differences in the PetCO₂ of the two groups.

The sociodemographic data for the asthmatics were comparable to those for the subjects without asthma. Pulmonary function was different: the asthmatic group had a mean FEV₁ of 93%, a lower value than that of the control subjects (100.6%). Their mean PC₂₀M was 4.66 ± 5.38 mg/ml.

The PetCO₂ in our healthy subjects (34.8 ± 3.1 mmHg) is lower than the generally accepted norm (40 ± 2 mmHg), but PetCO₂ measurements may vary from one device to another. Gardner (1996) recommends relying on a control group rather than pre-established norms. However, Osborne, Gardner and Varley (1997) measured PetCO₂ using a mobile capnograph in six healthy subjects; they obtained a mean of 34.4 ± 5.1 mmHg, and a range of 28.9 ± 2.2 to 40.9 ± 3.4 mmHg. These authors suggest that the range of the normal PetCO₂ should be extended downward.

The asthmatics in our study had a considerably lower PetCO₂ than the healthy subjects (2 mmHg). The other values are not significantly different, but the very large standard deviation is an indication of quite disparate breathing patterns. Hornbrey, Jacobi, Patil and Saunders (1988) compared the breathing patterns of six patients with symptomatic hyperventilation, six mild asthmatics, and six healthy subjects. At rest, the hyperventilating subjects had normal mean ventilation and PetCO₂ numbers. The asthmatics had a higher ventilation rate (11.1 litres/minute and a respiration rate of 15.5) and a lower PetCO₂ (37 mmHg) than healthy (respiration rate of 13.9, ventilation of 9.7 and PetCO₂ of 40 mmHg) and hyperventilating subjects (respiration rate of 13, ventilation of 8.1 and PetCO₂ of 41 mmHg).

It is important to remember that it is very difficult to obtain breathing pattern measurements 'at rest' because of the impact of the mouthpiece on breathing. Han et al. (1997) showed that the mere fact of breathing through a mouthpiece causes PetCO₂ to decline gradually in hyperventilating subjects and patients with anxiety disorders, but not in normal subjects. In subjects less than 28 years old, this decline in PetCO₂ results in an increase in tidal volume; in subjects over age 29, it creates an increase in respiration rate. Breathing through a mouthpiece makes the respiratory irregularities observed in everyday life disappear almost completely. This often results in respiratory discomfort and even anxiety,

especially in women. Furthermore, use of the mouthpiece significantly increases tidal volume, again especially in women (Fried & Grimaldi, 1993). According to Gilbert, Auchincloss and Boden (1972), this triggers a slowdown in respiration rate and an increase in tidal volume, without any change in respiratory minute volume. Other researchers (Askanazi et al., 1980; Sackner, Boudy, Davis, Cohn, & Sackner, 1980) have reported similar increases in tidal volume, but changes in respiration rate are variable. Hirsch and Bishop (1982) also found a decrease in respiration rate and an increase in tidal volume when a mask is substituted for the mouthpiece, but without any change in minute volume (V_E). They do not attribute this change to blockage of the nostrils.

Awareness that the breathing pattern is being recorded also tends to prolong inhalation and exhalation time and decrease respiratory irregularities (Han, Stegen, Cauberghe, & Van de Woestijne, 1997). Thus, awareness of being recorded modifies the spontaneous breathing pattern: respiration rate decreases and tidal volume increases, whereas $P_{et}CO_2$ does not appear to be affected.

The ventilation, tidal volume and respiration rate of the subjects in this study are normal, although at the high end in both groups; this is very surprising in the case of respiration rate, given that the mouthpiece, or at least the awareness of being recorded, generally decreases it (Han et al., 1997; Han, Stegen, Schepers, Van den Bergh, & Van de Woestijne, 1998; Han, Schepers, Stegen, Van den Bergh, & Van de Woestijne, 2000).

Physiological hyperventilation, and thus hypocapnia, are triggered by an increase in respiration rate and/or tidal volume. The correlation matrix shows that the low $P_{et}CO_2$ is inversely correlated with the tidal volume in the sample of asthmatic patients. The increase in tidal volume is therefore responsible for the decline in $P_{et}CO_2$, and thus for the physiological hyperventilation. It would appear that the clinical hyperventilation noted in the group of asthmatics (as measured by the Nijmegen questionnaire) is related to respiration rate. However, given the large number of comparisons, the p value must be accepted with caution.

This is corroborated by Han, Stegen, De Valck, Clément and Van de Woestijne (1996), who showed that, following breathing re-education, the improvement in the number of complaints by subjects suffering from hyperventilation syndrome (as measured by the Nijmegen questionnaire) was mainly correlated with the slowdown in respiration rate and, to a lesser extent, with the increase in tidal volume. Thus, the favourable influence of breathing re-education may be a consequence of its influence on respiration rate rather than on $P_{et}CO_2$.

Finally, the regression analysis shows that the variables that best explain the low PetCO₂ in asthmatics are tidal volume, female gender, asthma symptoms, and negative affect. These two last are weakly correlated.

It appears that severe asthmatics are similar to mild asthmatics in terms of psychological characteristics (Ten Brinke, Ouwerkerk, Bel, & Spinhoven, 2001), more specifically anxiety sensitivity and the Nijmegen questionnaire. Nevertheless, our results only apply to persons with mild to moderate asthma.

The depression score for asthmatics, which is slightly above normal, is significantly higher than that for normal controls. Rimington, Davies, Lowe and Pearson (2001) measured depression in mild to moderate asthmatics using the Hospital Anxiety and Depression scale; in their sample, depression constituted the best predictor with regard to symptoms. Anxiety was a weaker predictor. The authors hypothesise that a certain proportion of asthmatics with mild depression in primary care may be over-medicated, since medication is increased in response to symptoms that are not caused only by their asthma. They suggest that the relationship between respiratory symptoms and the 'objective' severity of individual asthma is complex and involves many factors that are unrelated to asthma (GINA Guidelines, 1998).

The asthmatic subjects' sense of coherence is surprisingly low, at 59.3 ± 11.3 , which is below the norms established by Antonovsky (around 66).

With regard to anxiety sensitivity, the results are comparable to those of Carr et al. (1994) and also Carr, Lehrer and Hochron (1995), who do not find any signs of anxiety sensitivity linked specifically to asthma.

The asthmatics' score on the Nijmegen questionnaire is considerably higher than that of the control subjects; a high score suggests hyperventilation, but it must be interpreted with caution. In fact, this questionnaire has only been validated for a normal population; it contains 16 items, some of which present a clear overlap with asthma symptoms (Keeley & Osman, 2001). But since hyperventilation is an integral part of the asthmatic condition, the two diagnoses are not mutually exclusive; on the contrary, they co-exist, as we saw in the introduction. It is difficult to clearly distinguish between asthma and hyperventilation with a questionnaire alone

Women seem to have a breathing pattern and psychological profile modelled on those of asthmatics; like asthmatics, women have a lower PetCO₂ and

tidal volume, greater anxiety sensitivity, trait anxiety, negative affect, self-consciousness and symptoms of hyperventilation, and less sense of coherence than men. On the other hand, they do not describe significantly more asthma symptoms than men. Centanni et al. (2000) compared 80 asthmatics, 40 patients with chronic disease other than asthma, and 40 healthy control subjects. The levels of anxiety and depression were significantly higher among asthmatics than in the other two groups. In the population of asthmatics and healthy subjects, women had a higher incidence of anxiety and depression than men, whereas no statistically significant relationship appeared in the patients with chronic organic diseases. During the year before the study, cases of hospitalisation and emergency treatment due to asthma exacerbations were correlated with a high anxiety level in women. In addition, educational level in asthmatics is significantly related to the frequency of anxiety and depression: a better education is associated with a lower frequency of depression and anxiety.

Leidy and Coughlin (1998) state that sex-related differences do exist when it comes to experiences with asthma. Women receive more anti-asthmatic medications and have a higher mortality rate than men in the USA, according to Hindi-Alexander et al. (1992), who also found that three times more central nervous system depressants were prescribed to women than men in a sample of 196 asthmatics; he interprets this as indicating that women have more anxiety and depression symptoms than men.

Hyland, Finnis and Irvine (1991) found that women have a lower quality of life score than men. Quirk and Jones (1990), Quirk, Baveystock, Wilson and Jones (1991) and also Marks, Dunn and Woolcock (1992) report differences between men and women with regard to asthma symptoms and its impact on certain aspects of everyday life, using a visual analogue scale. Marks et al. (1992) showed that asthma has a greater impact on women's moods, feelings, and relationships, using a quality of life instrument specific to asthma.

All of these results are coherent with the sex-related effects that were highlighted in patients with chronic obstructive pulmonary disease and other populations where women tend to describe lower levels of well-being and quality of life.

These results suggest how important it is to identify the classes of patients who require more attention because of their psychological profile. It seems to be useful to identify hypocapnia in asthmatics. Conversely, Gardner et al. (1992) presented the case of a patient in whom hyperventilation accompanied by tetany

was actually provoked by undiagnosed asthma. This emphasises the importance of a systematic search for an organic disorder when hyperventilation is present.

Mild and moderate asthmatics are said to be more vulnerable to depression and hypocapnia than subjects without asthma. The treatment of this physiological hyperventilation is likely to result in emotional and behavioural improvements, although this has not yet been sufficiently studied.

Chapitre 6

Hyperventilation induite par l'exercice chez les asthmatiques légers à modérés⁹

Introduction

Exercise induces bronchial obstruction in most asthmatics; known as “exercise-induced asthma” (EIA) or “exercise-induced bronchoconstriction” (EIB), it affects 70% to 80% of asthmatic subjects (Crimi et al., 1992; Jarjour & Calhoun, 1992; Tateishi, Motojima, Kushima, Fukuda, & Makino, 1996). The major factors that determine the severity of EIB are pulmonary ventilation achieved and sustained during exercise, and the water content and temperature of the inhaled air (ATS, 2000). If the exercise is abruptly stopped after three to eight minutes, measures of bronchial obstruction such as FEV₁ show an immediate and progressive decline during the following five to ten minutes, falling as far as 15% to 50% below the pre-exercise values. These measures return to the base values within 20 to 90 minutes. The symptoms are identical to those experienced by asthmatics in response to other irritating stimuli or to antigens and include wheezing, breathlessness, tightness in the chest, and coughing (Hansen-Flaschen & Schotland, 1998). Although bronchoconstriction may occur during exercise, it is more normal to find bronchodilation at that time, with bronchoconstriction setting in shortly after intense, short-term exercise and clearing up within an hour if not treated. The protection against bronchoconstriction during exercise has been attributed to the bronchodilating effect of catecholamines. However, this explanation does not take account of observations showing that the bronchoconstriction associated with isocapnic hyperventilation is often delayed until ventilation has returned to normal. An alternative explanation is that the increase in tidal volume during exercise creates a protective effect on the bronchi (Freedman, Lane, Gillet, & Guz, 1988; Inman, Watson, Killian, & O'Byrne, 1990), probably similar to the bronchodilating effect of a single deep breath (Nadel & Tierney, 1961).

⁹ Ce chapitre a été soumis à la revue "Respiratory Medicine" M. Delvaux, O. Fontaine, R. Louis, P. Bartsch sous le titre "Exercise-induced asthma : The role of hyperventilation on symptoms perception" (février 2002).

Lonsdorfer et al. (2001) discuss poor exercise tolerance in asthmatics: decreased maximum tolerated power and maximum oxygen consumption, maximum demand on heart rate and ventilatory reserves, and early onset of the ventilatory threshold. In obstructive patients, ventilation is often stronger right from the first effort levels and the detection threshold for hyperlacticacidemia—and thus for adaptation hyperventilation—is achieved early. This premature onset limits the duration of the anaerobic phase and thus the possibilities for maximum effort. The threshold where adaptation hyperventilation appears in healthy subjects corresponds in obstructive subjects to the dyspnea or breathlessness threshold.

Voluntary hyperventilation and exercise are often used interchangeably to induce a bronchial obstruction in asthmatics (Gilbert, Fouke, & McFadden, 1988; Mahler, 1993). Obstruction also develops during exercise for 20 minutes or longer (Beck, Offord, & Scanlon, 1994; Suman, Babcock, Pegelow, Jarjour, & Reddan, 1995) but does not appear to occur during isocapnic hyperventilation lasting less than 12 minutes (Stirling et al., 1983; Gilbert et al., 1988; Blackie, Hilliam, Village, & Paré, 1990). Suman, Beck, Babcock, Pegelow and Reddan (1999) did spirometric and plethysmographic tests during exercise and isocapnic hyperventilation and found that the degree of bronchial obstruction observed during 20 minutes of exercise was greater than that observed during isocapnic hyperventilation also lasting 20 minutes, but the two kinds of hyperpnea induced similar levels of obstruction in the post-hyperpnea period. However, their sample only contained six asthmatics.

Hammo and Weinberger (1999) gave a stress test to 32 patients aged 8 to 18 years old, who had previously been diagnosed with EIA but who did not receive good protection from inhaled beta-2 agonists. The decrease in P_{etCO_2} after exercise might be associated with chest discomfort, perceived as breathlessness by these children and teens who had a history of atypical asthma. However, this study did not use a control group. Moreover, the authors did a spirometric test, repeated 2, 5, 10 and 15 minutes after the exercise, while measuring hyperventilation; the fact of inhaling deeply for the spirometry is likely to affect the P_{etCO_2} measurement.

P_{etCO_2} generally approaches arterial PCO_2 , tends to remain relatively stable during light exercise, and normally decreases somewhat during heavy exercise, when the anaerobic threshold is exceeded and a degree of respiratory alkalosis begins to offset the metabolic lactic acidosis that sets in at sustained exercise levels. Maybe the subjects simply achieved a level of lactic acid that

resulted in a greater than usual degree of compensatory hyperventilation. The normal respiratory control mechanism during exercise remains controversial. The rapid increase in ventilation that occurs at the beginning of exercise suggests a neurogenic stimulus, although undefined humoral factors influencing the control of ventilation during sustained exercise cannot be ruled out. The decrease in $P_{et}CO_2$ during exercise in the patients in the study may potentially result from the insensitivity of the relevant receptors to the decline in PCO_2 or to efferent neural factors with a central origin overstimulated by ventilation. There is not enough information available to determine whether there is an underlying personality factor (competitiveness).

Sovijärvi et al. (1981) studied eight subjects with hyperventilation syndrome and eight healthy control subjects. After exercise, the patients' pH was higher than that of the control subjects. Ten minutes after the exercise, the patients had respiratory alkalosis, whereas only one control subject did; in patients, the PCO_2 (measured by blood gases) decreased during exercise.

Löwhagen, Arvidsson, Bjäneman and Jörgensen (1999) studied 88 patients with a history of exercise-induced respiratory symptoms, giving them a maximum exercise test to analyze the reasons for stopping the test. The diagnostic criteria for EIA were met for 48 patients (55%). Of these, 42% experienced a decline in peak expiratory flow \geq 15%. Ten percent of the control subjects had a decline of over 15%. The most frequent reason for asthmatics' stopping the test was breathing problems (46%); in control subjects, it was chest pain or discomfort (35%). In 20% of asthmatics, dizziness and tingling in the arms or legs indicated hyperventilation as a reason for stopping the test. Thus, reactions other than bronchial obstruction, such as respiratory problems not directly linked to bronchial obstruction or chest pain, may be important factors limiting the physical capacity of patients with exercise-induced respiratory symptoms. Certain patients report dizziness or other symptoms associated with hyperventilation, but there is no relationship between these symptoms and $P_{et}CO_2$ after exercise, which leads one to believe that this is an individual reaction or perhaps CO_2 sensitivity. It is possible that some patients may have stopped the test partially due to abnormal hyperventilation. However, in the majority of patients, the lowest value was recorded 10 to 20 minutes after stopping, which coincides with the maximum decline in peak expiratory flow. These results were reproduced in children, in whom exercise-induced hyperventilation may mimic EIA (Hammo & Weinberger, 1999).

Thus, bronchospasm is often accompanied by hyperventilation and, conversely, hyperventilation may trigger bronchoconstriction. In order to establish whether the symptoms experienced by asthmatics during an exercise-induced bronchospasm are the result more of hyperventilation, defined by a decline in PetCO₂, or of bronchoconstriction, defined by a decline in FEV₁, we attempted to trigger bronchoconstriction in mild to moderate asthmatics and measured their PetCO₂ during exercise on a bicycle ergometer to establish a relationship between the decrease in FEV₁ and any potential decrease in PetCO₂. We compared a group of asthmatics with bronchospasm, a matched group of mild to moderate asthmatics whose FEV₁ decrease did not meet the criteria for EIA (FEV₁ decrease < 10%), and a group of matched subjects without asthma.

Methods

Subjects

The experimental group was made up of mild to moderate asthmatic subjects selected in accordance with the American Thoracic Society criteria. The patients were recruited in the Pneumology Department of the Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU) during outpatient consultations. To be included in the study, the subjects had to be between 16 and 60 years old, have asthma symptoms at the time of recruiting, and have either a reversibility of 15% or 200 ml or a PC₂₀M FEV₁ of less than 16 mg/ml. In addition, base FEV₁ (forced expired volume in one second) had to be higher than 70% of the predicted values. The subjects in this group could not suffer from any other pulmonary disorders, could not have contracted any recent respiratory infection, and had to have received a prescription for at least one anti-asthmatic medication (GINA Guidelines, 1998).

The control group comprised subjects without asthma or other pulmonary disorders. It was matched to the experimental group based on sociodemographic characteristics. The control subjects could not have any known respiratory diseases or allergies. In addition, a PC₂₀M was carried out to be certain of excluding any bronchial hyperreactivity.

Twenty-four asthmatics took a stress test. Only 15 of them showed a decline in FEV₁ greater than or equal to 10%. Fifteen asthmatic patients with an FEV₁ decline of less than 10% were matched with them according to age and sex. The final sample was made up of 30 asthmatics and 15 healthy subjects.

The experiment was approved by the CHU's Ethics Committee. All subjects signed an informed consent form before the experiment.

Protocol

Patients were instructed not to take bronchodilators for at least 24 hours before the test (48 hours in the case of long-acting beta-2 agonists) and not to take corticosteroids on the day of the test. After completing the psychological questionnaires (see below), they did a spirometry test.

The subjects were then prepared for an ergospirometric test: the ECG was attached, with an adapted mouthpiece and nose-clip. When the breathing pattern stabilized, three minutes of rest were recorded to establish the baseline. Then the subjects started pedaling with a starting load of 50 watts. The load was increased until the subject achieved 40% to 60% of maximum breathing capacity¹⁰ in less than a minute and maintained it for four minutes. The test ended with five minutes of recovery. PetCO₂, respiration rate, and gas exchange were continuously measured during the three phases of the ergospirometric test. A second spirometric and plethysmographic examination was carried out immediately after recovery in order to assess any potential bronchoconstriction by a decline in FEV₁. All the stress tests were done in the same room, at a temperature of 23°C and a humidity rate of 25% (ATS, 2000). Finally, right after the spirometric and plethysmographic tests, the subjects redid two psychological tests.

FEV₁ falls to its lowest level five to ten minutes after the end of exercise, although occasionally this level is not reached until 30 minutes have gone by. That is why the spirometric test was done five minutes after the end of exercise. The presence of EIB is defined by comparing the pre-exercise FEV₁ as a percentage to the post-exercise FEV₁. A 10% decrease in relation to the baseline is generally accepted as an abnormal response. Certain researchers suggest that a value of 15% is more specific to the diagnosis of EIB, especially if the exercise was done in the field. A 10% decrease in FEV₁ appears to be a reasonable criterion since healthy subjects generally show an increase in post-exercise FEV₁.

¹⁰ Which corresponds to starting FEV₁ x 35 (ATS, 2000).

Measures

Psychological

The *Asthma Symptoms Checklist* (ASC) (Kinsman, Luparello, O'Banion, & Spector, 1973) is a 5-point Likert scale (1 = very little/not at all to 5 = very much) on which patients report the frequency with which 36 symptoms specific to asthma are present at that exact time. The version used in this study is the one revised by Brooks et al. (1989). These authors identified five factors: panic fear, bronchial obstruction, hyperventilation, fatigue, and irritability. The psychometric properties of the factor scores in the revised version are satisfactory. The reliability is strong—correlation analyses prove its validity, especially for the “panic fear” factor.

The *Anxiety Sensitivity Index – Revised* (ASI-R) (Taylor & Cox, 1998a) is an extension of the 16-item Anxiety Sensitivity Index (Reiss, Peterson, Gursky, & McNally, 1986), which measures fears of consequences that could result from anxiety symptoms. This is a scale measuring “fear of fear,” that is, the belief that anxiety symptoms have negative effects. The scale is made up of 36 items, the sum of which constitutes the total score. The subjects evaluate to what extent they agree with each item on a 5-point Likert scale (0 = very little to 4 = very much), resulting in a total score of 0 to 144. The scale contains six subscales that measure the following areas: fear of cardiovascular symptoms; fear of respiratory symptoms; fear of gastrointestinal symptoms; fear of publicly visible reactions; fear of dissociative and neurological symptoms; fear of loss of cognitive control. The ASI has excellent internal consistency in clinical and nonclinical populations (range of alpha coefficient 0.79 to 0.90) and good test-retest reliability. Reiss et al. (1986) consider anxiety sensitivity to be a predisposing factor for the development of anxiety disorders. It is supposed to be an individual difference associated with agoraphobia in particular and other anxiety disorders in general. Carr, Lehrer, Rausch and Hochron (1994) have shown that asthma alone (without panic disorders) is not associated with a high ASI, but they used the 16-item version.

The *Nijmegen Questionnaire* (Van Doorn, Folgering, & Colla, 1982) includes 16 items representing the most frequent symptoms found in hyperventilation syndrome. These relate to the cardiovascular, neurological, respiratory, gastrointestinal, and psychological systems. This questionnaire is made up of 16 items assessed on a 5-point Likert scale (0 = never to 4 = very often). A mark of higher than 23/64 indicates a probable hyperventilation syndrome. This is the questionnaire most often used to diagnose this syndrome. The questionnaire's

sensitivity in relation to clinical diagnosis is 91% and its specificity is 95%. It is suitable as an instrument for the early detection of hyperventilation syndrome and helps in the preparation of a diagnosis and therapy (van Dixhoorn & Duivenvoorden, 1985; Vansteenkiste, Rochette, & Demedts, 1991).

Physiological

Mobilizable lung volumes are measured with a spirometer (MV Max 22, SensorMedics). These volumes are expressed in liters in BTPS conditions (temperature of 37°C and humidity corresponding to air saturated with water vapor for a pressure of 760 mmHg). The spirometer recorded forced vital capacity (FVC), forced expired volume in one second (FEV_1), and airways resistance (R_{aw}). The ergospirometer (MV Max 22, SensorMedics) continuously measured respiration rate (R), $PetCO_2$, ventilatory equivalent ($VEq = V_E/VO_2$), tidal volume (V_t) and respiratory minute volume (V_E) (amount of gas inhaled or exhaled in one minute = $V_t \times R$). The electrocardiogram (Mingograph 7, Siemens-Elema) made it possible to track cardiac function and measure heart rate. SaO_2 (Datex-Ohmeda saturometer) was continuously monitored.

Data analysis

All analyses were done accepting the usual uncertainty level of 5%. One-way analyses of variance (ANOVA) (three categories) were used to test the sociodemographic characteristics and lung function of the three groups (EIA = asthmatics with exercise-induced asthma; NEIA = asthmatics without exercise-induced bronchospasm; C = control subjects). Post hoc comparisons were analyzed with Tukey's HSD test.

Student t-tests were used to compare PC_{20M} and duration of the illness.

Two-way ANOVAs: [Group (EIA versus NEIA versus C) x Time (rest versus exercise versus recovery)] with repeated measures on the second factor made it possible to compare the behavior of the respiratory and psychological variables during the stress test. Analyses of covariance (ANCOVA) were also used to analyze FEV_1 and bronchial resistance, which were significantly different from the baseline.

The correlation coefficient was calculated between the changes in FEV_1 , $PetCO_2$, and ASC expressed as delta (difference between pre- and post-exercise).

Due to the lack of normality, homoscedasticity and symmetry in the variables, a non-parametric statistical test—Spearman's coefficient—was used.

Finally, a multiple regression analysis was done to identify the variables that explain the potential perception of post-exercise asthma symptoms.

Results

Characteristics of subjects

Table 10 presents the sociodemographic and pulmonary data for the three groups. Each group includes seven women and eight men. The ANOVA shows that education is not significantly different among the three groups ($F_{(2,42)} = 0.75$, $p = .48$), and nor is age ($F_{(2,42)} = 0.11$, $p = .89$). PetCO₂ shows a trend ($F_{(2,39)} = 3.07$, $p = .057$): control subjects have a higher PetCO₂ than the NEIA group (planned comparisons: $p = .059$). Base FEV₁ is very different among the groups ($F_{(2,42)} = 4.57$; $p = .0159$): the EIA group has a lower FEV₁ than the NEIA group (planned comparisons: $p = .03$) and the controls (planned comparisons: $p = .034$). The same is true for airways resistance ($F_{(2,37)} = 7.33$, $p = .002$): the EIA group has higher resistances than the NEIA group (Tukey: $p = .051$) and the control group (planned comparisons: $p = .03$). FVC does not reveal any differences ($F_{(2,42)} = 0.97$, $p = .385$).

The duration of illness ($t_{(28)} = 0.9$, $p = .372$), consumption of medication ($t_{(24)} = 1.54$, $p = .135$) and PC₂₀M ($t_{(17)} = -1.2$, $p = .244$) in both groups of asthmatics do not differ significantly.

Finally, the ASI-R ($F_{(2,41)} = 0.37$, $p = .693$) and the Nijmegen questionnaire ($F_{(2,41)} = 2.1$, $p = .135$) do not differ for the three groups.

Tableau 10. Clinical data and baseline lung function

	A EIA	A NEIA	C
--	-------	--------	---

	N=15	N=15	N=15
<u>Clinical data</u>			
Sex	7f/8h	7f/8h	7f/8h
Education (years)	12.86 (3)	13.26 (1.9)	13.93 (2.1)
Age (years)	37.2 (11.56)	36.26 (10.65)	35.33 (10.26)
Asthmz duration (years)	14.3 (15.33)	9.7 (11.88)	/
∑2 (inhalations/day)	2.03 (2.6)	0.77 (1.3)	/
PC ₂₀ M	2.03 (4.5)	4.9 (5.7)	/
Nijmegen	24.26 (11.8)	20.06 (11)	16.35 (7.7)
ASI-R	27.06 (20.7)	24.4 (13.8)	21.73 (15.4)
<u>Resting ventilatory and respiratory functions</u>			
PetCO ₂ (mmHg)	32.93 (2.68)	32.35 (4.25)	35.38 (3.28)
FEV ₁ (%prédicte)	86.4 (16.2)	98.6 (9.04)	98.33 (11.55)
FVC (% predicted)	97.13 (13.8)	102.46 (11.4)	102.46 (10.7)
Raw (kPa/l/s)	0.306 (0.17)	0.19 (0.11)	0.14 (0.05)

Note. EIA: asthmatics with a decline in FEV₁ \geq 10%; NEIA: asthmatics with a decline in FEV₁ < 10%; C: healthy control subjects

Effect of exercise on ventilation

Table 11 presents the mean values for the ventilatory and cardiac variables for the three groups at rest, during exercise, and after five minutes of recovery. The 3 x 3 ANOVAs [(Group (EIA vs. NEIA vs. C) x Time (rest vs. exercise vs. recovery))] with repeated measures on the second factor indicate that none of the six variables shows a group effect, which means that the asthmatics with bronchospasm, the asthmatics without bronchospasm and the control subjects do not differ significantly with regard to the respiratory variables during exercise. On the other hand, all the variables present a time effect. PetCO₂ increases during exercise and decreases thereafter ($F_{(2,78)} = 115.7, p = .00001$); the same is true of respiration rate ($F_{(2,76)} = 54.09, p = .00001$), tidal volume ($F_{(2,74)} = 207.57, p = .00001$), ventilation ($F_{(2,78)} = 480.25, p = .00001$), ventilatory equivalent ($F_{(2,82)} = 159.06, p = .00001$) and heart rate ($F_{(2,84)} = 477.82, p = .00001$). There is no interaction effect.

Table 11 Mean (SD) of ventilatory variables at rest, during exercise and during recovery

	Rest	Exercise	Recovery
--	------	----------	----------

PetCO ₂ (mmHg)	EIA	32.93 (2.7)	38.87 (4.2)	32.42 (3.4)
	N EIA	32.35 (4.2)	38.2 (6.3)	31.99 (5)
	C	35.38 (3.3)	41.87 (5)	34.66 (3.2)
F (bpm)	EIA	16.6 (2.6)	28.18 (10.9)	20.33 (3.3)
	N EIA	16.4 (2.7)	25.2 (5.6)	21.8 (4.1)
	C	16.56 (3.9)	23.85 (3.3)	20.52 (3.3)
V _t (liters)	EIA	0.7 (0.2)	1.68 (0.4)	1.23 (0.23)
	N EIA	0.68 (0.1)	1.85 (0.5)	1.21 (0.3)
	C	0.64 (0.2)	1.76 (0.5)	1.11 (0.3)
V _E (l/min)	EIA	11.43 (2.7)	45.24 (8.1)	25.1 (4.9)
	N EIA	10.89 (2.6)	44.99 (10.2)	25.82 (6.6)
	C	10.16 (1.7)	41.6 (8.4)	22.77 (6.4)
HR	EIA	82.57 (12.9)	133.61 (12.1)	116.73 (18)
	N EIA	78.67 (11.9)	135.38 (15.2)	111.9 (17.3)
	C	84.46 (12.1)	142.47 (14.8)	113.96 (17)
Eq R	EIA	47.67 (13.2)	33.07 (9.7)	52.41 (14.5)
	N EIA	55.17 (15.2)	34.97 (9.5)	57.34 (15.9)
	C	48.06 (10.5)	31.98 (6.5)	53.92 (7.8)

Note. PetCO₂: partial end-tidal alveolar CO₂ pressure; R: respiration rate; V_t: tidal volume; V_E: respiratory minute volume; HR: heart rate; VEq: ventilatory equivalent

Effect of exercise on respiratory function and psychological variables

Table 12 presents the psychological and physiological values measured before and during exercise. The repeated-measure ANOVAs were done taking the groups of asthmatics with and without bronchospasm and the healthy controls as independent variables.

The ASC does not show any difference between the two groups of asthmatics ($F_{(1,28)} = 4.05$, $p = .053$) (it was not measured in the control subjects), but there is a time effect ($F_{(1,28)} = 5.28$, $p = .029$), and an interaction effect ($F_{(1,28)} = 7.71$, $p = .009$) (see Fig. 14). The planned comparisons indicate that the EIA group experienced more symptoms after exercise than before exercise, and also more symptoms than the NEIA group, whether before or after exercise. This interaction effect is found for the panic fear subscale ($F(1,28) = 7.27$, $p = .011$). The bronchial obstruction subscale shows a group effect ($F(1,28) = 5.27$, $p = .029$), an exercise effect ($F(1,28) = 16.34$, $p = .0003$), and an interaction effect ($F(1,28) = 8.9$, $p = .0056$). The hyperventilation subscale presents an interaction effect that tends towards significance ($p = .07$). The fatigue subscale has an exercise effect ($p = .016$) and an interaction effect ($p = .034$).

FEV₁ shows a group effect ($F_{(2,42)} = 18.9, p = .000001$). The planned comparisons indicate that the group with bronchospasm has a significantly lower starting FEV₁. We also find that FEV₁ differs after exercise ($F_{(1,42)} = 9.8, p = .003$): the EIA group has a 20.9% decrease ($p = .0001$). Finally, an interactive effect is revealed ($F_{(2,42)} = 24.4, p = .00000$). When an ANCOVA is done, the effect remains significant ($F_{(2,41)} = 32.77, p = .0001$). The NEIA group showed mild but non-significant bronchodilation (1.3% at $p = .58$), as did healthy controls (3.76% at $p = .13$) (Fig. 15).

Bronchial resistance is different across groups ($F_{(2,31)} = 11.41, p = .00019$). The planned comparisons indicate that the EIA group has significantly higher baseline resistance than the other two groups. It increases after exercise ($F_{(1,31)} = 4.53, p = .041$), but not any differently across the three groups ($F_{(2,31)} = 0.93, p = .404$). The ANCOVA is also significant ($F_{(2,30)} = 7.00, p = .003$).

Table 12. Psychological and respiratory variables before and after exercise (Mean (SD))

Supprimé
2

		Pre exercise	Post exercise
<u>ASC state</u>			
Total	EIA	1.28 (.2)	1.67 (.6)
	NEIA	1.24 (.3)	1.21 (.2)
PF	EIA	1.22 (.2)	1.48 (.5)
	NEIA	1.17 (.2)	1.11 (.2)
AO	EIA	1.31 (.3)	2.01 (.8)
	NEIA	1.26 (.3)	1.37 (.3)
Hyp	EIA	1.22 (.2)	1.5 (.8)
	NEIA	1.18 (.3)	1.08 (.2)
Fat	EIA	1.32 (.4)	1.95 (1)
	NEIA	1.33 (.5)	1.37 (.4)
Irri	EIA	1.34 (.29)	1.4 (.5)
	NEIA	1.34 (.5)	1.12 (.3)
<u>FEV₁</u> (% prédit)	EIA	86.4 (16.2)	68.26 (12.7)
	N EIA	98.6 (9)	99.93 (11.5)
	C	98.3 (11.5)	102 (12.5)
<u>Raw</u> (kPa/l/s)	EIA	0.306 (.17)	0.370 (.1)
	N EIA	0.190 (.11)	0.202 (.1)
	C	0.140 (.05)	0.168 (.1)

Note. FEV₁: forced expired volume in one second; Raw: airways resistance

Figure 14 Perception of asthma symptoms in the two groups of asthmatics—Total ASC and five subscales

Supprimé : 14

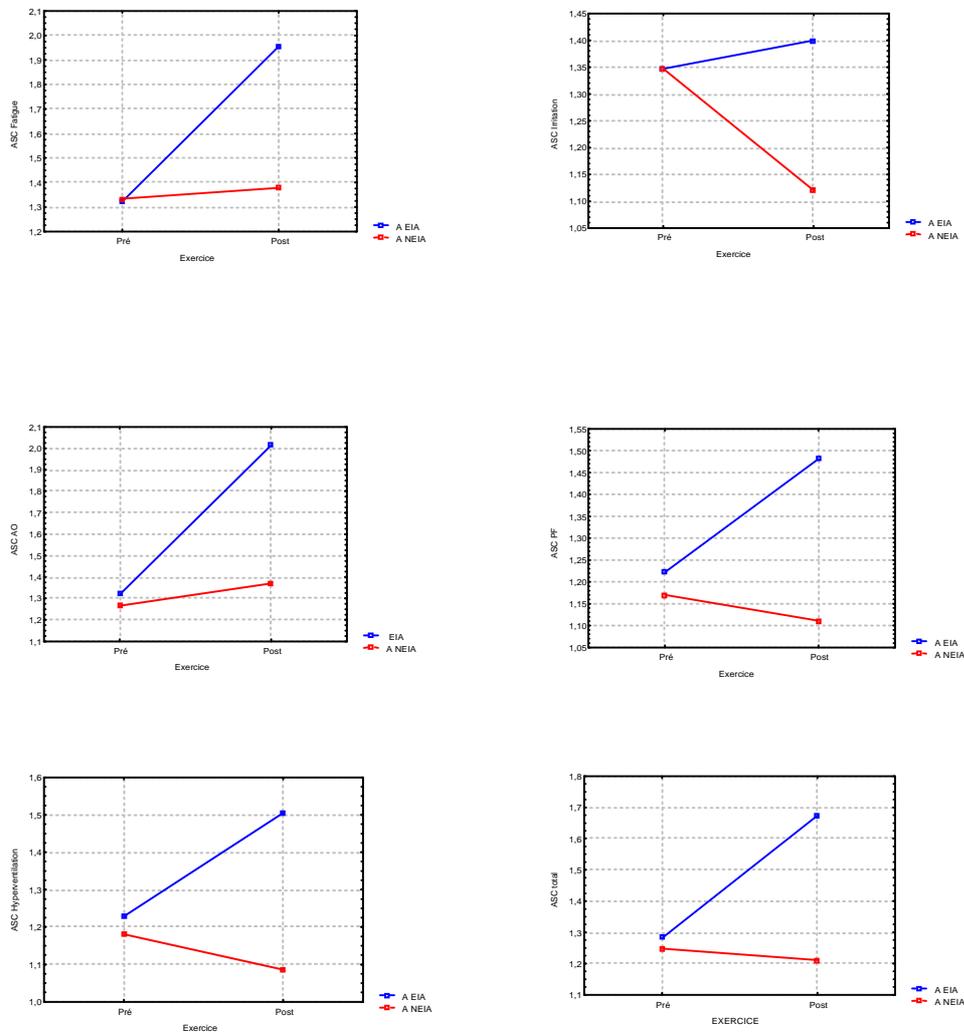
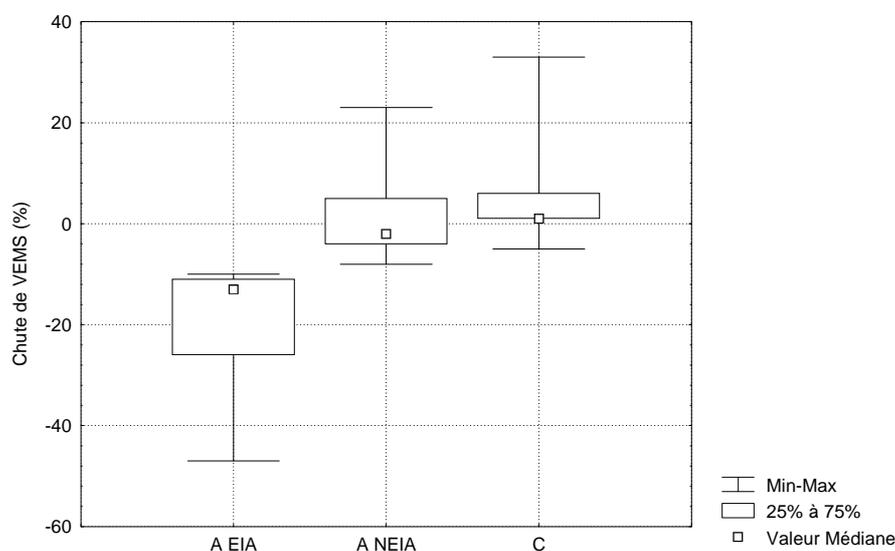


Figure 15. Mean decrease in FEV₁ in the three groupsSupprimé
5

Correlation coefficients

The changes in PetCO₂, FEV₁ and ASC scores, measured at rest and after recovery for the first variable, before and after exercise for the other two, were expressed as a delta (Δ) and correlated (Spearman's correlation coefficient) to see if their behavior after exercise is related.

When one amalgamates the three groups of subjects, one finds no correlation between ΔFEV₁ and ΔPetCO₂. The difference in PetCO₂ between recovery and rest and the ΔASC shows a correlation for the fatigue subscale ($r = -.39, p = .04$).

ΔFEV₁ is correlated with ΔASC ($r = -.44; p = .014$). The same is true of the panic fear ($r = -.45; p = .012$), bronchial obstruction ($r = -.49, p = .005$), and hyperventilation ($r = -.25, p = .03$) subscales.

Regressions analyses

When one examines only the subjects who had a bronchospasm, one finds that, if one attempts to explain the total ΔASC by the ΔFEV₁, the ASI-R score and the ΔPetCO₂ (recovery – rest), the R² is 0.73 ($F_{(3,8)} = 7.51; p = .01$), and the ASI-R is significant (partial $r = .84; \Xi = .793, p = .002$).

In the same way, the panic fear subscale is explained at $R^2 = 0.83$ ($F_{(3,8)}=13.44$; $p=.001$); the ASI-R (partial $r = .9$; $p = .0003$) and)PetCO₂ (partial $r = -.58$; $p = .076$) are significant.

The subscale measuring bronchial obstruction symptoms has an R^2 of 0.905 ($F_{(3,8)}=25.47$; $p=.0001$), with ASI-R (partial $r=.9$; $p = .00009$) and)FEV₁ (partial $r= -.76$; $p = .009$).

The hyperventilation subscale has an R^2 of only .27 and no explanatory factor is significant.

The fatigue subscale has an R^2 of .62 ($F_{(3,8)}=4.38$; $p=0.042$), ASI-R (partial $r= .76$; $p = .009$).

Finally, the irritability subscale has an R^2 of .502 ($F_{(3,8)}=2.68$; $p=.11$), ASI-R (partial $r =.65$; $p = .04$).

Discussion

We attempted to find out whether the symptoms experienced by asthmatics during a bronchospasm are produced to a greater extent by hyperventilation, defined by a decline in PetCO₂, or by bronchoconstriction, defined by a decline in FEV₁. We triggered bronchoconstriction in mild to moderate asthmatics, and measured their PetCO₂ during exercise on a bicycle ergometer to establish a relationship between the decrease in FEV₁ and the decrease in PetCO₂, comparing them with a group of mild to moderate asthmatics for whom the decrease in FEV₁ did not meet the criteria for EIA (FEV₁ decline < 10%) and a group of non-asthmatic subjects, both matched for sociodemographic characteristics.

Although not statistically significant, the duration of the illness differed for the two groups of asthmatics. The asthmatics with EIA had had symptoms for 14.3 years on average, whereas those without it had only had symptoms for an average of 9.7 years. In addition, the EIA group had a significantly lower base FEV₁ than the two other groups.

Exercise did in fact trigger ventilatory changes, but in the same way in the groups with and without bronchospasm. These results agree with those of Kinnula and Sovijärvi (1996), which compared the gas exchanges in 22 mild asthmatics, 11 patients with hyperventilation syndrome and 22 healthy subjects, to measure hyperventilation during exercise and its association with bronchoconstriction; these authors concluded that exercise-induced hyperventilation, which they observed only in asthmatic women, did not appear to be related to bronchoconstriction (measured by ventilatory equivalent). Indeed, the latter did not correlate with)FEV₁.

The Asthma Symptoms Checklist shows a higher score for the asthmatics with bronchospasm alone, which manifested itself in the same way in the various subscales. It therefore appears that, in our experimental group, the presence of even a mild bronchospasm was clearly perceived whereas the perception of spontaneous asthma is far from being the general rule. Furthermore, the pre-existence of an obstruction in asthmatics seems to reduce their perception of asthma, which is not evident in this study of EIA in adults. But asthmatics who have experienced a bronchospasm are precisely the subjects who have more severe asthma, which results in a bias in interpreting the results. Nevertheless, the analyses of covariance made it possible to avoid these problems. But it would still be interesting to examine a group of asthmatics with an equally severe disease but without any EIB.

Moreover, within the group that had an obstruction, the perception of asthma symptoms is related to the Anxiety Sensitivity Index and not to the decrease in FEV₁ or, as we had thought, in PetCO₂. Similarly, anxiety sensitivity explains the panic fear, bronchial obstruction, fatigue and irritability subscales. On the other hand, the decrease in PetCO₂ explains the scores on the panic fear subscale ($p = .076$).

The decline in FEV₁ explains only the scores on the bronchial obstruction subscale. It therefore appears that the most important explanatory factor is the Anxiety Sensitivity Index, whether within the EIA group or in all groups together. The difference ASC subscales therefore contribute to increase the total score by symptoms that are directly related not to bronchospasm but to anxiety sensitivity. Thus, it is important to be vigilant in interpreting patients' complaints of EIA. Despite an objective bronchoconstriction, the patient's description may be colored by strictly psychological variables that can easily be identified and treated by educational programs and therapies intended to reduce fear responses to the feelings triggered by anxiety (Asmundson, 1999; Asmundson, Wright, & Hadjistavropoulos, 2000), which has not often been done except in the case of anxiety disorders. This is especially important with regard to the consumption of beta-2 agonists, prescription of which is based on the patient's description of the illness rather than on objective lung function.

Appendice

Analyse d'un cas d'hyperventilation induite par l'exercice chez un asthmatique

Introduction

Chez les asthmatiques, l'hyperventilation au repos peut être causée par de l'anxiété (Suess, Alexander, Smith, Sweeney, & Marion, 1980; Hibbert & Pilsbury, 1988a).

Hibbert and Pilsbury (1988a) ont présenté le cas d'un patient dont l'hyperventilation au repos provoquait probablement des exacerbations de l'asthme. L'hyperventilation précédait l'asthme, et lorsqu'elle était contrôlée, l'asthme ne survenait pas.

Lors d'un exercice, il se peut que les symptômes ressentis par certains asthmatiques soient dûs, non à une bronchoconstriction, mais à une hyperventilation exagérée. Les symptômes que le patient attribue à un bronchospasme sont en réalité provoqués par l'hypocapnie (Hammo & Weinberger, 1999; Löwhagen, Arvidsson, Bjärneman, & Jörgensen, 1999).

Nous présentons le cas d'un sujet chez lequel les symptômes d'asthme à l'effort sont sans doute provoqués par l'hyperventilation plutôt que par une bronchoconstriction, ce qui le conduit à une consommation excessive de médicaments anti-asthmatiques et l'entraîne dans un cercle vicieux.

Le patient est un homme de 31 ans, marié, non fumeur. Il exerce le métier de technicien et est coureur cycliste amateur. Il est asthmatique depuis l'enfance, mais ne peut préciser exactement depuis quand. Il est allergique aux pollens, aux acariens et aux graminées. Un test de provocation bronchique à la méthacholine montre une hyperréactivité à 0.476 mg/ml. Il prend du Telfast, du Floradil, de l'Oxis turbohaler (2/jour), du Pulmicort (4/jour), et du Ventolin 100 à la demande. Il parvient à maîtriser ses crises d'asthme avec du Ventolin. Il ne présente pas de dyspnée intercritique et n'a jamais été hospitalisé en raison de son asthme.

Le patient consulte pour une dyspnée d'effort, survenant lorsqu'il roule à bicyclette, surtout lorsque le temps est froid. Il est envoyé au service de pneumologie pour investigation d'EIB.

Il présente 8 des 13 symptômes d'attaques de panique (DSM IV, APA, 1996), mais ne présente pas les critères diagnostiques du trouble panique. Il semble éprouver des attaques de panique mais y prendre plaisir... Il évite la foule et refuse de se trouver en voiture lorsqu'il n'est pas le conducteur.

Méthodologie

Questionnaires

L'*Asthma Symptom Checklist (ASC)* (Kinsman, Luparello, O'Banion, & Spector, 1973, modifiée par Brooks et al., 1989). Il s'agit d'une échelle de Likert à 5 points (de 1 = "très peu/pas du tout" à 5 = "extrêmement") sur laquelle les patients reportent la fréquence à laquelle 36 symptômes spécifiques à l'asthme sont présents au moment même. La version utilisée ici a été modifiée par Brooks et al. (1989). Ces auteurs ont identifié 5 facteurs : peur panique, obstruction bronchique, hyperventilation, fatigue et irritabilité. La sous-échelle "peur panique" (ASC PF) a été abondamment utilisée pour estimer le niveau d'anxiété d'un individu en réponse à des symptômes d'asthme. Elle est supposée mesurer la peur panique spécifique à la maladie (Carr, Lehrer, & Hochron, 1995). Les propriétés psychométriques des scores de facteurs de la version modifiée sont satisfaisantes. La fiabilité est forte; les analyses de corrélation supportent sa validité, surtout pour le facteur "peur panique".

L'*Anxiety Sensitivity Index revised (ASI-R)* (Taylor et Cox, 1998a) est une échelle construite comme une extension de l'*Anxiety Sensitivity Index* (Reiss, Peterson, Gursky, & McNally, 1986), et mesure les craintes éprouvées vis-à-vis des conséquences que pourraient entraîner des symptômes d'anxiété. L'ASI a démontré une validité et une fiabilité acceptables. Il s'agit d'une échelle de la 'peur de la peur', c'est-à-dire la croyance que les symptômes anxieux ont des effets négatifs. L'échelle est composée de 36 items dont la somme constitue le score total. Les sujets évaluent à quel point ils sont en accord avec chaque item sur une échelle de Likert à 5 points (0=très peu à 4=énormément) soit un score de 0 à 144. L'échelle contient six sous-échelles qui mesurent les domaines suivants : peur des symptômes cardiovasculaires; peur des symptômes respiratoires; peur des symptômes gastro-intestinaux; peur des réactions observables en public; peur des symptômes dissociatifs et neurologiques; peur de la perte de contrôle cognitif. Les six sous-échelles ont une bonne consistance interne et un alpha élevé. Reiss et al. (1986) considèrent la sensibilité à l'anxiété comme un facteur prédisposant au développement de troubles anxieux. Ce serait une différence individuelle associée de façon spécifique à l'agoraphobie et de façon générale à d'autres troubles anxieux. Carr, Lehrer, Rausch et Hochron (1994) ont montré que l'asthme seul (sans trouble panique) n'est pas associé à un ASI élevé, mais ils ont utilisé la version 16 items.

Le *Questionnaire de Nijmegen* (Van Doorn, Folgering, & Colla, 1982) évalue la fréquence des plaintes d'hyperventilation. Ce questionnaire est composé de 16 items évalués sur une échelle de Likert à 5 points (0=jamais à 4=très souvent). Il reprend les symptômes les plus couramment

rencontrés lors d'un syndrome d'hyperventilation. Ceux-ci se rapportent aux systèmes cardio-vasculaire, neurologique, respiratoire, gastro-intestinal et psychologique.

Une note supérieure à 23/64 indique un probable syndrome d'hyperventilation. C'est le questionnaire le plus utilisé pour diagnostiquer ce syndrome.

L'Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) (Juniper et al., 1992) est un questionnaire de qualité de vie spécifique à la maladie qui a été développé dans le but de mesurer les problèmes fonctionnels (physiques, émotionnels et sociaux) qui sont pénibles pour les adultes asthmatiques. Nous avons utilisé ici une forme d'auto-passation, dont les 5 premières questions sont individualisées. Le patient choisit parmi 25 propositions les 5 plus importantes pour lui. Les énoncés sont divisés en 4 domaines : limitation des activités, symptômes, fonction émotionnelle et exposition aux stimuli de l'environnement. Le patient est invité à évaluer chacun des 32 items sur une échelle de Likert, de 1=incapacité maximale à 7=pas d'incapacité. Les scores sont exprimés en scores par items pour chaque sous-échelle, et le score total est obtenu en calculant le score des 32 items individuels; les items ont tous un poids égal. Des scores élevés indiquent donc une bonne qualité de vie. Le questionnaire s'est avéré reproductible, valide et sensible au changement (Juniper et al 1992; 1993). Un changement de score de 0.5 peut être considéré comme cliniquement important (différence minimale), un changement de 1 est un changement modéré et un changement d'au moins 1.5 est un grand changement (Juniper, Guyatt, Willan, & Griffith, 1994).

Asthma Symptoms Diary Scales (Santanello et al., 1997). Les mesures de santé, telles que les symptômes d'asthme signalés par le patient, l'utilisation des β_2 agonistes et la qualité de vie spécifique à l'asthme, sont des mesures importantes du statut chronique de l'asthme. Elles sont utilisées en addition aux mesures objectives de la fonction pulmonaire. Les échelles qui suivent ont été conçues pour saisir brièvement le changement dans les mesures faites par le patient au cours d'une intervention thérapeutique qui concerne l'asthme. L'échelle diurne a été conçue pour saisir la fréquence et le désagrément des symptômes d'asthme diurnes et leurs effets sur les activités ; l'échelle de symptômes d'asthme nocturnes a été conçue dans le but de rendre compte du réveil avec des symptômes d'asthme. L'échelle diurne se compose de 4 questions à remplir le soir avant d'aller dormir : les catégories de réponse pour chaque question vont de 0 à 6, de la symptomatologie la plus légère à la plus forte. L'échelle nocturne se compose d'une question à remplir le matin en se levant. Les réponses possibles vont de 0 à 3. Le score quotidien est calculé par la moyenne des 4 questions. Le score hebdomadaire pour les deux échelles est obtenu par la moyenne des scores quotidiens : une diminution du score hebdomadaire indique une amélioration des symptômes d'asthme. L'échelle de symptômes diurnes montre une consistance interne suffisante (0.90-0.92), et les échelles de symptômes diurnes et nocturnes montrent une fiabilité test-retest suffisante (0.69-0.87). La validité de construct est démontrée par des corrélations généralement modestes à fortes pour les changements dans l'échelle diurne avec des changements dans d'autres mesures de statut asthmatique, comme le VEMS, le débit expiratoire de pointe et les inhalations de β_2 mimétiques. Les deux échelles montrent une réponse significative au changement dans l'asthme dû à la thérapie.

La *Self Consciousness Scale-Revised* (SCSR) (Fenigstein, Scheier, & Buss, 1975, modifié par Scheier & Carver, 1985; traduction française par Pelletier & Vallerand, 1990) est une échelle qui a pour but de mesurer les différences individuelles relatives aux aspects privé et public de la conscience de soi. Le terme « conscience de soi privée » se réfère aux tendances, chez un individu, à penser et à porter une attention particulière aux aspects cachés et plus intimes du soi, c'est-à-dire aux

aspects qui sont de nature personnelle et qui ne sont pas facilement accessibles aux autres. D'autre part, le terme « conscience de soi publique » réfère à la tendance à penser aux aspects du soi qui sont plus facilement observables par les gens autour de nous, ou à la tendance de penser aux caractéristiques du soi qui peuvent être utilisées par une autre personne pour se former une impression de nous. Enfin, l'échelle mesurant l'anxiété sociale permettrait d'évaluer un type de réaction spécifique au fait d'être conscient de l'aspect public du soi. Ce questionnaire comprend 22 énoncés, évalués selon une échelle en quatre ponts (de 0=pas du tout semblable à moi à 3=très semblable à moi). Le score total de l'échelle varie de 0 à 66; celui de la sous-échelle de conscience de soi privée entre 0 et 27; publique, entre 0 et 21; anxiété sociale, entre 0 et 18. L'échelle a un niveau de cohérence interne acceptable.

La *State Trait Anxiety Inventory* (STAI) (Spielberger, Gorsuch, & Lushene, 1983 ; traduction française par Bruchon-Schweitzer & Paulhan, 1993). Le STAI a été très largement utilisé dans la recherche et la pratique clinique. Il comprend deux échelles distinctes. L'échelle d'anxiété-trait (forme Y-B) a été très largement utilisée pour mesurer l'anxiété clinique. Elle a également servi à repérer les sujets anxieux dans des groupes plus larges. Elle comprend 20 items, évalués par le sujet de 1 (presque jamais) à 4 (presque toujours). Le score total est transformé en notes *t* en fonction de la note brute et du sexe du sujet. Les qualités psychométriques de la version française ont été établies par M. Bruchon Schweitzer et I. Paulhan (1993).

Sense Of Coherence Scale (SOC) (Antonovsky, 1987; 1993). Antonovsky (1987) a présenté un modèle théorique salutogène qui se focalise sur les origines du bien-être. Ce courant conceptualise la santé comme un continuum dont les pôles opposés sont le bien-être et la maladie. Antonovsky l'a doté d'un modèle permettant de rendre compte des caractéristiques individuelles qui participent à cette dynamique d'adaptation et de santé : c'est le modèle du sens de la cohérence. La forme abrégée de 13 items a été utilisée dans la présente étude. Les sujets sont invités à évaluer les 13 énoncés sur une échelle de 7 points (de 1=très souvent à 7=très rarement ou jamais). Trois items ont été inversés, de telle sorte qu'un score élevé indique un grand sens de la cohérence.

Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) (Watson, Clark, & Tellegen, 1988). La PANAS comprend deux échelles de 10 items chacune, la "Positive Affect Scale" et la "Negative Affect Scale". Ces échelles montrent une consistance interne élevée, sont en grande partie non corrélées, et stables à 2 mois. Elles ont des corrélations convergentes et discriminantes avec des mesures plus longues des facteurs thymiques sous-jacents. Elles montrent une stabilité semblable à celle d'un trait lorsqu'elles sont utilisées avec des consignes long terme (par exemple "en général, vous vous sentez..." comme utilisé dans la présente recherche). Selon Watson et al (1988), l'affectivité négative est une dimension générale de détresse subjective et d'obligations désagréables qui résume une variété d'états thymiques, incluant la colère, le mépris, le dégoût, la culpabilité, la peur et l'inquiétude ; une affectivité négative faible est un état de calme et de sérénité. Ces deux facteurs représentent des dimensions d'état affectif, mais Tellegen (1985) a démontré qu'ils sont reliés à des dimensions de trait affectives avec émotion positive et négative (différences individuelles de réactivité émotionnelle positive et négative). Il s'agit d'un questionnaire de 10 items, évalués sur une échelle à 5 points (de 1=très peu/ pas du tout à 5= extrêmement). Une valeur élevée indique une grande affectivité négative.

Le *Beck Depression Inventory (BDI)* (Beck, 1961 ; traduction française Delay, Pichot, Lemperiere, & Mirouze, 1963) donne une estimation quantitative de l'intensité de la dépression.

Chaque item est constitué de quatre phrases correspondant à quatre degrés d'intensité d'un symptôme sur une échelle de 1 à 3. Le sujet doit choisir une ou plusieurs phrases qui s'appliquent à lui dans chaque item, mais seule la phrase ayant la valeur la plus élevée au sein de l'item est prise en compte pour la cotation. La note globale est obtenue en additionnant les scores des 21 items (de 0 à 59). Plus le score est élevé, plus la dépression est forte. Sa consistance interne est satisfaisante.

Exercice

Le patient a reçu la consigne de ne pas prendre de broncho-dilatateurs 24 heures au moins avant le test et de ne pas prendre de corticostéroïdes le jour du test. Après avoir rempli les questionnaires psychologiques, il a exécuté une spirométrie. Ensuite, il a été préparé à faire une ergospirométrie. Sa fonction cardiaque a été mesurée par un électrocardiogramme, ses échanges gazeux par un analyseur muni d'un embout buccal et d'un pince-nez. Lorsque le pattern ventilatoire s'est stabilisé, 3 minutes de repos étaient enregistrées afin d'établir une ligne de base. Ensuite il a commencé à pédaler avec une charge de départ de 50 watts, augmentée jusqu'à ce qu'il atteigne 40 à 60% de la ventilation volontaire maximale en moins d'une minute, et la maintienne pendant 4 minutes. Le test s'est terminé par 5 minutes de récupération. Un second examen spirométrique a été réalisé afin d'évaluer l'éventuelle bronchoconstriction par la chute du VEMS. Enfin, juste après la spirométrie, il a rempli de nouveau la STAI état et l'ASC état.

Résultats

Mesures psychologiques de base

L'anxiété trait, mesurée par la STAI était de 55. L'Inventaire de Dépression de Beck était de 14, ce qui indique une dépression légère. La conscience de soi était de 39. Le score de 46 au Questionnaire de Nijmegen constituait une valeur bien au-dessus de la norme. L'affectivité négative mesurée par la sous-échelle de la PANAS était de 26. La Qualité de vie totale était de 2.35, ce qui est bien inférieur aux normes établies par Juniper. La sous-échelle de limitation des activités était de 2, les symptômes de 2.25, la fonction émotionnelle de 4.2 et la sous-échelle la plus basse était celle d'exposition à l'environnement, de 1.

L'ASI-R était de 40. Le nombre de symptômes mesurés par le carnet était de 3.82 par jour et de 2 par nuit. Il faisait en outre 4.28 inhalations de Ventolin 100 par jour en moyenne, avec un minimum de 2 et un maximum de 8 inhalations!

Conséquences de l'exercice

Physiologiques

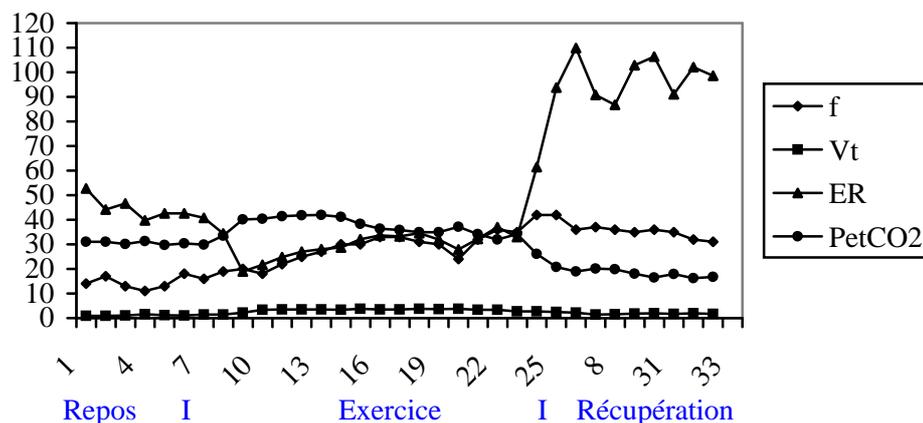
Le VEMS de base était de 108 % des valeurs prédites (5.15 litres). Après l'exercice, il était de 101% (4.81 litres), ce qui représente une chute de 6.5%. Cette chute modérée ne remplit pas les critères de bronchoconstriction à l'effort (ATS, 2000).

La PetCO₂ moyenne au repos était de 30.5±0.65 mmHg, valeur anormalement basse (la norme se situe autour de 40±2 mmHg). Lors de l'exercice, elle s'est élevée, mais très peu (35.58±8.1 mmHg en moyenne). A la récupération, elle était de 19.11±2.9 mmHg en moyenne, chutant à moins de 17 mmHg lors de la cinquième minute. Cette dernière valeur est extrêmement basse, si l'on considère qu'une PetCO₂ sous 20 mmHg induit des symptômes d'hypocapnie sévères.

La fréquence respiratoire était tout à fait normale au repos (14.57±2.5 bpm). A l'effort, elle s'est élevée en moyenne à 27.29±6 bpm. A la récupération, elle a continué à augmenter (36.2±3.6 bpm) jusqu'à atteindre des valeurs anormalement hautes. L'équivalent respiratoire, élevé au repos (44.16±4.4), s'est normalisé lors de l'effort (29.52±5.2) mais a atteint des valeurs extrêmes à la récupération (94.35±13.7 en moyenne), avec une progression très irrégulière (voir fig. 16). Le volume courant montre lui aussi des valeurs assez élevées (1.131±0.3 au repos, 3.186±0.7 à l'exercice et 1.942±0.4 à la récupération).

Figure 16 Evolution de la fréquence respiratoire, du volume courant, de la PetCO₂ et de l'équivalent respiratoire lors de 3 minutes de repos, un exercice sous-maximal et 5 minutes de récupération.

Supprimé
6



Psychologiques

Les symptômes d'asthme mesurés par l'ASC état, de 2.28 avant l'exercice, ont atteint un score de 3.38 après ce dernier, ce qui représente une augmentation de 1.102. La sous-échelle de peur panique est passée de 2.222 à 2.66, soit une augmentation de 0.438. La sous-échelle d'obstruction bronchique est quant à elle montée de 1.778 à 3.55, (augmentation de 1.772). La sous-échelle d'hyperventilation est passée de 2 à 3.71, soit une augmentation de 1.71. La fatigue était de 2.5, elle a atteint 3.83, (augmentation de 1.33). Enfin, l'irritation de 1.133 est montée à 3.4, (augmentation de 2.27).

L'anxiété état, mesurée par la STAI, est passée de 69 à 71; elle s'est donc stabilisée à un niveau élevé. .

Lors de l'exercice, le patient a évalué son degré d'anxiété et de dyspnée sur une VAS de 100 mm. L'anxiété, de 4 au départ, était évaluée à 26 après les trois minutes de repos, pour atteindre 62 à la fin de l'exercice, et 84 à la fin de la période de récupération. La dyspnée a suivi un schéma comparable : de 20, elle a atteint 24, puis 68, et enfin 87.

Discussion

L'exercice a produit des symptômes très marqués chez le patient, en dépit d'une faible chute de VEMS. La $P_{et}CO_2$ a chuté de façon spectaculaire à la récupération et peut à elle seule expliquer les symptômes signalés verbalement par le patient, ainsi que les scores élevés à l'échelle visuelle analogue et à l'Asthma Symptom Checklist. Le patient a attribué ces symptômes à un bronchospasme et a déclaré que de tels symptômes le poussaient habituellement à prendre un $\exists 2$ mimétique. Or, ces médicaments ont un impact sur l'anxiété.

Le patient a décrit une augmentation significative de symptômes d'asthme. Toutefois, il se peut que la forte augmentation de la sous-échelle "irritation" soit liée au test lui-même et non aux symptômes d'asthme. En effet, ce questionnaire a été créé dans le but de mesurer les symptômes éprouvés lors d'une crise et la sous-échelle en question mesure peut-être autre chose lorsqu'elle est utilisée dans sa version "état", c'est-à-dire avec la consigne "que ressentez-vous pour le moment?" et non plus "en général".

Ici, asthme et exercice coexistent mais c'est l'hyperventilation qui semble prédominer lors de l'exercice et qui est sans doute responsable d'une surmédication importante, la fonction pulmonaire étant strictement normale au repos et en post exercice.

La prise en charge de tels patients pourrait leur apprendre à discriminer symptômes d'asthme et symptômes d'hyperventilation, et l'attribution plus adéquate de leurs symptômes permettrait d'éviter une surmédication inutile.

Chapitre 7

La rééducation respiratoire chez les asthmatiques légers à modérés¹¹

Introduction

Il est bien établi que certaines crises d'asthme sont accompagnées d'hyperventilation, surtout chez les asthmatiques légers (McFadden & Lyons, 1968; Hardonck & Beumer, 1979; Demeter & Cordasco, 1986; Gardner, Bass, & Moxham, 1992; Fried & Grimaldi, 1993; Peiffer 1995; Gardner, 1996; Gardner, 2000; Osborne, O'Connor, Lewis, Kanabar, & Gardner, 2000; Thomas, McKinley, Freeman, & Foy, 2001). L'hyperventilation peut être causée par une surcompensation lors de la bronchoconstriction asthmatique, mais aussi par les affects émotionnels de la dyspnée éprouvés antérieurement lors d'une crise d'asthme particulièrement sévère (Hibbert & Pilsbury, 1988a; Carr, Lehrer, & Hochron, 1992; Lehrer, Isenberg, & Hochron, 1993; Carr, Lehrer, Rausch, & Hochron, 1994; Carr, 1998). Inversement, le fait d'hyperventiler peut lui-même déclencher une crise chez les asthmatiques, en augmentant la quantité d'air frais inhalé (Hibbert & Pilsbury, 1988b).

Toutefois, le mécanisme de l'hyperventilation chez les asthmatiques reste vague (Osborne et al., 2000; Lavietes, 1984). Les facteurs étiologiques qui contribuent à l'hyperventilation demeurent également indéterminés, mais plusieurs études démontrent que l'asthme léger et souvent non diagnostiqué est un facteur étiologique majeur de celle-ci et peut conduire à un cercle vicieux de panique (Gardner et al., 1992; Gardner, 1996; Saisch, Wessely, & Gardner, 1996). Chez certains asthmatiques, la panique accroît la ventilation soit directement, soit via l'expression vocale de l'émotion, à travers les cris, les rires, les pleurs, les bâillements, ... Ces activités sont accompagnées d'une augmentation de la fréquence respiratoire et/ou du volume courant, entraînant une augmentation de la ventilation, qui modifie la gazométrie du sang et peut aller jusqu'à des signes

¹¹ Ce chapitre a été soumis à la "Revue des Maladies Respiratoires" sous le titre "La rééducation respiratoire chez les asthmatiques légers à modérés" M. Delvaux, O. Fontaine, P. Schees, A.M. Etienne, G. Dupuis, P. Bartsch (février 2002).

cliniques d'hyperventilation. Les inspirations profondes stimulent les récepteurs d'extensions pulmonaires, ce qui peut déclencher une bronchoconstriction chez certains asthmatiques (Lehrer et al., 1993).

Un trait commun à la plupart des troubles pulmonaires entraînant de la dyspnée, parmi lesquels l'asthme, est la stimulation de la ventilation – conduite par des réflexes neurogènes complexes, en réponse à l'hypoxémie due notamment à une ventilation-perfusion mal répartie dans le tissu pulmonaire ou, dans des cas plus sévères, à une hypercapnie. L'hyperventilation aboutissant à une hypocapnie significative est habituelle dans l'asthme. Certains interprètent cette observation comme une réponse du système intégré de contrôle ventilatoire pour optimiser légèrement en excès les échanges gazeux, ce qui peut sauver la vie lors d'une crise (Walters & Johns, 2001).

La rééducation respiratoire classique visant à corriger l'hyperventilation tente d'obtenir un ralentissement de la respiration par la pratique de la respiration diaphragmatique, plus profonde, qui augmente le volume courant et entraîne un ralentissement de la fréquence respiratoire suffisamment important pour que le produit de f par V_E diminue. Cela n'a pas encore été systématiquement investigué chez les asthmatiques (Ceugniet, Cauchefer, & Gallego, 1994; Thomas et al., 2001, données non publiées). Girodo, Ekstrand et Metivier (1992) ont enseigné à des asthmatiques soit la respiration diaphragmatique profonde, soit de l'exercice physique, soit une liste d'attente : la première condition a produit une réduction significative de l'utilisation de la médication et de l'intensité des symptômes. Dans cette méthode, un plus grand contrôle des fonctions d'expiration est acquis par l'entraînement des muscles dorsaux, abdominaux et obliques.

Un courant, né en Russie, se distingue de l'approche conventionnelle et tente d'approcher certains troubles tels que l'asthme par une technique différente. Les adeptes des techniques de respiration Buteyko (BBT) affirment que l'hyperventilation entraînant une hypocapnie alvéolaire est un contributeur majeur de la pathophysiologie de l'asthme. Une réadaptation destinée à réduire la ventilation conduit à une amélioration du contrôle de l'asthme et permet une réduction des coûts entraînés par une surmédication (Bowler, Green, & Mitchell, 1998).

Buteyko pense que la cause de l'asthme est une faible concentration de CO_2 alvéolaire en raison d'une hyperventilation pathologique primaire, et c'est la défense du corps contre la perte de CO_2 qui aboutit à une constriction des voies aériennes. Donc l'asthme serait le résultat et non la cause de l'hyperventilation. La

technique de respiration Buteyko vise à une hypoventilation contrôlée par une respiration nasale superficielle et à des exercices consistant à retenir sa respiration pour élever les niveaux de CO₂.

Bowler et al. (1998) ont réalisé une étude prospective, en aveugle, randomisée d'un groupe BBT (Buteyko Breathing Therapy) comparé à un groupe contrôle (éducation générale sur l'asthme, relaxation, exercices respiratoires qui n'entraînent pas d'hypoventilation). L'intervention consistait en l'apprentissage d'une série d'exercices dans lesquels les sujets réduisent la profondeur et la fréquence de la respiration. Des mesures du temps d'apnée évaluent l'impact de l'entraînement et les progrès. Les participants sont encouragés à utiliser ces exercices plusieurs fois par jour. Ceux qui ont suivi le BBT ont un volume minute plus bas, l'usage de β_2 -agonistes est réduit et ils montrent une tendance à utiliser des doses de stéroïdes inhalés plus basses, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie. Il n'y a pas de changement de la fonction pulmonaire ni de la PetCO₂, qui reste basse, mais une réduction de la ventilation minute .

Dans une étude récente sur cette technique, 18 sujets asthmatiques ont bénéficié d'une rééducation Buteyko par vidéo, et 18 sujets ont regardé une vidéo contrôle (placebo) : leurs résultats indiquent une amélioration de la qualité de vie et une réduction de la prise de bronchodilatateurs inhalés par rapport au groupe contrôle (Opat, Cohen, Bailey, & Abramson, 2000). Mais l'utilisation des corticostéroïdes inhalés n'a pas changé et peu de mesures physiologiques ont été effectuées.

Walters et Johns (2001) ne pensent pas que les vues de Buteyko sur l'étiologie et la pathophysiologie de l'asthme soient correctes mais le CO₂ est un bronchodilatateur endogène puissant et l'hypocapnie peut aggraver une crise d'asthme même si elle ne crée pas par elle-même la condition asthmatique. De plus, l'hyperventilation isocapnique peut elle-même conduire à la bronchoconstriction chez un sujet souffrant d'asthme à l'effort. C'est un autre exemple d'asthme lors d'une augmentation de la ventilation. Donc, il se peut que l'hyperventilation inhérente à l'asthme mal contrôlé soit une chose néfaste, en dépit des bénéfices des échanges gazeux.

Selon Bradley (1998), la technique Buteyko n'est peut-être qu'un placebo. Toutefois, la mode des approches alternatives en médecine peut être dangereuse quand elle est appliquée à des conditions potentiellement létales comme l'asthme. Les patients peuvent abandonner leurs médicaments et donc prendre le risque de

s'exposer à une crise sévère. Weiner et Burdon (1999) ont exposé le cas d'une dame de 40 ans qui se soigne uniquement par Buteyko et a présenté trois bronchospasmes sévères dont l'un a conduit à une hospitalisation d'urgence. Même si Buteyko est pratiqué régulièrement, le risque subsiste : il est donc nécessaire d'expliquer aux patients que même en utilisant la technique Buteyko, la prise régulière de la médication reste fondamentale.

Cette recherche tente d'investiguer les effets thérapeutiques potentiels de la rééducation respiratoire chez 40 asthmatiques légers à modérés. Les effets de la thérapie sont évalués par des mesures de la fonction pulmonaire, de la ventilation, du pattern respiratoire et par des mesures psychologiques. Un groupe de 40 asthmatiques semblable a servi de groupe contrôle.

La thérapie a pour but de corriger l'hyperventilation en privilégiant une respiration abdominale lente. Afin de préciser les effets éventuels de cette thérapie respiratoire, le groupe expérimental et le groupe de comparaison sont chacun divisés en deux groupes en fonction de la présence ou non de symptômes d'hyperventilation préalables à l'intervention.

Nous faisons l'hypothèse qu'après la rééducation respiratoire, les asthmatiques présenteront une $P_{et}CO_2$ de repos plus haute, une diminution des symptômes d'asthme, d'anxiété et de prise de $\exists 2$ mimétiques et une augmentation de la qualité de vie par rapport au groupe d'asthmatiques qui n'a pas reçu d'intervention, et ce d'autant plus qu'ils présentent de l'hyperventilation avant la rééducation respiratoire.

Méthodologie

Sujets

L'échantillon est constitué de 80 sujets asthmatiques légers sélectionnés suivant les critères de l'American Thoracic Society. La moitié des patients asthmatiques a reçu une rééducation respiratoire (Groupe expérimental), l'autre non (Groupe contrôle).

Le recrutement a commencé en mars 1999 et s'est achevé en mai 2001. Tous les sujets asthmatiques ont été recrutés au Service de Pneumologie du CHU de Liège. Le fait que l'expérimentation s'étende sur 2 ans élimine les biais liés aux fluctuations du rythme de vie comme les périodes de vacances, mais surtout aux saisons et à leur cortège d'allergènes.

Pour être inclus dans l'étude, les sujets devaient avoir entre 16 et 60 ans, ressentir des symptômes d'asthme et présenter soit une réversibilité aux \exists_2 mimétiques, soit une PC_{20M} inférieure ou égale à 16 mg/ml. Les sujets de ce groupe ne devaient présenter aucune autre maladie pulmonaire, ne pas avoir souffert d'infection respiratoire récente et avoir reçu la prescription d'au moins un médicament anti-asthmatique.

Les patients ont reçu la consigne de ne pas prendre de bronchodilatateurs 24 heures au moins avant le test (48 heures pour les \exists_2 mimétiques à longue durée d'action), et de ne pas prendre de corticostéroïdes le jour même.

La méthodologie de la présente expérimentation a été approuvée par le Comité d'Ethique du Centre Hospitalier de l'Université de Liège. Tous les sujets ont signé un formulaire de consentement éclairé.

Procédure

Les 80 sujets ont été distribués de façon aléatoire soit dans le groupe expérimental, soit dans le groupe de comparaison.

Tous les sujets ont participé à la première séance de la même façon. Toutes les mesures et le traitement ont été réalisés de façon individuelle par le même expérimentateur. Le groupe expérimental a bénéficié de deux séances de rééducation respiratoire, après quoi les deux groupes ont été revus une seconde fois. Les deux séances de mesure et les deux séances de rééducation respiratoire (voir plus loin) ont été réalisées dans les deux mois; les patients qui n'ont pas reçu de rééducation respiratoire et qui le désiraient ont pu en bénéficier après la fin de l'expérimentation.

Les patients sont sous traitement stable, aucune modification médicamenteuse n'intervient après la mesure de la PC_{20M} pour les personnes qui acceptent de participer à l'étude. Le traitement de fond, s'il n'a pas encore été prescrit, est postposé à la fin de l'expérimentation avec l'accord du pneumologue qui suit le patient. Par contre, les bronchodilatateurs à la demande sont prescrits normalement. En dehors de la rééducation respiratoire, la même procédure a été appliquée pour la première et la seconde séance.

Traitement

La rééducation consiste en deux séances de 45 minutes chacune. La première débute par un exposé sur l'hyperventilation, ses conséquences et son interaction avec l'asthme. Ensuite, une relaxation progressive (type Jacobson) est enseignée au patient dans le but de pratiquer les exercices respiratoires dans les meilleures conditions de détente.

Enfin, le patient, en position couchée, les genoux soutenus par un oreiller, une main sur le thorax, l'autre sur l'abdomen, est invité à respirer par le ventre. Lorsqu'il maîtrise la respiration diaphragmatique, la respiration en carré lui est enseignée. Il s'agit d'apnées volontaires de dix secondes après chaque inspiration et chaque expiration, tout en gardant un temps d'expiration double du temps d'inspiration. La séance se clôture avec la remise d'une part d'une brochure théorique reprenant les explications au sujet de l'hyperventilation et les exercices qui viennent d'être enseignés, et d'autre part un carnet où le patient est invité à noter l'heure des exercices qu'il réalise à domicile et ses éventuelles remarques. Le patient reçoit la consigne de s'entraîner au moins deux fois par jour, pour une durée de 10 minutes.

La seconde séance permet de vérifier si le patient s'exerce régulièrement, s'il maîtrise les exercices et permet de corriger les erreurs éventuelles qu'il commettrait.

Mesures

Physiologiques

Les patients sont assis dans une pièce calme, et sont branchés à l'analyseur (MV max 22, SensorMedics) à l'aide d'un embout buccal et d'un pince-nez. Lorsque les mesures pulmonaires sont stabilisées, l'enregistrement au repos est réalisé pendant 3 minutes. Les instructions respiratoires sont réduites au maximum. Les variables suivantes sont enregistrées : ventilation minute (V_E), fréquence respiratoire (f), volume courant (V_I), pression alvéolaire en CO_2 en fin d'expiration ($PetCO_2$).

Psychologiques

L'*Asthma Symptom Checklist (ASC)* (Kinsman, Luparello, O'Banion, & Spector, 1973, modifiée par Brooks et al., 1989). Il s'agit d'une échelle de Likert à 5 points (de 1 = "très peu/pas du tout" à 5 = "extrêmement") sur laquelle les patients reportent la fréquence à laquelle 36 symptômes spécifiques à l'asthme sont présents

au moment même. La version utilisée ici a été modifiée par Brooks et al. (1989). Ces auteurs ont identifié 5 facteurs : peur panique, obstruction bronchique, hyperventilation, fatigue et irritabilité. La sous-échelle "peur panique" (ASC PF) a été abondamment utilisée pour estimer le niveau d'anxiété d'un individu en réponse à des symptômes d'asthme. Elle est supposée mesurer la peur panique spécifique à la maladie (Carr, Lehrer, & Hochron, 1995). Les propriétés psychométriques des scores de facteurs de la version modifiée sont satisfaisantes. La fiabilité est forte (0.94); les analyses de corrélation supportent sa validité, surtout pour le facteur "peur panique".

L'*Anxiety Sensitivity Index revised* (ASI-R) (Taylor et Cox, 1998a) est une échelle construite comme une extension de l'*Anxiety Sensitivity Index* (Reiss, Peterson, Gursky, & McNally, 1986) et mesure les craintes éprouvées vis-à-vis des conséquences que pourraient entraîner des symptômes d'anxiété. L'ASI a démontré une validité et une fiabilité acceptables (coefficient alpha de 0.79 à 0.90 suivant les études). Il s'agit d'une échelle de la 'peur de la peur', c'est-à-dire la croyance que les symptômes anxieux ont des effets négatifs. L'échelle est composée de 36 items dont la somme constitue le score total. Les sujets évaluent à quel point ils sont en accord avec chaque item sur une échelle de Likert à 5 points (0=très peu à 4=énormément) soit un score de 0 à 144. L'échelle contient six sous-échelles qui mesurent les domaines suivants : peur des symptômes cardiovasculaires; peur des symptômes respiratoires; peur des symptômes gastro-intestinaux; peur des réactions observables en public; peur des symptômes dissociatifs et neurologiques; peur de la perte de contrôle cognitif. Les six sous-échelles ont une bonne consistance interne et un alpha élevé. Reiss et al. (1986) considèrent la sensibilité à l'anxiété comme un facteur prédisposant au développement de troubles anxieux. Ce serait une différence individuelle associée de façon spécifique à l'agoraphobie et de façon générale à d'autres troubles anxieux. Carr et al. (1994) ont montré que l'asthme seul (sans trouble panique) n'est pas associé à un ASI élevé, mais ils ont utilisé la version de 16 items.

Le *Questionnaire de Nijmegen* (Van Doorn, Folgering, & Colla, 1982) évalue la fréquence des plaintes d'hyperventilation. Ce questionnaire est composé de 16 items évalués sur une échelle de Likert à 5 points (0=jamais à 4=très souvent). Il reprend les symptômes les plus couramment rencontrés lors d'un syndrome d'hyperventilation. Ceux-ci se rapportent aux systèmes cardiovasculaire, neurologique, respiratoire, gastro-intestinal et psychologique. Sa validité est de 91% et sa spécificité de 95%. Une note supérieure à 23/64 indique

un probable syndrome d'hyperventilation. C'est le questionnaire le plus utilisé pour diagnostiquer ce syndrome.

L'Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) (Juniper et al., 1992) est un questionnaire de qualité de vie spécifique à la maladie, qui a été développé dans le but de mesurer les problèmes fonctionnels (physiques, émotionnels et sociaux) qui sont pénibles pour les adultes asthmatiques. Nous avons utilisé ici une forme d'autopassation, dont les 5 premières questions sont individualisées. Le patient choisit parmi 25 propositions les 5 plus importantes pour lui. Les énoncés sont divisés en 4 domaines : limitation des activités, symptômes, fonction émotionnelle et exposition aux stimuli de l'environnement. Le patient est invité à évaluer chacun des 32 items sur une échelle de Likert, de 1=incapacité maximale à 7=pas d'incapacité. Les résultats sont exprimés en scores par item pour chaque sous-échelle, et le score total est obtenu en calculant le score des 32 items individuels; les items ont tous un poids égal. Des scores élevés indiquent donc une bonne qualité de vie. Le questionnaire s'est avéré reproductible, valide et sensible au changement. Un changement de score de 0.5 peut être considéré comme cliniquement important (différence minimale), une augmentation de 1 est un changement modéré, et un changement d'au moins 1.5 est considéré comme un grand changement (Juniper, Guyatt, Willan, & Griffith, 1994). Sa fidélité est de 0.90 (pour les sous-échelles) à 0.95 (pour le score total).

Asthma Symptoms Diary Scales (Santanello et al., 1997). Les mesures de santé, telles que les symptômes d'asthme signalés par le patient, l'utilisation des β_2 agonistes et la qualité de vie spécifique à l'asthme, sont des mesures importantes du statut chronique de l'asthme. Elles sont utilisées en addition aux mesures objectives de la fonction pulmonaire. Les échelles qui suivent ont été conçues pour saisir brièvement le changement dans les mesures faites par le patient au cours d'une intervention thérapeutique qui concerne l'asthme. L'échelle diurne a été conçue pour saisir la fréquence et le désagrément des symptômes d'asthme diurnes et leurs effets sur les activités ; l'échelle de symptômes d'asthme nocturnes a été conçue dans le but de rendre compte du réveil avec des symptômes d'asthme. L'échelle diurne se compose de 4 questions à remplir le soir avant d'aller dormir : les catégories de réponse pour chaque question vont de 0 à 6, de la symptomatologie la plus légère à la plus forte. L'échelle nocturne se compose d'une question à remplir le matin en se levant. Les réponses possibles vont de 0 à 3. Le score quotidien est calculé par la moyenne des 4 questions. Le score hebdomadaire pour les deux

échelles est obtenu par la moyenne des scores quotidiens : une diminution du score hebdomadaire indique une amélioration des symptômes d'asthme. L'échelle de symptômes diurnes montre une consistance interne suffisante (0.90-0.92), et les échelles de symptômes diurnes et nocturnes montrent une fiabilité test-retest suffisante (0.69-0.87). La validité de construct est démontrée par des corrélations généralement modestes à fortes pour les changements dans l'échelle diurne avec des changements dans d'autres mesures de statut asthmatique, comme le VEMS, le débit expiratoire de pointe (DEP) et les inhalations de β_2 mimétiques.

Médicaments. Une question concernant la prise de médicaments a été ajoutée au questionnaire qui précède : le patient inscrit chaque soir quel bronchodilatateur il a utilisé dans la journée, et à quelle fréquence. Pour des raisons de standardisation, les médicaments sont mesurés en inhalations. Seuls les bronchodilatateurs prescrits « à la demande » sont ici pris en compte.

Analyse des données

Toutes les analyses ont été effectuées en acceptant le niveau d'incertitude de 5 %. Cependant, étant donné que beaucoup de comparaisons ont été réalisées, les valeurs de $p < 0.05$ peuvent uniquement suggérer une association; $p < 0.01$ indique une association évidente et $p < 0.001$ une association forte (Czajkowski et al., 1997).

En ce qui concerne les ANOVA et le test t, la taille de l'échantillon étant suffisante, et les groupes relativement égaux, l'ANOVA a donc été utilisée lorsque les variances étaient homogènes et les distributions symétriques (ou de même asymétrie). Lorsque ce n'était pas le cas, une transformation logarithmique a été effectuée, ainsi que l'homoscédasticité et la symétrie vérifiées. Si la transformation n'a pas amélioré ces deux dernières conditions, c'est la variable non transformée qui est traitée à l'aide de statistiques non paramétriques. Il va de soi que, lorsqu'une variable transformée est utilisée dans une analyse impliquant d'autres variables (comme une ANOVA à mesures répétées), toutes les variables subissent la même transformation, même si elles sont normales au départ.

Les caractéristiques socio-démographiques, la fonction pulmonaire, la fonction ventilatoire et les caractéristiques psychologiques de base ont été comparées par des t de Student. Lorsque les variables étaient nominales, elles ont été comparées par un χ^2 de Pearson.

Des analyses de variances (ANOVA) triples [groupe (expérimental *versus* comparaison) X hyperventilation (hyperventilants *versus* non hyperventilants) X temps (pré test *versus* post test)] avec mesures répétées sur le dernier facteur et des comparaisons planifiées ont été utilisées pour évaluer l'impact de la rééducation respiratoire sur les deux groupes de sujets. Une analyse de covariance (ANCOVA) a été effectuée lorsque les mesures de ligne de base étaient différentes entre les deux groupes (fréquence respiratoire).

Afin d'évaluer l'évolution entre les changements des variables après l'intervention, un coefficient de corrélation a été calculé entre les variables exprimées en delta. Etant donné que les conditions de normalité, d'homoscédasticité et de symétrie n'étaient pas respectées, c'est le coefficient de corrélation non paramétrique de Spearman qui a été utilisé.

En raison de valeurs manquantes, les degrés de liberté peuvent varier légèrement.

Résultats

Caractéristiques socio-démographiques des deux groupes

L'échantillon est composé de 80 sujets, soit deux groupes de 40 sujets : un groupe d'asthmatiques légers ayant reçu une intervention (groupe expérimental) et un groupe d'asthmatiques n'ayant pas reçu cette intervention (groupe contrôle).

Tableau 13 Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des sujets (moyenne (SD))

Supprimé : 13

Variable	Groupe expérimental N=40	Groupe contrôle N=40
<u>Données socio-démographiques</u>		
Age (années)	36.92 (13.31)	36.47 (13.79)
Scol (années)	13.57 (2.34)	12.75 (2.94)
Taille (cm)	167.07 (9.65)	170.75 (8.59)
Poids (kgs)	65.02 (13.31)	70.3 (13.21)
Durée A (années)	9.32 (13.49)	8.35 (11.98)
PC ₂₀ M (mg/ml)	5.04 (5.44)	4.32 (5.4)
Sexe : f/h	28/12	25/15
∃2	1.07 (1.5)	0.71 (1.6)
Fumeurs : non/oui/ex	17/5/12	25/7/6
<u>Fonction pulmonaire</u>		
VEMS (% pred.)	95.72 (12.35)	90.95 (13.07)
Raw (Pa/l/s)	0.282 (.18)	0.231 (.12)
<u>Fonction ventilatoire</u>		
V _E	11.79 (3)	10.8 (2.3)
PetCO ₂	32.07 (3.1)	33.03 (3.5)
F	19.36 (4.2)	16.9 (3.3)
V _t	0.659 (0.2)	0.656 (0.1)
<u>Caractéristiques psychologiques</u>		
ASI-R	30.17 (19.9)	26.92 (19.6)
AQV	4.92 (1)	4.87 (1.2)
ASC tot	1.41 (0.5)	1.31 (0.3)
Jour	1.43 (0.7)	1.15 (1.03)
Nuit	0.44 (0.5)	0.24 (0.5)
Nijmegen	25.6 (12.2)	25.3 (12.3)

VEMS : Volume Expiré Maximal à la première Seconde; Raw : résistances des voies aériennes; PC₂₀M : dose de Methacholine entraînant une diminution de 20% du VEMS.

Le tableau 14 présente les moyennes (SD) des variables dépendantes telles qu'elles ont été mesurées à la séance de recrutement. Des *t* de Student indiquent que les moyennes ne diffèrent pas en ce qui concerne l'âge ($t_{(78)}=0.15$, $p=.88$), la scolarité ($t_{(78)}=1.38$, $p=.17$), la taille ($t_{(78)}=-1.79$, $p=.075$) et le poids ($t_{(78)}=-1.77$,

$p=.079$), la durée de la maladie ($t_{(76)}=0.336$, $p=.737$), la consommation de $\exists 2$ mimétiques ($t_{(60)}=0.88$, $p=0.37$) et la PC₂₀M ($t_{(57)}=0.513$, $p=.609$). Enfin, le Π^2 de Pearson conclut à l'indépendance entre le groupe et le sexe ($\Pi^2_{(1)}=0.659$, $p=.72$). Il en est de même pour la répartition des groupes en ce qui concerne le tabagisme ($\Pi^2_{(2)}=7.13$, $p=.128$). Les groupes sont donc équivalents au niveau de la répartition de l'âge, de la taille, du poids, de la scolarité, du sexe, de la consommation de tabac et de médicaments, de la durée de la maladie et de la réactivité bronchique.

Le VEMS ($t_{(78)}=1.63$, $p=0.1$) et les résistances ($t_{(71)}=1.37$, $p=.173$) ne diffèrent pas entre les deux groupes.

Les variables ventilatoires ne sont pas statistiquement différentes entre les groupes, hormis la fréquence respiratoire ($t_{(69)}=2.7$, $p=.007$).

Les variables psychologiques ne se différencient pas non plus de manière significative. Le questionnaire de Nijmegen ($t_{(78)}=0.13$, $p=.89$), l'ASI R ($t_{(77)}=0.73$, $p=.46$), le questionnaire de qualité de vie ($t_{(74)}=0.2$, $p=.83$), l'ASC total ($t_{(78)}=1.08$; $p=.28$), le carnet de symptômes diurnes ($t_{(66)}=1.24$, $p=.21$) et nocturnes ($t_{(66)}=1.57$, $p=.11$) ne diffèrent pas significativement.

Influence de la rééducation respiratoire en fonction de l'hyperventilation

Il a été prouvé que le sexe a une influence sur la réponse à une thérapie respiratoire (Han, Stegen, De Valck, Clément, & Van de Woestijne, 1996). Les deux groupes d'asthmatiques (groupe expérimental et groupe de comparaison) ont été divisés en deux groupes en fonction du score au questionnaire de Nijmegen (≤ 23 et > 23).

Tableau 14. Moyennes (SD) des mesures ventilatoires et psychologiques du groupe expérimental et du groupe de comparaison en fonction de la présence ou non d'hyperventilation au Questionnaire de Nijmegen

Supprimé : 14

		Pré traitement		Post traitement	
		Groupe expérimental	Groupe comparaison	Groupe expérimental	Groupe comparaison
Fonction respiratoire					
VEMS	Hyp	94.57 (13.4)	88.61 (13.5)	94.78 (12.7)	87.6 (15.4)
	Non hyp	96.76 (12.8)	92.8 (12.7)	98.33 (13.6)	88.8 (13.6)
Raw	Hyp	0.254 (0.1)	0.258 (0.1)	0.22 (0.1)	0.253 (0.1)
	Non hyp	0.306 (0.2)	0.219 (0.1)	0.245 (0.2)	0.291(0.2)
Pattern ventilatoire					
V _E (l/min)	Hyp	11.05 (3.1)	10.9 (2.1)	10.99 (2.3)	10.33 (2.2)
	Non hyp	12.4 (2.9)	10.7 (2.4)	11.82 (2.4)	11.25 (2.3)
PetCO ₂	Hyp	31.98 (2.93)	33.28 (3.43)	31.93 (3.45)	34.3 (3.01)
	Non hyp	32.14 (3.36)	32.83 (3.65)	32.71 (2.82)	33.12 (3.95)
F (bpm)	Hyp	19.55 (3.05)	18.25 (3.32)	18.1 (2.7)	16.97 (3.64)
	Non hyp	19.21 (4.97)	15.79 (2.96)	17.53 (3.29)	16.24 (3.58)
V _t (l)	Hyp	0.58 (0.2)	0.61 (0.1)	0.61 (0.2)	0.59 (0.2)
	Non hyp	0.72 (0.2)	0.69 (0.1)	0.7 (0.2)	0.72 (0.2)
Pattern psychologique					
ASIR	Hyp	43.78 (21.2)	41.17 (21.3)	25.21 (20.1)	24.35 (17.8)
	Non hyp	18.47 (11.5)	16.31 (9.1)	13.47 (11.1)	7.95 (8.5)
AQV	Hyp	4.6 (0.1)	4.98 (0.9)	4.07 (1.1)	5.01 (1.4)
	Non hyp	5.46 (0.7)	5.96 (0.6)	5.47 (0.8)	6.05 (0.8)
ASC	Hyp	1.63 (0.7)	1.43 (0.3)	1.35 (0.3)	1.42 (0.4)
	Non hyp	1.22 (0.2)	1.21 (0.2)	1.23 (0.3)	1.11 (0.2)
Panic fear	Hyp	1.45 (0.6)	1.28 (0.3)	1.17 (0.2)	1.22 (0.4)
	Non hyp	1.14 (0.1)	1.1 (0.1)	1.08 (0.2)	1.03 (0.1)
obstruction	Hyp	1.7 (0.6)	1.36 (0.3)	1.38 (0.3)	1.29 (0.4)
	Non hyp	1.2 (0.3)	1.2 (0.3)	1.2 (0.2)	1.15 (0.2)
hyperventil.	Hyp	1.5 (0.8)	1.32 (0.4)	1.29 (0.4)	1.41 (0.5)
	Non hyp	1.12 (0.2)	1.17 (0.3)	1.22 (0.4)	1.07 (0.1)
fatigue	Hyp	1.94 (1.1)	1.8 (0.8)	1.73 (0.8)	1.02 (0.8)
	Non hyp	1.34 (0.5)	1.4 (0.6)	1.61 (0.8)	1.25 (0.3)

	irritation	Hyp	1.6 (0.7)	1.54 (0.7)	0.42 (0.1)	0.43 (0.2)
		Non hyp	1.28 (0.3)	1.3 (0.4)	0.38 (0.1)	0.35 (0.1)
Jour	Hyp	1.5 (0.76)	1.63 (1.1)	0.99 (0.57)	1.53 (1.1)	
	Non hyp	1.23 (0.74)	0.77 (0.8)	0.99 (0.63)	0.74 (0.8)	
Nuit	Hyp	0.53 (0.64)	0.35 (0.6)	0.41 (0.5)	0.25 (0.5)	
	Non hyp	0.31 (0.39)	0.16 (0.4)	0.18 (0.3)	0.16 (0.4)	
Ξ₂	Hyp	0.85 (1.5)	0.71 (1.2)	0.69 (1.3)	0.48 (0.8)	
	Non hyp	1.02 (1.6)	0.71 (2)	0.74 (1.6)	0.64 (2)	

V_E : Ventilation minute ; PetCO₂ : pression partielle en dioxyde de carbone;f: fréquence respiratoire ; V_t : volume courant ; ASI-R : Anxiety Sensitivity Index Revised.

Ventilation

Les ANOVA triples [groupe (expérimental vs comparaison) X hyperventilation (hyperventilants vs non hyperventilants) X temps (pré vs post)] avec mesures répétées sur le dernier facteur montrent que les groupes d'asthmatiques [expé vs comparaison] sont équivalents en ce qui concerne la ventilation (V_E), la PetCO₂ et le volume courant (V_t) en ligne de base comme nous venons de le voir. Par contre, la fréquence respiratoire est différente ($F_{(1,67)}=5.84$; $p=0.018$). Les comparaisons planifiées indiquent que le groupe expérimental présente une fréquence respiratoire plus rapide que celle des asthmatiques du groupe comparaison à la première séance ($p=0.009$).

Les asthmatiques [hyperventilants vs non hyperventilants] présentent un pattern respiratoire identique, excepté en ce qui concerne le volume courant ($F_{(1,64)}=9.21$, $p=0.003$). Les comparaisons montrent que les non hyperventilants ont un V_t plus élevé que les hyperventilants, et ce aux deux séances.

Le temps (traitement) n'a pas eu d'effet sur le VEMS, les Raw, la V_E, la PetCO₂ ni le V_t. Une analyse de covariance (ANCOVA) a été réalisée afin de tester l'effet du temps sur la fréquence respiratoire, étant donné que cette variable est différente en ligne de base entre le groupe expérimental et le groupe comparaison. La fréquence respiratoire en post traitement constitue la variable dépendante, la fréquence en pré traitement constitue le covariant. L'ANCOVA ne dégage aucun effet de groupe ni de temps ($F_{(1,68)}=0.004$, $p=0.94$).

Il y a une interaction [groupe (expérimental *versus* comparaison) X temps (pré test *versus* post test)] presque significative pour le VEMS ($F_{(1,76)}=5.22$, $p=0.06$) et pour les résistances ($F_{(1,66)}=3.86$, $p=0.053$). Le VEMS du groupe expérimental

est de 95.67% à la première mesure, de 96.56 à la seconde ($p=.47$) tandis que celui du groupe contrôle passe de 90.73% à 88.26 % ($p=.051$). Les résistances du groupe expérimental diminuent de 0.28 à 0.232 ($p=.11$) tandis que celles du groupe contrôle augmentent, de 0.239 à 0.272 ($p=.26$).

Variables psychologiques

Le tableau 14 présente les moyennes des scores des asthmatiques pour trois variables "trait" (la sensibilité à l'anxiété(ASI-R), la qualité de vie (AqoL) et une liste de symptômes d'asthme (ASC)), et pour trois mesures quotidiennes (les symptômes d'asthme diurnes, nocturnes et la prise de bronchodilatateurs). Les ANOVA 2X2X2 indiquent que les groupes d'asthmatiques qui ont bénéficié d'une rééducation respiratoire et le groupe de comparaison sont équivalents.

Par contre, lorsque les asthmatiques sont séparés en fonction de leurs scores au questionnaire de Nijmegen, on remarque une différence de sensibilité à l'anxiété ($F_{(1,66)}=35.3$, $p=.00001$), de qualité de vie ($F_{(1,65)}=27.52$, $p=.000002$), de symptômes d'asthme ($F_{(1,74)}=15.51$, $p=.0001$) et de symptômes diurnes ($F_{(1,58)}=65.11$, $p=.027$). Les hyperventilants présentent une sensibilité à l'anxiété plus élevée que les non hyperventilants (33.6 et 14.1). Leur qualité de vie est moins bonne (4.66 contre 5.7) et leurs symptômes d'asthme plus nombreux (1.46 et 1.19) Enfin, les hyperventilants ont des symptômes diurnes plus fréquents (1.42) que les non hyperventilants (0.93).

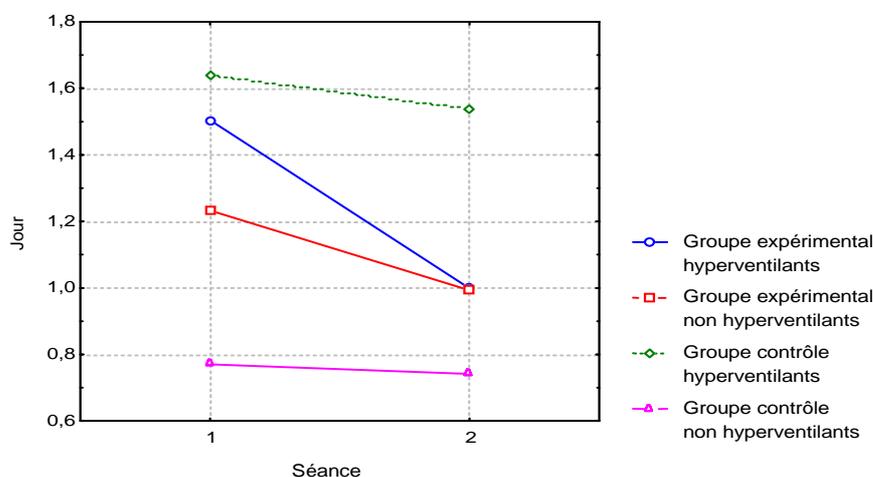
Le temps a eu un effet sur la sensibilité à l'anxiété ($F_{(1,66)}=52.36$, $p=.00001$) qui diminue sensiblement, de 29.93 en moyenne à 17.74. La qualité de vie augmente ($F_{(1,65)}=29.44$, $p=.000001$), de 4.9 à 5.5. Les symptômes d'asthme diminuent ($F_{(1,74)}=4.09$, $p=.047$), de 1.37 à 1.28. Il en est de même pour les symptômes d'asthme diurnes mesurés par le carnet quotidien ($F_{(1,58)}=10.34$, $p=.002$), passant de 1.41 à 0.93 (fig. 17), les symptômes d'asthme nocturnes ($F_{(1,58)}=3.61$; $p=0.062$), les \exists_2 ($F_{(1,53)}=6.57$, $p=.013$).

Le temps présente une interaction avec le groupe [hyperventilant vs non hyperventilant] ($F_{(1,66)}=10.69$; $p=.0017$) en ce qui concerne la sensibilité à l'anxiété. Les comparaisons planifiées indiquent que ce sont essentiellement les hyperventilants qui ont une diminution de la sensibilité à l'anxiété (de 42.48 à 17.39 à $p=.00001$), tandis que les non hyperventilants présentent une diminution moins importante (de 24.78 à 10.7 à $p=.0319$). Cette diminution n'est pas liée à un effet de la rééducation respiratoire.

En ce qui concerne le carnet diurne, on voit une interaction [groupe (RR *versus* NRR) X temps (pré test *versus* post test)] ($F_{(1,58)}=5.18, p=.026$), les asthmatiques qui ont bénéficié d'une rééducation respiratoire présentant une diminution de symptômes (fig. 17).

Enfin, il y a une interaction [groupe (expérimental *versus* comparaison) X hyperventilation (hyperventilants *versus* non hyperventilants) X temps (pré test *versus* post test)] ($F_{(1,74)}=4.3, p=.041$) pour les symptômes totaux d'asthme mesurés par l'ASC mais comme le montre le tableau 14, il n'y a pas d'amélioration due à la thérapie.

Figure 17. Symptômes d'asthme diurnes avant et après rééducation respiratoire



Supprim

7

Corrélations entre les changements physiologiques et psychologiques

Le tableau 15 présente la matrice des corrélations de Spearman entre les variables dépendantes exprimées en delta, tous sujets confondus (Grossman, Swart, & Defares, 1985; Han et al., 1996).

Le volume courant est inversement corrélé à la P_{etCO_2} et à la fréquence respiratoire.

La fréquence respiratoire est corrélée positivement aux symptômes diurnes évalués par le carnet quotidien et aux $\exists 2$ mimétiques. L'ASI-R est corrélé positivement à la sous-échelle de fatigue de l'ASC et au questionnaire de qualité de vie.

Le questionnaire de symptômes diurnes est en outre corrélé aux symptômes nocturnes et aux $\exists 2$ mimétiques. Etant donné le grand nombre de comparaisons, cette association est à prendre avec précaution. Les $\exists 2$ mimétiques sont corrélés à l'ASC total, ainsi qu'à la sous-échelle de fatigue et d'obstruction bronchique.

Tableau 15 Corrélations de Spearman entre les changements respiratoires et les changements psychologiques (N=80)

	PCO2	Vt	f	ASIR	AQL	Day	Night	E2	ASCT	ASC PF	ASCA O	ASChy p	ASC fat	ASCirr i
VEMS	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	.25*	Ns	Ns
PCO2		Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
Vt			Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
f				Ns	Ns	.39***	Ns	.247	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
ASIR					Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	2.92** *	Ns
AQL						Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
DAY							.27*	.36***	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
Night								Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
E2									.31**	Ns	.31**	Ns	.27*	Ns
ASCT										.58***	.68***	.61***	.63***	.44***
ASC											.37***	.36***	Ns	.57***
PF														
ASC														.29**
AO														
ASC														.34***
hyp														
ASC														Ns
fat														

Les valeurs sont exprimées en delta.

* p<0.05 ** p<0.01 *** p<0.005

Discussion

Cette étude a évalué les effets de la rééducation respiratoire chez des asthmatiques légers à modérés en comparaison avec un groupe similaire apparié n'ayant pas reçu d'intervention. Les asthmatiques ont été également comparés sur base d'un critère d'hyperventilation (Thomas et al., 2001).

Les dispositifs de monitoring ventilatoire qui requièrent l'utilisation d'un embout buccal, comme le spiromètre, produisent une augmentation du volume courant (Vt) et une diminution de la fréquence respiratoire (f) aussi bien que des troubles dans le rythme respiratoire (Tobin et al 1983 in Fried 1987) .

La rééducation respiratoire n'a pas eu d'impact sur les valeurs physiologiques telles que la ventilation/minute, le volume courant, la fréquence respiratoire ou la PetCO₂. contrairement à d'autres (Van Doorn et al.,1982; Grossman et al., 1985; Clark, Salkovskis, & Chalkley, 1985; Salkovskis, Jones, & Clark, 1986; Tweeddale, Rowbottom, & McHardy, 1994; Han et al., 1996).

Nos résultats peuvent être dûs aux critères de sélection de l'échantillon. En effet, les sujets ont été inclus sur base d'un asthme avéré et non d'une quelconque hyperventilation, symptomatique ou diagnostiquée. De plus, les sujets sont des asthmatiques légers à modérés, pour la plupart non obstructifs au repos.

Les asthmatiques qui présentent un score élevé au questionnaire de Nijmegen présentent une sensibilité à l'anxiété, des symptômes d'asthme généraux et quotidiens sensiblement plus élevés et une qualité de vie moins bonne que les sujets qui présentent des scores plus faibles. En effet, la corrélation entre ces variables est importante.

Étonnamment, les mesures de ces six variables sont améliorées au post test, indépendamment de la rééducation respiratoire. Nous étudierons plus loin les facteurs susceptibles d'expliquer ces résultats a priori déconcertants.

En ce qui concerne la sensibilité à l'anxiété, ce sont surtout les hyperventilants qui bénéficient de l'effet temps, c'est-à-dire de la répétition de la mesure, qu'il y ait intervention ou non entre-temps. Le score des hyperventilants indique une sensibilité à l'anxiété moyenne en pré-test : même s'il redescend significativement à la seconde séance, il ne se normalise pas et reste moyen lorsqu'on le compare aux normes établies pour une population tout venant (réf), ou lorsqu'on le compare au groupe d'asthmatiques non hyperventilants.

La qualité de vie est également meilleure chez les non hyperventilants. Tous les groupes s'améliorent légèrement lors de la seconde mesure. Juniper et al.

(1994) trouvent un score total de 5.07 ± 0.86 dans un échantillon d'asthmatiques, Leidy et Coughlin (1998) une moyenne de 5.55 ± 1.13 chez les hommes asthmatiques et 5.02 ± 1.77 chez les femmes. Les asthmatiques de la présente étude sont dans les normes, mais le groupe d'asthmatiques hyperventilants se situe légèrement en-dessous.

La seule interaction entre la variable temps et la variable groupe (traitement versus non traitement) est constituée par le carnet quotidien. En effet, le score de symptômes diurnes d'asthme diminue de façon significative chez les asthmatiques qui ont reçu une intervention, qu'ils présentent un score élevé au questionnaire de Nijmegen ou non, et que leur $PetCO_2$ de départ soit basse ou non. En d'autres termes, la seule amélioration notable attribuable à la rééducation respiratoire se marque, non par une variable mesurée en laboratoire comme les mesures physiologiques, ou même par les questionnaires de type "trait", remplis de façon ponctuelle lors de la première et de la seconde séances, mais par une mesure prise quotidiennement. De nouveau, il se peut que cette absence d'effets significatifs de la rééducation sur les variables psychologiques soit due à la sélection d'asthmatiques légers, qui ne sont pas nécessairement porteurs d'hyperventilation pathologique. En outre, la consommation de bronchodilatateurs était assez faible (effet plancher) : la moyenne d'inhalations/jour est de 0.88 ± 1.6 , de minimum 0 à 8.5 . Vingt six patients avaient une consommation égale à zéro, 27 une consommation inférieure ou égale à 2 inhalations/jour, 6 patients une consommation inférieure ou égale à 4/jour, 2 patients prenaient moins de 6 inhalations/jour, et un en prenait moins de 10/jour. Toutefois, tous avaient reçu une prescription de $\exists 2$ mimétiques à prendre en cas de besoin.

Les mesures quotidiennes par un carnet de symptômes semblent plus fiables que les mesures ponctuelles.

Les asthmatiques des deux groupes ont été réunis afin d'évaluer les corrélations entre les changements physiologiques et psychologiques, même s'ils ne sont pas significatifs tels les $\exists PetCO_2$.

Le tableau 15 montre que la diminution (non significative néanmoins) des $\exists 2$ mimétiques s'accompagne d'une diminution des symptômes diurnes, des symptômes à l'ASC (obstruction bronchique et fatigue). Le $\exists PetCO_2$ est négativement corrélé au volume courant mais pas de façon significative.

La rééducation respiratoire a donc amélioré la symptomatologie subjective des asthmatiques, mais n'a modifié significativement aucune variable physiologique.

En 1994, Ceugniet et al. ont cherché à savoir si le changement de ti/te (temps d'inspiration /expiration) pouvait induire des changements dans l'asthme induit par l'exercice en comparant un groupe auquel ils ne donnaient pas d'instruction respiratoire, un groupe dont le rapport ti/te était égal à 1 et un groupe dont le rapport ti/te était égal à 1/3. Ils n'ont pas mesuré le pattern ventilatoire et leur hypothèse ne s'est pas confirmée, mais le VEMS s'est significativement amélioré dans tous les groupes. Les auteurs estiment que cela peut être dû à l'expérience et à l'apprentissage qui peut avoir affecté le comportement ventilatoire des sujets lors du second test, ainsi qu'à des facteurs psychologiques, mais ils ne précisent pas lesquels.

D'autre part, certaines variables psychologiques telles que la sensibilité à l'anxiété et la qualité de vie se sont spontanément améliorées, y compris dans le groupe de comparaison qui n'a pas reçu d'intervention. En premier lieu, la désirabilité sociale a pu jouer un rôle, mais le fait que les améliorations se marquent surtout au niveau des mesures quotidiennes semble écarter cette hypothèse. En second lieu, la prise en charge elle-même a pu être responsable de cette amélioration : les sujets sont sollicités par l'étude, et ont l'occasion de longuement parler de leurs symptômes. En outre, le carnet quotidien peut lui aussi être responsable de cette amélioration spontanée : le fait de le remplir de façon répétitive peut avoir fait prendre conscience aux sujets du caractère "bénin" de leur maladie. En effet, les sujets sont des asthmatiques légers à modérés, et décrire jour après jour ses symptômes de manière détaillée plutôt que de les expliciter ponctuellement de façon globale peut amener les sujets à acquérir une vision plus précise et moins catastrophisante de leur trouble. Enfin, les sujets étant des asthmatiques légers, il peut y avoir eu un effet plafond de l'amélioration car les sujets présentaient au départ des scores de qualité de vie élevés et de sensibilité à l'anxiété bas.

Les résultats obtenus rejoignent partiellement ceux de Garssen, Ruiters, et van Dyck (1992) qui suggèrent que la rééducation respiratoire n'est qu'un "placebo rationnel" en induisant une réponse de relaxation, en présentant une explication crédible aux symptômes menaçants, en donnant une tâche distractive et un sentiment de contrôle. Les résultats mettent également en évidence la force de

questionnaires quotidiens, sans doute plus "écologiques" que les mesures faites en laboratoire, qu'elles soient de nature physiologique ou psychologique.

La mesure de la $PetCO_2$ est donc susceptible d'aider à la détection précoce de troubles psychiatriques potentiellement traitables ainsi qu'à l'évitement de la morbidité et des dépenses associées à des investigations invasives non indispensables (Salkovskis et al., 1986).

Il faudrait ajouter un groupe qui ne bénéficierait pas de rééducation respiratoire mais simplement d'une explication rationnelle de l'hyperventilation et de son impact chez les asthmatiques. Il serait également intéressant de savoir comment les variables psychologiques évolueraient dans un groupe d'asthmatiques auxquels on ne donnerait pas de carnet quotidien.

En outre, les corticostéroïdes inhalés, pris régulièrement, ont une influence sur les variables dépendantes mesurées dans cette étude. Même s'ils n'ont pas été utilisés le jour du test, leur action anti-inflammatoire persiste à plus long terme.

Enfin, la rééducation respiratoire a été assez courte. Un nombre de séances plus élevé aurait peut-être un impact supérieur.

Il reste que la simple passation du questionnaire de Nijmegen, échelle simple, rapide de passation et de cotation, permet de dégager une population en détresse psychologique, qui peut bénéficier d'une intervention peu onéreuse.

Les bronchodilatateurs, pris à la demande, diminuent dans tous les groupes. Il serait intéressant d'étudier cette évolution dans une population d'asthmatiques présentant une fonction pulmonaire plus sévère. D'autres, parce qu'ils préfèrent éviter les médicaments, ne les utilisent pas, même en cas de symptômes. Cet effet plancher occulte donc peut-être un quelconque effet de la rééducation, que nous nous serions attendu à trouver en parallèle avec l'amélioration des symptômes diurnes.

Les techniques de rééducation respiratoire, telle la technique Buteyko, bon marché, facile pour le patient, sont parfois bénéfiques mais les effets à long terme n'ont pas été démontrés. Cependant, le sentiment de contrôle qu'elles induisent est potentiellement dangereux et la technique est même parfois anxiogène, car penser à sa respiration désorganise le pattern ventilatoire chez certains sujets. L'hypoventilation n'est pas un traitement qui devrait être encouragé de façon générale chez les asthmatiques, et ce pour quatre raisons : premièrement, dans la majorité des cas, l'asthme peut très bien être contrôlé par la médication et une bonne compliance; ensuite, l'utilisation intelligente de la médication moderne

permet à la majorité des patients de mener une vie normale (la technique Buteyko met l'accent sur l'évitement des situations lorsque la ventilation va naturellement être stimulée, ce qui est contraire aux guidelines qui encouragent un style de vie normal); troisièmement, l'hypoventilation délibérée peut être dangereuse, par exemple lors d'une crise sévère où l'oxygénation est réduite; enfin, l'hypoventilation et l'hypercapnie relatives peuvent abaisser le pH du fluide qui tapisse les voies aériennes. L'acidification de ce fluide a été impliqué dans la pathophysiologie de l'asthme et peut compromettre l'évacuation muco-ciliaire en réduisant la fonction ciliaire et en augmentant la viscosité du mucus (Walters & Johns, 2001).

La rééducation respiratoire chez les asthamtiques ne doit donc pas être appliquée aveuglément à tous les patients mais il semble qu'un sous-groupe à risque puisse en bénéficier avec succès.

Appendice

Analyse de cas : rééducation respiratoire chez un asthmatique

Introduction

Certaines crises d'asthme sont accompagnées d'hyperventilation, surtout chez les asthmatiques légers (McFadden & Lyons, 1968; Hardonck & Beumer, 1979; Demeter & Cordasco, 1986; Gardner, Bass, & Moxham, 1992; Fried & Grimaldi, 1993; Peiffer 1995; Gardner, 1996; 2000; Osborne, O'Connor, Lewis, Kanabar, & Gardner, 2000; Thomas, McKinley, Freeman, & Foy, 2001). L'hyperventilation peut être causée par une surcompensation lors de la bronchoconstriction asthmatique, mais aussi par les affects émotionnels de la dyspnée éprouvés antérieurement lors d'une crise d'asthme particulièrement sévère (Hibbert & Pilsbury, 1988a; Carr, Lehrer, & Hochron, 1992; Lehrer, Isenberg, & Hochron, 1993; Carr, Lehrer, Rausch, & Hochron, 1994; Carr, 1998). Inversement, le fait d'hyperventiler peut lui-même déclencher une crise chez les asthmatiques, en augmentant la quantité d'air frais inhalé (Hibbert & Pilsbury, 1988b).

Nous présentons ici le cas d'un asthmatique qui a bénéficié d'une rééducation respiratoire visant à corriger l'hyperventilation.

Le patient est un homme de 42 ans, ouvrier, non fumeur, asthmatique depuis deux ans, présentant une allergie aux farines pour laquelle il a bénéficié d'une désensibilisation. Il utilise du Duovent en cas de crise, du Flixotide deux fois par jour. Malgré des recours aux services d'urgence, il n'a jamais été hospitalisé en raison de son asthme.

Méthodologie

Mesures psychologiques

L'*Asthma Symptom Checklist (ASC)* (Kinsman, Luparello, O'Banion, & Spector, 1973, modifiée par Brooks et al., 1989). Il s'agit d'une échelle de Likert à 5 points (de 1 = "très peu/pas du tout" à 5 = "extrêmement") sur laquelle les patients reportent la fréquence à laquelle 36 symptômes spécifiques à l'asthme sont présents au moment même. La version utilisée ici a été modifiée par Brooks et al. (1989). Ces auteurs ont identifié 5 facteurs : peur panique, obstruction bronchique, hyperventilation, fatigue et irritabilité. La sous-échelle "peur panique" (ASC PF) a été abondamment utilisée pour estimer le niveau d'anxiété d'un individu en réponse à des symptômes d'asthme. Elle est

supposée mesurer la peur panique spécifique à la maladie (Carr, Lehrer, & Hochron, 1995). Les propriétés psychométriques des scores de facteurs de la version modifiée sont satisfaisantes. La fiabilité est forte; les analyses de corrélation supportent sa validité, surtout pour le facteur "peur panique".

L'*Anxiety Sensitivity Index revised* (ASI-R) (Taylor et Cox, 1998a) est une échelle construite comme une extension de l'*Anxiety Sensitivity Index* (Reiss, Peterson, Gursky, & McNally, 1986), et mesure les craintes éprouvées vis-à-vis des conséquences que pourraient entraîner des symptômes d'anxiété. L'ASI a démontré une validité et une fiabilité acceptables. Il s'agit d'une échelle de la 'peur de la peur', c'est-à-dire la croyance que les symptômes anxieux ont des effets négatifs. L'échelle est composée de 36 items dont la somme constitue le score total. Les sujets évaluent à quel point ils sont en accord avec chaque item sur une échelle de Likert à 5 points (0=très peu à 4=énormément) soit un score de 0 à 144. L'échelle contient six sous-échelles qui mesurent les domaines suivants : peur des symptômes cardiovasculaires; peur des symptômes respiratoires; peur des symptômes gastro-intestinaux; peur des réactions observables en public; peur des symptômes dissociatifs et neurologiques; peur de la perte de contrôle cognitif. Les six sous-échelles ont une bonne consistance interne et un alpha élevé. Reiss et al. (1986) considèrent la sensibilité à l'anxiété comme un facteur prédisposant au développement de troubles anxieux. Ce serait une différence individuelle associée de façon spécifique à l'agoraphobie et de façon générale à d'autres troubles anxieux. Carr et al. (1994) ont montré que l'asthme seul (sans trouble panique) n'est pas associé à un ASI élevé, mais ils ont utilisé la version 16 items.

Le *Questionnaire de Nijmegen* (Van Doorn, Folgering, & Colla, 1982) évalue la fréquence des plaintes d'hyperventilation. Ce questionnaire est composé de 16 items évalués sur une échelle de Likert à 5 points (0=jamais à 4=très souvent). Il reprend les symptômes les plus couramment rencontrés lors d'un syndrome d'hyperventilation. Ceux-ci se rapportent aux systèmes cardiovasculaire, neurologique, respiratoire, gastro-intestinal, et psychologique. Une note supérieure à 23/64 indique un probable syndrome d'hyperventilation. C'est le questionnaire le plus utilisé pour diagnostiquer ce syndrome.

L'*Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ) (Juniper et al., 1992) est un questionnaire de qualité de vie spécifique à la maladie qui a été développé dans le but de mesurer les problèmes fonctionnels (physiques, émotionnels et sociaux) qui sont pénibles pour les adultes asthmatiques. Nous avons utilisé ici une forme d'auto-passation, dont les 5 premières questions sont individualisées. Le patient choisit parmi 25 propositions les 5 plus importantes pour lui. Les énoncés sont divisés en 4 domaines : limitation des activités, symptômes, fonction émotionnelle et exposition aux stimuli de l'environnement. Le patient est invité à évaluer chacun des 32 items sur une échelle de Likert, de 1=incapacité maximale à 7=pas d'incapacité. Les résultats sont exprimés en scores par items pour chaque sous-échelle, et le score total est obtenu en calculant le score des 32 items individuels; les items ont tous un poids égal. Des scores élevés indiquent donc une bonne qualité de vie. Le questionnaire s'est avéré reproductible, valide et sensible au changement (Juniper et al., 1992; Juniper, Guyatt, Ferrie, & Griffith, 1993). Un changement de score de 0.5 peut être considéré comme cliniquement important (différence minimale), un changement de 1 est un changement modéré, et un changement d'au moins 1.5 est un grand changement (Juniper, Guyatt, Willan, & Griffith, 1994).

L'*Asthma Symptoms Diary Scales* (Santanello et al., 1997). Les mesures de santé, telles que les symptômes d'asthme signalés par le patient, l'utilisation des β_2 agonistes et la qualité de vie spécifique

à l'asthme, sont des mesures importantes du statut chronique de l'asthme. Elles sont utilisées en addition aux mesures objectives de la fonction pulmonaire. Les échelles qui suivent ont été conçues pour saisir brièvement le changement dans les mesures faites par le patient au cours d'une intervention thérapeutique qui concerne l'asthme. L'échelle diurne a été conçue pour saisir la fréquence et le désagrément des symptômes d'asthme diurnes et leurs effets sur les activités ; l'échelle de symptômes d'asthme nocturnes a été conçue dans le but de rendre compte du réveil avec des symptômes d'asthme. L'échelle diurne se compose de 4 questions à remplir le soir avant d'aller dormir : les catégories de réponses pour chaque question vont de 0 à 6, de la symptomatologie la plus légère à la plus forte. L'échelle nocturne se compose d'une question à remplir le matin en se levant. Les réponses possibles vont de 0 à 3. Le score quotidien est calculé par la moyenne des 4 questions. Le score hebdomadaire pour les deux échelles est obtenu par la moyenne des scores quotidiens : une diminution du score hebdomadaire indique une amélioration des symptômes d'asthme. L'échelle de symptômes diurnes montre une consistance interne suffisante (0.90-0.92), et les échelles de symptômes diurnes et nocturnes montrent une fiabilité test-retest suffisante (0.69-0.87). La validité de construct est démontrée par des corrélations généralement modestes à fortes pour les changements dans l'échelle diurne avec des changements dans d'autres mesures de statut asthmatique, comme le VEMS, le débit expiratoire de pointe, et les inhalations de β_2 mimétiques. Les deux échelles montrent une réponse significative au changement dans l'asthme dû à la thérapie.

Traitement

La rééducation consiste en deux séances de 45 minutes chacune. La première débute par un exposé sur l'hyperventilation, ses conséquences et son interaction avec l'asthme. Ensuite, une relaxation progressive (type Jacobson) est enseignée au patient dans le but de pratiquer les exercices respiratoires dans les meilleures conditions de détente. Enfin, le patient, en position couchée, les genoux soutenus par un oreiller, une main sur le thorax, l'autre sur l'abdomen, est invité à respirer par le ventre. Lorsqu'il maîtrise la respiration diaphragmatique, la respiration en carré lui est enseignée. Il s'agit d'apnées volontaires de dix secondes après chaque inspiration et chaque expiration, tout en gardant un temps d'expiration double du temps d'inspiration. La séance se clôture avec la remise d'une part d'une brochure théorique reprenant les explications au sujet de l'hyperventilation et les exercices qui viennent d'être enseignés, et d'autre part un carnet où le patient est invité à noter l'heure des exercices qu'il réalisera à domicile et ses éventuelles remarques. Le patient reçoit la consigne de s'entraîner au moins deux fois par jour, pour une durée de dix minutes. La seconde séance permet de vérifier si le patient s'exerce régulièrement, s'il maîtrise les exercices, et permet de corriger les erreurs éventuelles qu'il commettrait. Le traitement médical reste inchangé.

Résultats

Mesures pré-traitement

Le VEMS était de 101 % des valeurs prédites (3.9 litres). La $P_{et}CO_2$ au repos était de 24.7 ± 1 mmHg, valeur très basse. La fréquence respiratoire était de 17 ± 3 bpm, ce qui est légèrement au-dessus de la norme (15 bpm). Le volume courant était de 0.783 ± 0.2 litres, ce qui constitue une valeur également élevée (norme = 0.500 litre). Enfin, la ventilation était de 13.17 ± 2 litres.

L'Indice de Sensibilité à l'Anxiété-R était de 46. Le score de qualité de vie totale s'élevait à 6.03. La sous-échelle de limitation des activités était de 5.9, celle de symptômes de 6.4, la fonction émotionnelle de 5.6 et l'exposition à l'environnement de 5.7, ce qui correspond aux normes établies par Juniper et al (1994) et Leidy et al (1998), dans la limite supérieure. Les symptômes quotidiens étaient en moyenne de 0.875 le jour, inexistant la nuit. La consommation de β_2 mimétiques était de 3 inhalations en moyenne par jour. L'ASC était de 1.222. Le score au Questionnaire de Nijmegen était de 9, ce qui ne traduit pas d'hyperventilation, malgré la $P_{et}CO_2$ basse.

Le patient ressentait 7 symptômes parmi les 13 symptômes d'attaques de panique (DSM IV), mais uniquement lorsqu'il éprouve une crise d'asthme. Les critères du trouble panique ne sont donc pas remplis.

Mesures post traitement

Après la rééducation respiratoire, le VEMS était inchangé (4.1 litres, soit 105% des valeurs prédites). La $P_{et}CO_2$ de repos était de 28.05 ± 2.22 mmHg, soit une augmentation de 3.35 mmHg. Le volume était de 0.977 ± 0.18 litres, soit une diminution de 0.194 litres. La fréquence respiratoire a diminué de 3.25 bpm pour arriver à une moyenne de 13.75 ± 2.25 bpm.

L'ASI-R a diminué de 20 unités pour arriver à un score de 26.

La qualité de vie a augmenté de 0.72 (la sous-échelle de limitation des activités était de 1.1, celle de symptômes de 0.3, la fonction émotionnelle de 1.2 et l'exposition à l'environnement de 0.6) pour arriver à 6.75 (et respectivement 7, 6.7, 6.8 et 6.3), ce qui selon Juniper représente un changement léger à modéré.

Les symptômes d'asthme mesurés par le carnet quotidien ont sensiblement diminué de 0.87 à 0.22, soit une diminution de 0.653. Les symptômes nocturnes sont inexistant en pré et en post traitement.

L'ASC total diminue de 0.167 Les $\exists 2$ mimétiques ont diminué de 2.112 inhalations jour, pour arriver à une moyenne de 0.88 inhalations.

Discussion

Après la rééducation respiratoire, le patient présentait moins d'hypocapnie au repos, une sensibilité à l'anxiété diminuée de moitié, une qualité de vie totale légèrement augmentée (0.72), mais la sous-échelle limitation des activités et la fonction émotionnelle ont davantage augmenté. Le patient a presque atteint les scores maximum, ce qui n'est pas nécessairement dû à la thérapie respiratoire, mais indique que l'outil de qualité de vie ne serait pas un instrument assez précis pour des asthmatiques légers.

Les symptômes ont considérablement diminué, ainsi que la consommation de $\exists 2$ mimétiques. En effet, si certains asthmatiques mettent leur vie en danger en recourant trop peu à la médication, souvent à cause d'idées préconçues sur les médicaments ou à cause d'une perception émoussée de leurs symptômes, l'inverse est également vrai. L'anxiété, surtout de type panique, amène certains asthmatiques à prendre des quantités excessives de médicaments. Ce phénomène est dû à la peur anticipative de déclencher une crise, à la surperception d'une bronchoconstriction potentiellement exacerbée par l'anxiété ou à l'hyperventilation. Cette dernière, provoquant des symptômes vagues qui peuvent être confondus avec ceux d'un authentique bronchospasme, survient de façon physiologique dans l'asthme, mais peut également être provoquée par la panique. Ces deux phénomènes coexistent souvent et s'entraînent mutuellement pour culminer en un cercle vicieux.

L'analyse de ce cas souligne l'importance de déceler l'hypocapnie chez un asthmatique non obstructif ainsi que le bénéfice du traitement de l'hyperventilation sur la symptomatologie asthmatique et sur la consommation médicamenteuse.

DISCUSSION GENERALE

Introduction

L'objectif général de cette thèse est l'étude de l'hyperventilation, l'anxiété et la perception de la dyspnée chez les asthmatiques légers à modérés.

Dans le premier chapitre, nous avons vu que l'hyperventilation, et donc l'hypocapnie, produisent des symptômes vagues, potentiellement anxiogènes, qui ressemblent aux symptômes du trouble panique et ont souvent été confondus avec eux.

Le consensus à son sujet est loin d'être atteint. considérable à son sujet. Le premier point sujet à polémique concerne son diagnostic. La PetCO₂ basse est-elle requise ? Quel est le rôle des symptômes ? Quel est le test le plus capable de fournir un diagnostic ?

La seconde question concerne les causes de l'hyperventilation. Celle-ci a une étiologie multiple, organique, physiologique ou psychologique et fait partie d'un syndrome largement étudié, le 'syndrome d'hyperventilation'. S'agit-il d'un trouble en soi ou d'une condition clinique sous-tendue par une autre maladie ? Y a-t-il des facteurs additionnels comme l'habitude, la mauvaise attribution, des anomalies du contrôle ventilatoire ?

Enfin, le traitement de l'hyperventilation, qu'il soit ciblé sur le SHV ou qu'il fasse partie d'un ensemble thérapeutique, consiste essentiellement en une rééducation respiratoire. On ignore encore le rôle exact de la relaxation, de la rééducation respiratoire et des psychothérapies.

Les facteurs psychologiques associés à l'hyperventilation demeurent mal connus. L'anxiété est souvent mise en avant, mais la plupart des études se sont attachées à l'anxiété trait et à l'anxiété état. La sensibilité à l'anxiété paraît être une voie prometteuse dans la compréhension de l'hyperventilation.

Le second chapitre définit brièvement l'asthme, son épidémiologie, ses manifestations cliniques, ses facteurs étiologiques et son traitement.

Le chapitre trois décrit les facteurs émotionnels impliqués dans l'asthme. Celui-ci est souvent associé à l'hyperventilation et il semble que la relation de causalité soit bilatérale. L'asthme est une condition physiologique qui provoque de

l'hyperventilation, et cette dernière est un déclencheur bien connu des crises d'asthme.

Tout d'abord, la régulation du pattern respiratoire chez les asthmatiques est présentée, ainsi que trois variables qui peuvent avoir une influence sur celui-ci, à savoir l'embout buccal, la conscience de l'enregistrement et les instructions de l'expérimentateur.

Ensuite, la comorbidité entre asthme et troubles anxieux est analysée : le trouble panique peut être déclenché par l'asthme, et inversement peut l'exacerber. Le trouble panique est un médiateur possible de l'hyperventilation. En outre, il existe deux types de 'panic fear' (c'est-à-dire une peur de type panique) : une 'Panic fear' en réponse aux symptômes d'asthme : «illness specific panic fear», mesurée par l'ASC (Asthma Symptoms Checklist), et une 'panic fear' plus générale, reflétant un trait de personnalité stable (dérivé du MMPI). Les effets des deux types de panic fear sur l'évolution de l'asthme sont significatifs (davantage de prescriptions de stéroïdes intensifs, usage excessif de médicaments, réadmissions en hôpital plus fréquentes, hospitalisations plus longues) (Kinsman et al., 1977; Dirks et al., 1977, Dirks, Jones, & Kinsmans, 1977; van der Schoot & Kapstein, 1990,). Une panic fear spécifique à la maladie modérée sert de signal d'action chez l'asthmatique. Si elle est trop basse, les patients ignorent les signes d'avertissement précoces, avec comme conséquences une sous-médication ou une hospitalisation ; extrêmement haute, elle entraîne une surmédication, une anxiété mal adaptée et perturbatrice pendant une crise d'asthme, ou encore de l'hyperventilation. Une 'panic fear' générale extrême est "mal adaptée", qu'elle soit trop faible ou trop forte. Si elle est basse, ces patients ont des coping similaires à ceux qui présentent une panic fear spécifique à la maladie basse ; trop haute, elle entraîne une forte anxiété, un sentiment d'impuissance, de la dépendance, des conséquences médicales plus graves, ainsi que des hospitalisations plus longues et plus fréquentes.

La sensibilité à l'anxiété, c'est-à-dire la "peur de la peur" ou la croyance que des symptômes d'anxiété peuvent avoir des conséquences néfastes, est susceptible de jouer un rôle dans ces interrelations. La sensibilité à l'anxiété ne semble pas liée à l'asthme seul, mais au trouble panique, avec ou sans asthme. Peu d'études étudient les relations entre asthme et sensibilité à l'anxiété. De plus, elles recourent à la version 16 items de l'Anxiety Sensitivity Index. Notre choix s'est porté sur une version révisée de 36 items, comprenant une sous-échelle de peur des symptômes respiratoires, afin d'étudier son rôle en fonction de la présence ou non

d'hyperventilation. En effet, la sensibilité à l'anxiété a montré sa capacité à prédire une réponse au CO₂ de manière plus fiable qu'une histoire d'attaques de panique.

Enfin le chapitre trois aborde également la perception de la dyspnée. En effet, la mauvaise perception d'une obstruction bronchique peut également avoir de fâcheuses conséquences : trop faible, elle conduit à une sous-médication, une recherche d'aide tardive et des hospitalisations plus fréquentes. Trop élevée, elle entraîne une surmédication et de l'anxiété. De nouveau, l'hyperventilation, par ses connections avec la panique et l'anxiété, est susceptible de jouer un rôle dans la perception de la dyspnée en amplifiant les sensations perçues par le patient.

Afin d'analyser ces relations, nous avons réalisé quatre études expérimentales. La première visait à étudier l'influence de variables psychologiques sur la perception de la dyspnée lors d'un test d'hyperréactivité bronchique à la méthacholine, et à comparer cette perception à celle ressentie lors d'un test d'effort (chapitre 4). Ensuite, nous avons cherché à savoir si les asthmatiques présentaient de l'hyperventilation physiologique et clinique au repos par rapport à un groupe contrôle sain (chapitre 5). Nous avons également testé l'hypothèse du rôle de l'hyperventilation dans la perception de symptômes d'asthme lors d'un test d'effort (chapitre 6). Enfin, nous avons mis en place un traitement destiné à corriger l'hyperventilation afin d'en étudier les répercussions sur l'asthme (chapitre 7).

Nous résumerons les résultats principaux des quatre études expérimentales. Nous discuterons ensuite de ces résultats en fonction des différents objectifs. Enfin, nous proposerons quelques pistes pour des recherches futures.

Résultats des études expérimentales

Influence de l'anxiété sur la perception de la dyspnée

Nous avons étudié 26 asthmatiques légers à modérés, avec un VEMS de base normal et une réactivité bronchique à la méthacholine importante, afin de déterminer si la perception est influencée par des caractéristiques démographiques, fonctionnelles ou psychologiques.

Les sujets ont été soumis à un test de provocation bronchique et ont évalué leur dyspnée après chaque inhalation de méthacholine.

Les sujets de l'échantillon présentaient un score élevé de symptômes d'hyperventilation au questionnaire de Nijmegen (24.8 ± 11.9 mmHg). En effet, un score supérieur à 23 indique un syndrome d'hyperventilation probable. Cependant, ce questionnaire est validé pour une population non asthmatique, et certains items de l'échelle présentent un recouvrement avec des symptômes d'asthme classique. Il convient donc d'être prudent en les interprétant.

La perception de la bronchoconstriction à la méthacholine dans la population expérimentale est influencée par la sensibilité à l'anxiété, les symptômes d'hyperventilation et par la sensation de dyspnée préalable au test, mais pas par l'âge, le VEMS de base, l'hyperréactivité bronchique, la conscience de soi ou l'affectivité négative. Les asthmatiques sont moins susceptibles de percevoir des symptômes de bronchoconstriction s'ils présentent une sensibilité à l'anxiété élevée, et des symptômes de dyspnée préalables au test élevés, mais des symptômes cliniques d'hyperventilation sont associés à une bonne perception. La sensibilité à l'anxiété et la dyspnée préalable sont associées, même si la relation qui les unit est statistiquement faible, et nous émettons l'hypothèse que ces sujets ont un tel seuil d'anxiété et de dyspnée qu'une perception ultérieure devient difficile.

Comparaison du pattern respiratoire et psychologique au repos des asthmatiques versus contrôles

Afin d'expliquer d'éventuelles différences de $PetCO_2$ entre 80 asthmatiques légers à modérés et 40 sujets sains appariés, nous avons comparé leur pattern ventilatoire. Nous avons assorti ces variables physiologiques de mesures psychologiques afin de tenter d'expliquer d'éventuelles différences de $PetCO_2$ entre les deux groupes.

Le groupe d'asthmatiques présente ici une $PetCO_2$ sensiblement plus basse que le groupe de sujets sains (2 mmHg). Les autres valeurs ne sont pas significativement différentes de celles des sujets contrôles, mais l'écart type très important chez les asthmatiques marque un pattern ventilatoire assez disparate.

Les mesures "au repos" du pattern respiratoire s'obtiennent difficilement en raison de l'impact de l'embout buccal sur la respiration. En effet, il a été démontré que le simple fait de respirer à travers un embout buccal fait chuter la $FetCO_2$ de façon progressive chez les hyperventilants et les patients qui présentent des troubles anxieux, mais pas chez les sujets normaux (Han et al., 1997). Chez les

patients de 28 ans et moins, cette chute de $F_{et}CO_2$ résulterait d'une augmentation du volume courant; chez les sujets de 29 ans et plus, d'une augmentation de la fréquence respiratoire. Les irrégularités respiratoires disparaissent presque complètement. Cela induit souvent un inconfort respiratoire et même de l'anxiété, particulièrement chez les femmes. De plus, l'utilisation de l'embout buccal augmente considérablement le volume courant, de nouveau surtout chez les femmes (Fried et Grimaldi, 1993). Pour Askanazi et al. (1980), cela provoque un ralentissement de la fréquence respiratoire et une augmentation du volume courant, sans changement de la ventilation minute. La conscience de l'enregistrement du pattern respiratoire provoque en outre une prolongation du temps d'inspiration et d'expiration et une diminution des irrégularités de respiration. La $P_{et}CO_2$ ne semble pas affectée. La conscience par les sujets de l'enregistrement du pattern respiratoire modifie donc le pattern respiratoire spontané, surtout la fréquence respiratoire.

La ventilation, le volume courant et la fréquence respiratoire au repos des sujets de la présente étude étaient normaux, quoique plutôt élevés dans les deux groupes, ce qui est étonnant en ce qui concerne la fréquence respiratoire, étant donné que l'embout buccal, ou du moins la conscience de l'enregistrement, sont réputés la diminuer.

L'hyperventilation physiologique, et donc l'hypocapnie, est provoquée par une augmentation de la fréquence respiratoire et/ou du volume courant. La matrice des corrélations de notre population montre que la $P_{et}CO_2$ réduite est inversement corrélée au volume courant chez les patients asthmatiques. Celui-ci semble donc responsable de la diminution de la $P_{et}CO_2$, donc de l'hyperventilation physiologique. Néanmoins, il semblerait que l'hyperventilation clinique retrouvée dans le groupe d'asthmatiques de notre étude (mesurée par le questionnaire de Nijmegen) soit en rapport avec la fréquence respiratoire.

Ceci est corroboré par Han et al. (1996) qui ont montré qu'après une rééducation respiratoire, l'amélioration des plaintes chez des sujets souffrant de syndrome d'hyperventilation, (mesurées par le questionnaire de Nijmegen) était principalement corrélée au ralentissement de la fréquence respiratoire et dans une moindre mesure à l'augmentation du volume courant. L'influence favorable de la rééducation respiratoire sur les plaintes paraît donc être la conséquence de son influence en premier lieu sur la fréquence respiratoire plutôt que sur la $F_{et}CO_2$.

Enfin, l'analyse statistique de régression montre que les variables qui expliquent le mieux la faible $PetCO_2$ chez les asthmatiques sont le volume courant, le sexe féminin, les symptômes d'asthme et l'affectivité négative.

Le volume courant semble donc participer majoritairement à la $PetCO_2$ abaissée chez les asthmatiques légers à modérés.

Les femmes présentent une $PetCO_2$ plus basse que celle des hommes : étant donné qu'il n'y a pas de raison physiologique à ce fait, l'explication la plus plausible consiste en l'association de l'hyperventilation avec l'anxiété. Cette dernière a une prévalence plus élevée chez les femmes que chez les hommes (DSM IV, 1996).

Les symptômes d'asthme et l'affectivité négative sont en fait faiblement corrélés à la $PetCO_2$. Cette dernière variable est pourtant connue pour affecter la perception de symptômes, sans lien avec une mesure physiologique objective (Priel, Heimer, Rabinowitz, Hendler, & 1994).

Le score de dépression des asthmatiques, légèrement au-dessus de la normale, est sensiblement plus important que celui des sujets contrôles. Rimington, Davies, Lowe et Pearson (2001) ont mesuré la dépression par la HAD scale chez des asthmatiques légers à modérés : dans leur échantillon, la dépression constituait le meilleur prédicteur du niveau de symptômes. Il se peut que ce soit dû au choix de l'outil. En effet, le Beck Depression Inventory contient des items somatiques, qui sont susceptibles d'être plus présents lors d'un trouble somatique tel que l'asthme.

Le sens de la cohérence des asthmatiques est étonnamment bas. Il est de 59.3 ± 11.3 , ce qui le place en dessous des normes établies par Antonovsky (autour de 66 chez les sujets sains). Il se peut que les asthmatiques ne prennent pas bien conscience de leurs variables émotionnelles, ce qui est indirectement en rapport avec la faible compliance dont ils font parfois preuve (Put et al., 1999). Il se peut également qu'en raison du caractère de la maladie, qui est constituée de crises survenant parfois sans déclencheur déterminé, les sujets présentent un sentiment de contrôle faible.

Le score au questionnaire de Nijmegen des asthmatiques (25.4 ± 12.2) est sensiblement plus élevé que celui des sujets contrôles (15.8 ± 8.7) : un score élevé est évocateur d'hyperventilation, mais il s'agit d'être prudent quant à son interprétation. En effet, ce questionnaire est validé uniquement pour une population

sans pathologie pulmonaire; il contient 16 items, dont certains présentent un recouvrement évident avec des symptômes d'asthme (Keeley et Osman, 2001). Mais l'hyperventilation faisant partie intégrante de l'état asthmatique, les deux diagnostics ne s'excluent pas mutuellement, au contraire ils coexistent comme nous l'avons montré dans l'introduction. Il est difficile de séparer clairement asthme et hyperventilation par un questionnaire.

Lorsque les groupes d'asthmatiques et de sujets sains sont rassemblés puis distingués en fonction du sexe, les femmes, asthmatiques ou non, semblent présenter un pattern respiratoire et un profil psychologique calqués sur ceux des asthmatiques. En effet, comme ces derniers, elles présentent une $PetCO_2$ faible, mais aussi un volume courant plus faible, plus de sensibilité à l'anxiété, d'anxiété trait, d'affectivité négative, de conscience de soi et de symptômes d'hyperventilation, et moins de sens de la cohérence que les hommes. Par contre, elles ne signalent pas significativement plus de symptômes d'asthme que ces derniers. Selon Centanni et al. (2000), on trouve effectivement des niveaux d'anxiété et de dépression sensiblement plus élevés chez les asthmatiques que chez des patients souffrant d'une maladie organique pure et des patients contrôles en bonne santé. Dans leur population d'asthmatiques et de sujets sains, les femmes avaient une incidence d'anxiété et de dépression plus élevée que les hommes, alors qu'aucune relation statistiquement significative n'apparaissait chez les patients atteints d'une autre maladie chronique. Lors de l'année précédant l'étude, les hospitalisations et les traitements en urgence dus à des exacerbations de l'asthme étaient corrélés chez les femmes à une fréquence élevée d'anxiété.

Le bronchospasme s'accompagne-t-il d'hyperventilation?

Nous avons tenté d'établir si les symptômes ressentis par les asthmatiques durant un bronchospasme sont produits de façon majeure par l'hyperventilation, définie par la chute de $PetCO_2$ ou par la bronchoconstriction, définie par la chute de VEMS. Nous avons provoqué une bronchoconstriction chez 15 asthmatiques légers à modérés et mesuré leur $PetCO_2$ lors d'un exercice sur bicyclette ergométrique pour établir une relation entre la chute de VEMS et la chute de $PetCO_2$. Nous les avons comparés avec un groupe de 15 asthmatiques légers à modérés, apparié par les données socio-démographiques, dont la chute de VEMS

ne rencontre pas les critères d'asthme induit pas l'exercice (chute VEMS < 10%) (N EIA), et avec un groupe de 15 sujets exempts d'asthme apparié de la même façon.

L'exercice a bien provoqué des modifications ventilatoires, mais de la même façon chez les sujets qui ont présenté un bronchospasme ou non. L'exercice n'a donc pas provoqué d'hyperventilation anormale chez les asthmatiques qui ont présenté un bronchospasme. Ces résultats concordent avec ceux de Kinnula et Sovijärvi (1996) qui, en comparant les échanges gazeux chez 22 asthmatiques légers, 11 SHV et 22 sujets sains, pour mesurer l'hyperventilation pendant l'exercice et son association à la bronchoconstriction, ont conclu que l'hyperventilation induite par l'exercice (mesurée par l'équivalent respiratoire (ER)) qu'ils ont observée chez les femmes asthmatiques uniquement, ne semblait pas liée à la bronchoconstriction. En effet, l'équivalent respiratoire ne corrélait pas avec le VEMS.

Dans notre étude, ce sont uniquement les asthmatiques qui ont ressenti un bronchospasme qui ont signalé des symptômes d'asthme, mais ces étaient essentiellement liés à la sensibilité à l'anxiété, et non à la chute de VEMS ou à de l'hyperventilation excessive. Nous étudierons cette particularité plus loin.

Un des objectifs de l'utilisation de la bicyclette ergométrique était de provoquer un bronchospasme afin d'évaluer la survenue d'une éventuelle hypocapnie. Suivant les critères de l'ATS (2000), une chute de VEMS de 10 % ou plus est nécessaire pour signer un asthme à l'effort. Poser ce diagnostic n'était pas le but de l'étude, néanmoins si nous adoptons ce critère pour considérer la présence d'un bronchospasme, nous ne le retrouvons que chez un faible pourcentage de nos sujets. Etant donné le fait que le test a été réalisé dans des conditions optimales pour produire une bronchoconstriction, l'explication la plus plausible à ce pourcentage faible de bronchospasme à l'effort est l'utilisation des corticostéroïdes inhalés. Certes, ces derniers sont arrêtés 24 heures avant le test, mais leur action anti-inflammatoire se prolonge.

La meilleure méthode pour induire un bronchospasme et observer ensuite ses effets sur la PetCO₂ aurait été de réaliser une provocation bronchique à la méthacholine : en donnant d'emblée la dose qui cause 20 % de chute de VEMS (calculée individuellement par un test à la méthacholine préalable), on obtiendrait effectivement un bronchospasme, mais la nécessité de réaliser une spirométrie après l'inhalation de méthacholine signifie l'arrêt de la mesure de PetCO₂. En effet,

l'inspiration puis l'expiration profondes et rapides propres à la spirométrie causent une hyperventilation forcée qui perturbe la mesure. Il en va d'ailleurs de même pour la pléthysmographie. En outre, cette façon de procéder est risquée et éthiquement très discutable.

Effet de la rééducation respiratoire chez les asthmatiques

Cette étude a évalué les effets de la rééducation respiratoire chez 40 asthmatiques légers à modérés en comparaison à un groupe similaire apparié (N=40) n'ayant pas reçu d'intervention. Les asthmatiques ont été également comparés sur base des symptômes cliniques d'hyperventilation qu'ils décrivaient.

Nous émettions l'hypothèse que la rééducation respiratoire provoquerait des améliorations de la fonction pulmonaire, émotionnelle, cognitive et comportementale.

La rééducation respiratoire n'a pas eu d'impact sur les valeurs physiologiques telles que la ventilation/minute, le volume courant, la fréquence respiratoire ou la PetCO₂. Ce peut être dû aux critères de sélection de l'échantillon. En effet, les sujets ont été inclus sur base d'un asthme avéré et non d'une quelconque hyperventilation, symptomatique ou diagnostiquée. De plus, les sujets sont des asthmatiques légers à modérés, pour la plupart non obstructifs au repos.

Par contre, le VEMS s'est amélioré très légèrement chez les 40 sujets qui ont bénéficié d'une rééducation respiratoire, et a diminué chez les autres.

Les asthmatiques qui présentent un score élevé au questionnaire de Nijmegen présentent une sensibilité à l'anxiété, des symptômes d'asthme généraux et quotidiens sensiblement plus élevés et une qualité de vie moins bonne que les sujets qui présentent des scores plus faibles. En effet, la corrélation entre ces variables est importante.

Étonnamment, les mesures de la sensibilité à l'anxiété, de la qualité de vie, des symptômes d'asthme et des bronchodilatateurs se sont améliorées au post test, indépendamment de la rééducation respiratoire. Nous verrons plus loin les facteurs susceptibles d'expliquer ces résultats *a priori* déconcertants.

En ce qui concerne la sensibilité à l'anxiété, ce sont surtout les hyperventilants qui bénéficient de l'effet temps, c'est-à-dire de la répétition de la mesure, qu'il y ait intervention ou non entre-temps. Le score des hyperventilants indique une sensibilité à l'anxiété moyenne en pré test : même s'il redescend

significativement à la seconde séance, il ne se normalise pas et reste moyen lorsqu'on le compare au groupe d'asthmatiques non hyperventilants.

La qualité de vie est également meilleure chez les non hyperventilants. Tous les groupes s'améliorent légèrement lors de la seconde mesure. Les asthmatiques de la présente étude sont dans les normes (Juniper, Guyatt, Willan et Griffith, 1994; Leidy et Coughlin, 1998), mais le groupe d'asthmatiques hyperventilants se situe légèrement en dessous.

La consommation de bronchodilatateurs a diminué légèrement, mais ce n'est pas spécifiquement dû à l'intervention, ce qui est peut-être attribuable aux faibles quantités que les asthmatiques de l'échantillon consommaient.

La seule amélioration spécifique à la rééducation respiratoire réside dans la diminution des symptômes d'asthme diurnes mesurés quotidiennement.

Rôle de la sensibilité à l'anxiété

... sur la perception de la dyspnée lors d'une bronchoconstriction induite par un test d'hyperréactivité bronchique et un test d'effort

La médiocre perception des symptômes de bronchoconstriction semble (faiblement) liée à une sensibilité à l'anxiété et à des sensations de dyspnée préalable au test élevées : ces deux variables sont corrélées entre elles. Par contre, les symptômes d'hyperventilation sont associés à une bonne perception de la dyspnée. Une sensibilité à l'anxiété élevée et des symptômes de dyspnée en ligne de base empêchent donc la perception de la bronchoconstriction : il peut s'agir d'un effet plafond, la dyspnée étant si élevée au départ qu'elle empêche toute discrimination précise d'un bronchospasme. Ce phénomène survient malgré toute obstruction objective, puisque le VEMS de départ moyen est de 98%, ce qui indique une fonction pulmonaire tout à fait normale. La corrélation entre la sensibilité à l'anxiété et la VAS de départ, même si elle est faible, indique cependant un lien entre les deux dimensions. La sensibilité à l'anxiété élevée inciterait les sujets à se focaliser sur des symptômes de dyspnée et les amplifierait. Les mesures objectives de fonction pulmonaire telles le VEMS de base ou l'hyperréactivité bronchique n'apportent aucune explication supplémentaire.

La sensibilité à l'anxiété élevée associée, dans nos résultats, à une perception émoussée de la bronchoconstriction est en contradiction avec Spinhoven et al. (1997), qui concluent que les asthmatiques anxieux sont plus susceptibles de

présenter une perception précise d'une bronchoconstriction induite que les non anxieux. Leur interprétation peut se concevoir de deux façons, qui ne sont pas mutuellement exclusives. Premièrement, les sujets pourraient devenir plus anxieux parce qu'ils perçoivent de façon aiguë des degrés progressifs d'obstruction. D'un autre côté, il se pourrait que l'anxiété facilite la vigilance et l'attention vers l'obstruction bronchique et se traduit par une perception plus précise.

Toutefois, cette relation n'est pas nécessairement linéaire (Spinoven et al., 1997). Il se peut que l'association entre anxiété et précision de la perception soit curvilinéaire : de légers niveaux d'anxiété peuvent être associés à une perception précise, alors que l'absence d'anxiété peut être associée à la négligence de symptômes et l'anxiété très sévère à une diminution de l'attention et de la concentration. Ceci rejoint les théories de Kinsman et al. (1973; 1974; 1977; 1980) sur le rôle de la panic fear dans l'asthme.

... chez les asthmatiques légers à modérés par rapport à des contrôles sains

Lorsque nous avons comparé 80 asthmatiques légers à modérés à 40 sujets exempts d'asthme, la sensibilité à l'anxiété n'était pas plus importante dans le groupe d'asthmatiques que dans le groupe contrôle, ce qui confirme les résultats de Carr et al. (1994; 1995) qui ne retrouvent pas de sensibilité à l'anxiété spécifiquement liée à l'asthme.

... sur la perception des symptômes d'asthme lors d'une bronchoconstriction induite par un test d'effort

La perception des symptômes d'asthme chez les asthmatiques qui ont eu une chute de VEMS égale ou supérieure à 10% est liée à l'Indice de Sensibilité à l'Anxiété, et non à la chute de VEMS ou, comme nous le pensions, à la PetCO₂. De même, la sensibilité à l'anxiété explique la sous-échelle de panic fear, d'obstruction bronchique, de fatigue et d'irritabilité.

La chute de VEMS explique uniquement les scores à la sous-échelle d'obstruction bronchique. Il semble donc que l'explicateur le plus important soit l'Indice de Sensibilité à l'Anxiété, que ce soit à l'intérieur du groupe EIA ou tous groupes confondus. Les différentes sous-échelles de l'ASC concourent donc à augmenter le score total par des symptômes non directement liés au bronchospasme mais à la sensibilité à l'anxiété.

... lors d'une rééducation respiratoire visant à corriger l'hyperventilation chez des asthmatiques

La sensibilité à l'anxiété a diminué dans les deux groupes, sans doute à cause de la prise en charge et peut-être d'un phénomène de désirabilité sociale. La rééducation respiratoire n'a pas eu d'effet spécifique.

La sensibilité à l'anxiété ne semble donc pas spécifiquement élevée au départ chez les asthmatiques légers à modérés, mais elle explique la perception moins importante de dyspnée lors d'un test à la méthacholine, et intervient dans l'explication de trois sous-échelles de symptômes d'asthme (obstruction bronchique, fatigue et irritation) sur cinq lors de la détection de symptômes d'asthme à l'exercice. Asmundson et al. (2000) recommandent d'évaluer la sensibilité à l'anxiété lors de l'évaluation de pré-traitement. L'inclusion de l'ASI, court et facile à administrer, dans l'ensemble des interventions de pré-traitement, va fournir au clinicien des informations concernant la tendance à répondre par la peur aux symptômes, la probabilité que les patients s'engagent dans des comportements indésirables potentiellement invalidants en réponse à leurs symptômes, et constitue une mesure structurée pour déterminer si le patient présente un trouble anxieux comorbide.

Rôle de l'hyperventilation physiologique et clinique

... sur la perception de la dyspnée lors d'une bronchoconstriction induite par un test d'hyperréactivité bronchique

L'influence des variables psychologiques telles que la sensibilité à l'anxiété et les symptômes d'hyperventilation (mesurés par le questionnaire de Nijmegen) sur la perception de la dyspnée lors d'un test à la méthacholine est un facteur intéressant mais peu étudié. Le traitement de l'anxiété chez les asthmatiques pourrait apporter une amélioration dans la précision de la perception d'un bronchospasme avec toutes les conséquences qui s'ensuivent, c'est-à-dire une prise plus appropriée de bronchodilatateurs et une recherche d'aide plus rapide en cas de crise. La meilleure adéquation des plaintes à la bronchoconstriction effectivement éprouvée pourrait également se répercuter sur le comportement de prescription, puisque cette dernière serait corrélée aux plaintes exprimées par le patient plutôt qu'à la fonction pulmonaire (Kinsman et al., 1977).

... chez les asthmatiques légers à modérés par rapport à des contrôles sains

La présence d'hyperventilation physiologique et clinique chez les asthmatiques par rapport à une population exempte d'asthme montre combien il est important d'identifier des catégories de patients qui requièrent plus d'attention à cause de leur profil psychologique. Il semble utile de déceler l'hypocapnie chez les asthmatiques. A l'inverse, Gardner et al. (1992) ont présenté le cas d'une patiente dont l'hyperventilation accompagnée de tétanie était en fait provoquée par un asthme non diagnostiqué. Ce cas souligne l'importance de la recherche systématique de trouble organique en présence d'hyperventilation et d'hyperventilation en présence d'asthme.

Les asthmatiques légers et modérés de notre étude seraient plus sujets à la dépression et à l'hypocapnie que les sujets exempts d'asthme. Le traitement de la dépression et de cette hyperventilation physiologique est susceptible d'apporter des améliorations au niveau émotionnel et comportemental mais n'a pas été assez étudié.

Une certaine proportion d'asthmatiques qui présentent une dépression légère peuvent être sur-médiqués, car la médication est augmentée en réponse à des symptômes signalés qui ne sont pas seulement causés par leur asthme. La relation entre symptômes respiratoires et sévérité "objective" de l'asthme est complexe et implique beaucoup de facteurs qui ne sont pas liés à l'asthme, telles les catécholamines (GINA guidelines, 1998 ; Wamboldt, 2000). Inversement, les symptômes d'asthme peu contrôlés et répétitifs sont susceptibles d'entraîner des cognitions dépressives chez certains sujets. Le statut de malade pourrait également pousser certains asthmatiques à réduire leurs activités sociales et ainsi à diminuer leurs renforcements positifs.

... sur la perception des symptômes d'asthme lors d'une bronchoconstriction induite par un test d'effort

Lors du test d'effort, les symptômes d'asthme ont augmenté uniquement chez les asthmatiques qui ont présenté un bronchospasme, et ce, de la même façon dans les sous-échelles. Il semble donc que dans l'échantillon, la présence d'un bronchospasme effectif soit nécessaire pour ressentir des symptômes d'asthme. Mais les asthmatiques qui l'ont ressenti sont justement les sujets qui ont un VEMS de base plus faible, ce qui entraîne un biais dans l'interprétation des résultats. Il

serait néanmoins intéressant d'examiner un groupe d'asthmatiques dont la sévérité serait équivalente mais qui ne présenterait pas non plus de bronchoconstriction à l'effort.

Il convient donc d'être vigilant en interprétant les plaintes avancées par un patient mentionnant de l'asthme à l'effort. Malgré une bronchoconstriction objective, sa description par le patient peut être parasitée par des variables strictement psychologiques (cfr appendice 1 où l'hyperventilation explique les symptômes que le patient attribue à l'asthme) qui peuvent aisément être décelées et traitées par des programmes éducationnels et des thérapies visant à réduire les réponses de peur aux sensations provoquées par l'anxiété (Asmundson, 1999; Asmundson et al., 2000). Ceci est particulièrement important au regard de la consommation de $\exists 2$ mimétiques, dont la prescription est basée sur la présentation de la maladie par le patient plutôt que sur la fonction pulmonaire objective.

... lors d'une rééducation respiratoire visant à corriger l'hyperventilation chez des asthmatiques

Le seul effet net de la rééducation respiratoire se remarque par le carnet quotidien. En effet, le score de symptômes d'asthme diurnes diminue de façon significative chez les asthmatiques qui ont reçu une intervention, qu'ils présentent un score élevé au questionnaire de Nijmegen ou non, et que leur PetCO_2 de départ soit basse ou non. En d'autres termes, la seule amélioration notable attribuable à la rééducation respiratoire se marque, non par une variable mesurée en laboratoire comme les mesures physiologiques, ou même par les questionnaires de type "trait", remplis de façon ponctuelle lors de la première et de la seconde séances, mais par une mesure prise quotidiennement. De nouveau, il se peut que cette absence d'effets significatifs de la rééducation sur les variables psychologiques soit due à la sélection d'asthmatiques légers, qui ne sont pas nécessairement porteurs d'hyperventilation pathologique. En outre, la consommation de bronchodilatateurs était assez faible (effet plancher) : la moyenne d'inhalations/jour est de 0.88 ± 1.6 , avec un minimum de 0 et un maximum de 8.5. Vingt six patients avaient une consommation égale à zéro, 27 une consommation inférieure ou égale à 2 inhalations/jour, 6 patients une consommation supérieure à 2 mais inférieure ou égale à 4/jour, 2 patients prenaient entre 4 et 6 inhalations/jour, et un en prenait

plus de 6 par jour. Toutefois, tous avaient reçu une prescription de β_2 mimétiques à prendre en cas de besoin.

Lorsque les asthmatiques des deux groupes sont réunis, la diminution (non significative néanmoins) des β_2 mimétiques s'accompagne d'une diminution des symptômes diurnes, des symptômes à l'ASC (obstruction bronchique et fatigue).

Les bronchodilatateurs, pris à la demande, diminuent dans tous les groupes. Certains sujets ont peu de symptômes et n'éprouvent pas le besoin d'utiliser leur bronchodilatateur. D'autres, parce qu'ils préfèrent éviter les médicaments, ne les utilisent pas même en cas de symptômes. Il en résulte que la quantité totale est assez faible. Cet effet plancher occulte donc peut-être un quelconque effet de la rééducation, que nous nous serions attendu à trouver en parallèle avec l'amélioration des symptômes diurnes. Il serait intéressant d'étudier cette évolution dans une population d'asthmatiques présentant une fonction pulmonaire plus détériorée.

Leidy et Coughlin (1998) affirment qu'il existe des différences en fonction du sexe en ce qui concerne les expériences relatives à l'asthme. Les femmes reçoivent plus de médications anti-asthmatiques, ont un taux de mortalité plus élevé que les hommes aux USA (Hindi-Alexander et al., 1992). Ce dernier auteur trouve trois fois plus de prescriptions de dépresseurs du SNC chez les femmes que chez les hommes parmi un échantillon de 196 asthmatiques, ce qu'il interprète par l'expression chez les femmes de plus d'anxiété et de dépression.

Hyland, Finnis et Irvine (1991) ont montré que les femmes ont un score de qualité de vie plus bas que celui des hommes. Marks, Dunn et Woolcock (1992) et aussi Quirk et al. (1991) rapportent également des différences entre hommes et femmes en ce qui concerne les symptômes et l'impact de l'asthme dans certains domaines de la vie quotidienne, en utilisant une mesure par échelle visuelle analogue. Marks et al. (1992) ont montré que les femmes souffraient d'un impact plus important de l'asthme sur leur humeur, leurs sentiments et leurs relations, en utilisant un instrument de qualité de vie spécifique à l'asthme.

Ces nombreux résultats sont cohérents avec les effets du sexe qui ont été mis en évidence chez les patients BPCO et d'autres populations où les femmes tendent à décrire des niveaux de bien-être et de qualité de vie plus bas.

La rééducation respiratoire chez les asthmatiques

En 1994, Ceugniet, Cauchefer et Gallego ont cherché à savoir si le ralentissement de la fréquence respiratoire par l'augmentation du temps d'expiration pouvait produire des changements dans l'asthme induit par l'exercice. Ils n'ont pas mesuré le pattern ventilatoire et leur hypothèse ne s'est pas confirmée, mais le VEMS s'est significativement amélioré dans tous les groupes. Les auteurs estiment que cela peut être dû à l'expérience et à l'apprentissage (qui peut avoir affecté le comportement ventilatoire des sujets lors du second test), ainsi qu'à des facteurs psychologiques, mais ils ne précisent pas lesquels.

Dans notre étude, le VEMS s'est également amélioré chez les asthmatiques qui ont reçu une rééducation respiratoire et non chez les autres, alors que nous attendions plutôt une augmentation de la $P_{et}CO_2$. D'autre part, certaines variables psychologiques telles que la sensibilité à l'anxiété et la qualité de vie se sont spontanément améliorées, y compris dans le groupe de comparaison qui n'a pas reçu d'intervention. En premier lieu, il est possible que la désirabilité sociale ait pu jouer un rôle, mais le fait que les améliorations se marquent surtout au niveau des mesures quotidiennes semble écarter cette hypothèse. En second lieu, la prise en charge elle-même a pu être responsable de cette amélioration : les sujets sont sollicités par l'étude et ont l'occasion de longuement parler de leurs symptômes. En outre, le carnet quotidien est peut-être lui aussi responsable de cette amélioration spontanée : le fait de le remplir de façon répétitive peut avoir fait prendre conscience aux sujets du caractère "bénin" de leur maladie. En effet, les sujets sont des asthmatiques légers à modérés, et décrire jour après jour ses symptômes de manière détaillée plutôt que de les rapporter ponctuellement de façon globale aide les sujets à acquérir une vision plus précise et moins catastrophisante de leur trouble. Enfin, les sujets étant des asthmatiques légers, il peut y avoir eu un effet plafond de l'amélioration.

Les résultats obtenus rejoignent partiellement ceux de Garssen et al. (1992) qui suggèrent que la rééducation respiratoire ne soit qu'un "placebo rationnel" en induisant une réponse de relaxation, en présentant une explication crédible aux symptômes menaçants, en donnant une tâche distrayante et un sentiment de contrôle. L'amélioration du VEMS est un résultat prometteur dans le management de l'asthme léger à modéré. Nos résultats dégagent également la force de

questionnaires quotidiens, sans doute plus "écologiques" que les mesures faites en laboratoire, qu'elles soient de nature physiologique ou psychologique.

Il serait intéressant d'ajouter à cette recherche un groupe qui ne bénéficierait pas de rééducation respiratoire mais simplement d'une explication rationnelle de l'hyperventilation et de son impact chez les asthmatiques. Il serait également intéressant de savoir comment les variables psychologiques évolueraient dans un groupe d'asthmatiques auxquels on ne donnerait pas de carnet quotidien.

En outre, les corticostéroïdes inhalés, pris régulièrement, ont une influence sur les variables physiologiques mesurées dans cette étude, et donc une répercussion sur les variables psychologiques. Même s'ils n'ont pas été utilisés le jour du test, leur action anti-inflammatoire persiste à plus long terme.

Enfin, la rééducation respiratoire a été assez courte. Un nombre de séances plus élevé aurait peut-être un impact supérieur. Toutefois, Thomas (2001) a obtenu une amélioration de la qualité de vie chez des asthmatiques qui ont bénéficié d'une rééducation respiratoire, également destinée à corriger l'hyperventilation, d'une durée de 75 minutes au total.

Il reste que la simple passation du questionnaire de Nijmegen, échelle simple, rapide de passation et de cotation, permet de dégager une population en détresse psychologique, qui peut bénéficier d'une intervention peu onéreuse.

Les techniques de rééducation respiratoire, telle la technique Buteyko, bon marché, facile pour le patient, sont parfois bénéfiques mais les effets à long terme n'ont pas été démontrés. Mais le sentiment de contrôle qu'elles induisent est potentiellement dangereux, et la technique est même parfois anxiogène, car penser à sa respiration désorganise le pattern ventilatoire chez certains sujets.

Implications cliniques

Les difficultés à apprécier la sévérité de la bronchoconstriction peuvent se solder par un retard de recherche d'aide, l'utilisation inadéquate de la médication, et peut conduire à des morts évitables (Banzett et al., 2000).

A l'inverse, la perception excessive d'une bronchoconstriction d'intensité modeste entraîne logiquement la surutilisation des services médicaux et des effets secondaires iatrogènes potentiels (Banzett et al., 2000). Selon Weiner et al. (2000), les asthmatiques légers qui ont une consommation de β_2 agonistes élevée montrent

une perception de la dyspnée plus importante que ceux qui ont une consommation normale. L'entraînement des muscles inspiratoires spécifiques a été suivi chez ces patients d'une diminution de la perception de la dyspnée et de la consommation de β_2 agonistes.

En outre, les asthmatiques ont des croyances erronées vis-à-vis de la médication anti-asthmatique, par exemple « Si je stoppe la médication, la maladie va disparaître » (Donaldson, 1995). Ces idées préconçues pourraient être contrées par une information adéquate (ten Thoren et Petermann, 2000).

La perception de la sévérité de la bronchoconstriction par les asthmatiques est donc très importante pour la gestion correcte de la maladie.

Le traitement requis par les sujets qui présentent un asthme instable, surtout les corticoïdes oraux et les β_2 agonistes, peuvent jouer un rôle en influençant la morbidité psychiatrique ou psychologique et il est possible que certaines des différences observées entre les asthmatiques stables et instables reflètent l'utilisation plus forte de corticostéroïdes par les patients qui ont un asthme instable. Les effets secondaires de ces médicaments incluent des troubles organiques et fonctionnels (Reul et al., 1990).

Contrairement à Kinsman et al. (1973, 1974) et Staudenmayer et al. (1979), Maes et Schlösser (1989) ne retrouvent pas d'influence substantielle des variables psychologiques sur la consommation de médicaments anti-asthmatiques, mais il se peut que ce soit dû à leur méthodologie (ils ont utilisé la quantité totale de médication consommée en lieu et place de la prescription ou de la compliance comme variable dépendante). Maes et Schlösser (1988) ont soumis des asthmatiques à un programme axé sur le changement des copings afin d'influencer leur détresse émotionnelle et leur utilisation des ressources médicales : ces patients décrivaient ensuite moins de détresse émotionnelle (anxiété et colère), et moins de médication (corticostéroïdes). Toutefois, Hyland, Ley, Fisher et Woodward (1995) mettent en garde contre l'utilisation de ces programmes : les buts qui visent à améliorer la fonction physiologique et psychologique sont indépendants, comme c'est illustré par le rôle de l'anxiété. Trop peu d'anxiété à la dimension de panic fear de l'ASC conduit à une sous médication et à un plus grand risque de traitement en urgence mais aussi à une moins bonne qualité de vie (Hyland, Kenyon, Taylor, & Morice, 1993). L'anxiété excessive améliore la compliance mais peut conduire à

une restriction du style de vie et ainsi à une moins bonne qualité de vie. En effet, il est possible que les styles de coping encouragés par les programmes d'éducation à l'asthme conduisent à de plus grandes préoccupations au sujet de l'asthme, et ainsi à une détresse psychologique accrue en dépit d'une réduction objective de problèmes fonctionnels.

Northup et Weiner (1984) ont montré que le score de panic fear à l'Asthma Symptom Checklist est fortement associé à des hospitalisations et un peu moins à un score de vie dépendante de la maladie asthmatique, ce qui confirme son utilité en tant qu'index de la capacité à s'ajuster à l'asthme, ce qui renforce la nécessité d'évaluer les capacités de coping dans les études sur l'impact des événements de vie sur l'asthme.

Les stratégies générales employées par les asthmatiques pour faire face aux situations stressantes ne diffèrent pas de celles de la population normale. Par contre, ils utilisent davantage de stratégies de coping centrées sur l'émotion (Cousson-Gélie, Taytard, & Quintard, 1998). Adams, Smith et Ruffin (2000) montrent que, en plus des facteurs relatifs à la sévérité de la maladie, le fait de ne pas posséder un plan d'action écrit et de présenter des stratégies de coping d'évitement, est lié à une surutilisation des services de santé dans un groupe d'asthmatiques à risque.

L'étude des copings et des conséquences comportementales de la médication ne sont pas directement le but de ce travail mais semblent en être la continuité naturelle.

L'influence des facteurs psychologiques sur la perception imprécise des symptômes montre que les patients pourraient bénéficier de programmes visant à améliorer leur perception de l'obstruction bronchique. Il y a eu très peu de tentatives pour améliorer la perception des symptômes dans l'asthme (cfr chapitre 2). Plusieurs études montrent que la perception de ces derniers peut être améliorée par l'utilisation du peak flow (Creer, 1987). L'utilisation quotidienne de cet appareil à domicile pourrait amener les asthmatiques à une évaluation de leur obstruction bronchique et une utilisation de leur médication plus appropriées. Malheureusement, la plupart des utilisateurs semblent incapables de manier correctement l'appareil, ou omettent de l'utiliser après quelques temps passés sans symptômes. La prescription d'un peak flow dans un programme d'auto-gestion de l'asthme requiert un entraînement suivi du maniement correct de cet appareil (Higgs, Richardson, Lea, Lewis, & Laszlo, 1986).

|

Conclusions

L'intérêt pour l'hyperventilation se manifeste depuis quelques années par une abondante littérature. Toutefois, peu d'études se sont intéressées à la nature des relations qu'entretiennent asthme et hyperventilation, malgré la coexistence bien établie de ces deux conditions.

Dans ce travail, nous nous sommes attachée à comprendre une partie de ces liens à travers l'étude d'asthmatiques légers à modérés, sans plaintes particulières.

Il est apparu que ce sujets présentaient effectivement une légère hypocapnie au repos, mais l'hypothèse qui supposait que la perception des symptômes d'asthme est en rapport avec l'hyperventilation est infirmée. Ces résultats ouvrent toutefois la voie à des recherches prometteuses, puisqu'il apparaît que la sensibilité à l'anxiété, c'est-à-dire la peur de la peur, explique une partie des symptômes que les sujets avancent.

La rééducation respiratoire visant à corriger la légère hypocapnie présentée par les asthmatiques n'a pas augmenté la $P_{et}CO_2$. Par contre, elle a entraîné une diminution des symptômes d'asthme quotidiens et a légèrement amélioré la fonction pulmonaire de repos. De plus, même s'ils ne sont pas statistiquement significatifs, les changements obtenus sont parfois cliniquement importants. Certains patients se sont déclarés très satisfaits de la rééducation, car ils avaient acquis un sentiment de contrôle, même si leur $P_{et}CO_2$ n'a pas changé. Il semble que les changements obtenus soient malgré tout probants.

Les sujets étudiés ici étaient des asthmatiques légers à modérés. En effet, l'hyperventilation est plus susceptible de survenir chez ces individus. Il serait néanmoins intéressant d'explorer la sensibilité à l'anxiété chez des asthmatiques dont la fonction pulmonaire est plus détériorée. Cette remarque est également valable pour la médication : les asthmatiques sévères utilisent des prises plus nombreuses de β_2 mimétiques.

Par ce travail, nous espérons avoir apporté une contribution, aussi modeste soit-elle, à la compréhension de l'impact de l'hyperventilation chez les asthmatiques.

|

BIBLIOGRAPHIE



- Adams, L., Chronos, N., Lane, R., & Guz, A. (1985). The measurement of breathlessness induced in normal subjects : validity of two scaling techniques. *Clinical Science*, *69*, 7-16.
- Adams, R.J., Smith, B.J., & Ruffin, R.E. (2000). Factors associated with hospital admissions and repeat emergency departments visits for adults with asthma. *Thorax*, *55*, 566-573.
- Aitken, R.C.B., Zeally, A.K., & Rosenthal, S.V. (1970). Ciba foundation Hering Breuer Centenary symposium. London, Churchill, 1970, p. 232.
- Alexander, F. (1950). *Psychosomatic Medicine : Its principles and applications*. London : Allen and Unwin.
- American Psychiatric Association (1996). *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (4th ed.). Paris : Masson.
- American Thoracic Society (1993). Guidelines for the evaluation of impairment/disability in patients with asthma. *Am Respir Dis*, *147*, 1056-1061.
- American Thoracic Society (1999). Dyspnea : Mechanisms, assessment, and management : A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*, *159*, 321-340.
- American Thoracic Society (2000). Guidelines for Metacholine and exercise challenge testing – 1999. *Am J Respir Crit Care Med*, *161*, 309-329.
- Anderson, S.D. (1985). Issues in exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol*, *76*(6), 765-772.
- Anderson, S.D. (1988). Exercise-induced asthma : stimulus, mechanism and management. In P.J. Barnes, I.W. Rodger, & N.C. Thomson (Eds.), *Asthma : basic mechanisms and clinical management* (pp. 503-522). London : Academic Press.
- Anderson, S.D. (1996). Exercise-induced asthma and the use of hypertonic saline aerosol as a bronchial challenge. *Respirology*, *3*, 175-181.
- Anderson, S.D., & Daviskas, E. (2000). The mechanism of exercise-induced asthma is ... *J Allergy Clin Immunol*, *106*, 453-459.
- Antonovsky, A. (1987). *Unraveling the mystery of health : How people manage stress and stay well*. San Francisco : Jossey-Bass.
- Antonovsky, A. (1993). The structure and properties of the sense of coherence scale. *Soc Sci Med*, *36*(6), 725-733.

- Askanazi, J., Silverberg, P.A., Foster, R.J., Hyman, A.I., Milie-Emili, J., & Kinney, J.M. (1980). Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Physiol : Respirat Environ Exercise Physiol*, 48, 577-580.
- Asmundson, G.J.G. (1999). Anxiety sensitivity and chronic pain : Empirical findings, clinical implications, and future directions. In S. Taylor (Ed.), *Anxiety sensitivity* (pp. 269-286). London : Lawrence Erlbaum.
- Asmundson, G.J.G., & Stein, M.B. (1994). Vagal attenuation in panic disorder : An assesment of parasympathetic nervous system function and subjective reactivity to respiratory manipulation. *Psychosomatic Medicine*, 56, 187-193.
- Asmundson, G.J.G., Wright, K.D., & Hadjistavropoulos, H.D. (2000). Anxiety sensitivity and disabling chronic health conditions : State of the art and future directions. *Scandinavian Journal of Behaviour Therapy*, 29(3-4), 100-117.
- Baker, R.R., Mishoe, S.C., Zaitoun, F.H., Arant, C.B., Lucas, J., & Rupp, N.T. (2000). Poor perception of airway obstruction in children with asthma. *Journal of asthma*, 37(7), 613-624.
- Banzett, R.B., Dempsey, J.A., O'Donnell, D.E., & Wamboldt, M.Z. (2000). Symptom perception and respiratory sensation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 162, 1178-1182.
- Barlow, D.H. (1988). *Anxiety and its disorders : The nature and treatment of anxiety and panic*. New York : Guilford Press.
- Barnes, P.J. (1992). Poorly perceived asthma, Editorial. *Thorax*, 47, 408.
- Barnes, P.J. (1992). Poorly perceived asthma. *Thorax*, 47, 408-409.
- Barnes, P.J. (1994). Blunted perception and death from asthma (editorial comments). *New England Journal of Medicine*, 330, 1383-1384.
- Baron, C., & Marcotte, J.E. (1994). Experience and reason – briefly recorded. *Pediatrics*, 94, 108-110.
- Bass, C. (1994). Management of patients with hyperventilation-related disorders. In B. H. Timmons & R. Ley (Eds.), *Behavioral and psychological approaches to breathing disorders* (pp. 149-156). New York : Plenum.
- Bass, C. (1997). Hyperventilation syndrome : A chimera ? *Journal of Psychosomatic Research*, 42(5), 421-426.
- Bass, C., & Gardner, W.N. (1985). Respiratory and psychiatric abnormalities in chronic symptomatic hyperventilation. *British Medical Journal*, 290, 1387-1390.

- Bass, C., Gardner, W.N., & Jackson, G. (1994). In B. H. Timmons & R. Ley (Eds.), *Behavioral and psychological approaches to breathing disorders* (pp. 125-138). New York : Plenum.
- Bass, C., Kartsounis, L., & Lelliott, P. (1987). Hyperventilation and its relationship to anxiety and panic. *Integrative Psychiatry, 5*, 274-291.
- Bass, C., Lelliott, P., & Marks, I. (1989). Fear talk versus voluntary hyperventilation in agoraphobics and normals : A controlled study. *Psychological Medicine, 19*, 669-676.
- Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M.D., Mock, J., & Erbaugh, M.D. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiat, 4*, 561-571.
- Beck, J.G., & Scott, S.K. (1988). Physiological and symptom responses to hyperventilation : A comparison of frequent and infrequent panickers. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment, 10*, 117-127.
- Beck, K., Offord, K., & Scanlon, P. (1994). Bronchoconstriction occurring during exercise in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med, 149*, 352-357.
- Beck, K., Offord, K., & Scanlon, P. (1994). Bronchoconstriction occurring during exercise in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med, 149*, 352-357.
- Beck, K.C., Offord, K.P., & Scanlon, P.D. (1994). Bronchoconstriction occurring during exercise in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med, 149*, 352-357.
- Berlowitz, D., Denehy, L., Johns, D.P., Bish, R.M., & Walters, E.H. (1995). The Buteyko asthma breathing technique. *The Medical Journal of Australia, 162*, 53.
- Beumer, H.M. (1972). Valium (Roche) in the treatment of the hyperventilation syndrome. *Roche Courier, 25*, 21-23.
- Beumer, H.M., & Hardonk, H.J. (1971). Symptomatik und Behandlung des Hyperventilationssyndroms. *Münch Med Wschr, 113*, 1255-1258.
- Bijl-Hofland, I.D., van Schayck, C.P., Cloosterman, S.G.M., & Folgering, H.Th.M. (1997). The problem of measuring perception of dyspnea. *European Respiratory Journal, 10*(suppl 25).
- Bijl-Hofland, I.D., Cloosterman, S.G.M., Folgering, H.Th.M., Akkermans, R.P., & van Schayck, C.P. (1999). Relation of the perception of airway obstruction to the severity of asthma. *Thorax, 54*, 15-19.
- Bijl-Hofland, I.D., Cloosterman, S.G.M., van Schayck, C.P., van den Elshout, F.J.J., Akkermans, R.P., & Folgering, H.Th.M. (2000). Perception of

- respiratory sensation assessed by means of histamine challenge and threshold loading tests. *Chest*, *117*, 954-959.
- Blackie, S., Hilliam, C., Village, R., & Paré, P. (1990). The time course of bronchoconstriction in asthmatics during and after isocapnic hyperventilation. *Am Rev Respir Dis*, *142*, 1133-1136.
- Block, M., & Szidon, P. (1994). Hyperventilation syndromes. *Comprehensive Therapy*, *20*, 306-311.
- Bonn, J.S., Readhead, C.P.A., & Timmons, B.H. (1984). Enhanced adaptive behavioral response in agoraphobic patients pretreated with breathing training. *Lancet*, *1*, 665-669.
- Boudreau, D., Styhler, A., Gray-Donald, K., et al. (1995). A comparison of breathlessness during spontaneous asthma and histamine-induced bronchoconstriction. *Clin Invest Med*, *18*, 25-32.
- Boulet, L.P., Cournoyer, I., Deschesnes, F., Leblanc, P., & Nouwen, A. (1994). Perception of airflow obstruction and associated breathlessness in normal and asthmatic subjects : Correlation with anxieties and bronchodilator needs. *Thorax*, *49*, 965-970.
- Boulet, L.-P., Leblanc, P., & Turcotte, H. (1994). Perception scoring of induced bronchoconstriction as an index of awareness of asthma symptoms. *Chest*, *105*, 1430-1433.
- Bowler, S.D., Green, A., & Mitchell, C. (1998). Buteyko breathing techniques in asthma : A blinded randomised controlled trial. *M J A*, *169*, 575-578.
- Bradley, D. (1998). Dramatic asthma treatment. *PSTT*, *1*(7), 290.
- Bradley, D. (1998). *Hyperventilation syndrome* (3rd ed.). Birkenhead, North Shore City, New Zealand : Tandem Press.
- Brand, P.L.P., Rijcken, B., Schouten, J.P., Koëter, G.H., Weiss, S.T., & Postma, D.S. (1992). Perception of airway obstruction in a random population sample. *Am Rev Respir Dis*, *146*, 396-401.
- Brooks, C.M., Richard, J.M., Bailey, W.C., Martin, B., Windsor, R.A., & Soong, S.-J. (1989). Subjective symptomatology of asthma in an outpatient population. *Psychosomatic Medicine*, *51*, 102-108.
- Brown, E.S., Khan, D.A., & Mahadi, S. (2000). Psychiatric diagnoses in inner city outpatients with moderate to severe asthma. *Int'l J Psychiatry in Medicine*, *30*(4), 319-327.
- Bruchon-Schweitzer, M., & Paulhan, I. (1983). *Manuel de l'inventaire de l'anxiété trait-état*. Paris : Editions du Centre de psychologie appliquée.

- Bunn, J.C., & Mead, J. (1971). Control of ventilation during speech. *J Appl Physiol*, 31, 870-872.
- Burdon, J.G.W., Juniper, E.F., Killian, K.J., Hargreave, F.E., & Campbell, E.J.M. (1982). The perception of breathlessness in asthma. *Am Rev Respir Dis*, 126, 825-828.
- Bustritsky, A., Craske, M., Maidenberg, E., Vapnik, T., & Shapiro, D. (2000). Autonomic reactivity of panic patients during a CO₂ inhalation procedure. *Depression and Anxiety*, 11, 15-26.
- Buteyko, K., Odintsova, M., & Nasonkina, (1968). [The ventilation pattern test in patients with bronchial asthma]. *Vrachebnoe Delo*, 4, 33-36.
- Carr, R. E., Lehrer, P. M., & Hochron, S. M. (1992). Panic symptoms in asthma and panic disorder : A preliminary test of the dyspnea-fear theory. *Behaviour Research and Therapy*, 30, 251-261.
- Carr, R. E., Lehrer, P. M., Rausch, L. L., & Hochron, S. M. (1994). Anxiety sensitivity and panic attacks in an asthmatic population. *Behaviour Research and Therapy*, 32, 411-418.
- Carr, R.E. (1998). Panic disorder and asthma : Causes, effects and research implications. *Journal of Psychosomatic Research*, 44(1), 43-52.
- Carr, R.E. (1999). Panic disorder and asthma. *Journal of Asthma*, 36(2), 143-152.
- Carr, R.E., Lehrer, P.M., & Hochron, S.M. (1995). Predictors of panic-fear in asthma. *Health Psychology*, 14(5), 421-426.
- Carr, R.E., Lehrer, P.M., & Hochron, S.M. (1996). Effect of psychological stress on airway impedance in individuals with asthma and panic disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 105(1), 137-141.
- Carrier, H.M. (1947). The hyperventilation syndrome. *Med Clin N Amer*, 31, 845-849.
- Centanni, S., Di Marco, F., Castagna, F., Boveri, B., Casanova, F., & Piazzini, A. (2000). Psychological issues in the treatment of asthmatic patients. *Respiratory Medicine*, 94, 742-749.
- Ceugniet, F., Cauchefer, F., & Gallego, J. (1994). Do voluntary changes in inspiratory-expiratory ratio prevent exercise-induced asthma? *Biofeedback and Self-Regulation*, 19(2), 181-189.
- Chambers, J.B., & Bass, C. (1990). Chest pain with normal coronary anatomy : A review of natural history and possible etiologic factors. *Progr Cardiovasc Dis*, 33, 161-184.

- Chambless, D. L., Caputo, C. G., Bright, P., & Gallagher, R. (1984). Assessment of fear of fear in agoraphobics : The body Sensations Questionnaire and the Agoraphobics Cognitions Questionnaire. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 52*, 1090-1097.
- Chandler-Deal, E. Jr, McFadden, E.R. Jr, Ingram , R.H. Jr, & Jaeger, J.J. (1979). Role of respiratory heat exchange in production of exercise-induced asthma. *J Appl Physiol, 46*, 467-475.
- Chen, W.Y., Honton, D.J., & Souhrada, J.F. (1976).. *Physiologist, 19*, 152-158.
- Cherniack, N.S., & Altose, M.D. (1981). Respiratory responses to ventilatory loading. In T.F. Hornbein (Ed.), *Regulation of Breathing*, part 2, (pp. 905-964). New-York : Marcel Dekker.
- Chetta, A., Gerra, G., Foresi, A., Zaimovic, A., Del Donno, M., Chittolini, B., Malorgio, R., Castagnaro, A., & Olivieri, D. (1998). Personality profiles and breathlessness perception in outpatients with different gradings of asthma. *Am J Respir Crit Care Med, 157*, 116-122.
- Clark, D. M. (1986). A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy, 24*, 461-470.
- Clark, D. M., Salkovskis, P. M., & Chalkley, A. J. (1985). Respiratory control as a treatment for panic attacks. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 16*, 23-30.
- Clark, D.M., & Hemsley, D.R. (1982). The effects of hyperventilation : Individual variability and its relation to personality. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 13*(1), 41-47.
- Clarke, P.S. (1982). Emotional exacerbations in asthma caused by overbreathing. *Journal of asthma, 19*(4), 249-251.
- Clarke, P.S., & Gibson, J.R. (1980). *Aust Fam Phys, 9*, 715-718.
- Cochrane, G.M., Prior, J.G., & Wolff, C.B. (1980). Chronic stable asthma and the normal arterial pressure of carbon dioxide in hypoxia. *BMJ, 281*, 705-707.
- Cockcroft, D.W., & Hargreave, F.E. (1991). Airway hyperresponsiveness : Definition, measurement and clinical relevance. In M.A. Kaliner, P.J. Barnes & C.G.A. Persson (Eds.), *Asthma : Its pathology and treatment*. NY : Marcel Dekker.
- Comroe, J.H. (1974). *Physiology of respiration* (2rd ed.). Chicago : Yearbook Medical Publishers.
- Connolly, M.J., Crowley, J.J., Charan, N.B., Nielson, C.P., & Vestal, R.E. (1992). Reduced subjective awareness of bronchoconstriction provoked by

- methacholine in elderly asthmatic and normal subjects as measured on a simple awareness scale. *Thorax*, 47, 410-413.
- Cotton, D.J., Bleecker, E.R., Fischer, S.P. (1977). Rapid, shallow breathing after *Ascaris suum* antigens inhalation : role of vagus nerves. *J Appl Physiol*, 42, 101-106.
- Cousson-Gélie, F., Taytard, A., & Quintard, B. (1998). Coping style in asthmatic patients. *European Review of Applied Psychology*, 48(2), 95.
- Craske, M.G., Rowe, M., Lewin, M.R., Noriega-Dimitri, R. (1997). Interoceptive exposure versus breathing retraining within cognitive-behavioural therapy for panic disorder with agoraphobia. *British Journal of Clinical Psychology*, 36, 85-99.
- Creer, T.L. (1979). *Asthma therapy : A behavioral health care system for respiratory disorders*. New York : Springer.
- Creer, T.L. (1987). Self management in the treatment of childhood asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 80, 500-506.
- Creer, T.L., & Gustafson, K.E. (1989). Psychological problems associated with drug therapy in childhood asthma. *Pediatrics*, 115, 850-855.
- Crimi, E., Balbo, A., Milanese, M., Miadonna, A., Rossi, G.A., & Brusasco, V. (1992). Airway inflammation and occurrence of delayed bronchoconstriction in exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis*, 146, 507-512.
- Czajkowski, S.M., Terrin, M., Lindquist, R., Hoogwerf, B., Dupuis, G., Shumaker, S.A., Gray, J.R., Herd, J.A., Treat-Jacobson, D., Zyzanski, S., & Knatterud, G.L. (1997). Comparison of preoperative characteristics of men and women undergoing coronary artery bypass grafting (the Post Coronary Artery Bypass Graft [CABG] Biobehavioral Study). *Am J Cardiol*, 79, 1017-1024.
- DaCosta, J.M. (1871). On irritable heart : A clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences. *Am J Med Sci*, 61, 17-52.
- Dahlem, N.W., Kinsman, R.A., & Horton, D.J. (1977). Panic fear in asthma : Requests for as-needed medications in relation to pulmonary function measurements. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 60(5), 295-300.
- Dahme, B., Richter, R., & Mass, R. (1996). Interoception of respiratory resistance in asthmatic patients. *Biological Psychology*, 42, 215-229.
- Damas-Mora, J., Davies, L., & Taylor, L. (1980). Menstrual respiratory changes and symptoms. *Br J Psychiatry*, 136, 492-497.

- de Ruiter, C., Garssen, B., Rijken, H., & Kraaimaat, F. (1989). The hyperventilation syndrome in panic disorder, agoraphobia and generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 447-452.
- DeGuire, S., Gevirtz, R., Hawkinson, D., & Dixon, K. (1996). Breathing retraining : A three-year follow-up study of treatment for hyperventilation syndrome and associated functional cardiac symptoms. *Biofeedback and Self-Regulation*, 21, 191-198.
- DeGuire, S., Gevirtz, R., Kawahara, Y., & Maguire, W. (1992). Hyperventilation syndrome and the assessment of treatment for functional cardiac symptoms. *The American Journal of Cardiology*, 70, 673-677.
- Delay, J., Pichot, P., Lemperiere, T., & Miranze, R. (1963). La nosologie des états dépressifs. Rapport entre l'étiologie et la sémiologie. 2 résultats du questionnaire de Beck. *L'Encéphale*, 6, 497-505.
- Delvaux, M., Fontaine, Ph., Bartsch, P., & Fontaine, O. (1998). Tétanie, spasmophilie, syndrome d'hyperventilation : synthèse théorique et thérapeutique. *Revue Médicale de Liège*, 53, 610-618.
- Delvaux, M., Fontaine, Ph., Fontaine, O., & Bartsch, P. (1998). L'hyperventilation chronique existe-t-elle? *Revue Francophone de Clinique Comportementale et Cognitive*, 3(3), 1-9.
- Demeter, S.L., & Cordasco, E.M. (1986). Hyperventilation syndrome and asthma. *The American Journal of Medicine*, 81, 989-994.
- Dirks, J.F., & Schraa, J.C. (1983). Patient mislabeling of symptoms and rehospitalization in asthma. *Journal of asthma*, 20(1), 43-44.
- Dirks, J.F., Jones, N.F., & Kinsman, R.A. (1977). Panic-fear : A personality dimension related to introctability in asthma. *Psychosomatic Medicine*, 39(2), 120-126.
- Dirks, J.F., Schraa, J.C., & Robinson, S.K. (1982). Patient mislabeling of symptoms : Implications for patient-physician communication and medical outcome. *International Journal of Psychiatry and Medicine*, 12, 15-27.
- Dirks, J.S., Kinsman, R.A., Jones, N.F., Spector, S.L., Davidson, P.T., & Evans, N.W. (1977). Panic-fear : A personality dimension related to lenght of hospitalization in respiratory illness. *J Asthma Res*, 14, 61-71.
- Donaldson, J.M. (1995). A patients' view of asthma. *JR Soc Med*, 88, 590-3P.
- Ellis, M.E., & Friend, J.A.R. (1985). How well do asthma clinic patients understand their asthma? *British Journal of Diseases of the Chest*, 79, 43-48.

- Even, P. (1977). La régulation de la respiration. In P. Meyer (Ed.), *Physiologie humaine* (pp. 1190-1220). Paris: Flammarion.
- Fadic, R., Larrain, C., & Zapata, P. (1991). Thermal effects on ventilation in cats : Participation of carotid body chemoreceptors. *Respir Physiol*, 86, 51-63.
- Fenigstein, A., Scheier, M.F., & Buss, A.H. (1975). Public and private self-consciousness : assessment and theory. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 43(4), 522-527.
- Ferguson, A.C. (1988). Persisting airway obstruction in asymptomatic children with asthma with normal peak expiratory flow rates. *J Allergy Clin Immunol*, 82, 19-22.
- Fluge, T., Ritcher, H., Fabel, H., Zysno, E., Wehner, E., & Wagner, I.U.F. (1994). Langzeiteffekte von atemgymnastik und yoga bei patienten mit asthma bronchiale. *Pneumologie*, 48, 485-490.
- Folgering, H. (1999). The hyperventilation syndrome. In M.D. Altose & Y. Kawakami (Eds.), *Control of breathing in health and disease* (pp. 633-660). New York, Basel : Marcel Dekker.
- Folgering, H.P., & Colla, P. (1978). Some anomalies in the control of PaCO₂ in patients with hyperventilation syndrome. *Bull Europ Physiopath Res*, 14, 503-512.
- Folgering, H.Th.M., & Cox, A. (1981). Beta-blocker therapy with metoprolol in the hyperventilation syndrome. *Respiration*, 41, 33-38.
- Freed, A.N., & Davis, M.S. (1999). Hyperventilation with dry air increases airway surface fluid osmolarity in canine peripheral airways. *Am J Respir Crit Care Med*, 159, 1101-1107.
- Freedman, S., Lane, R., Gilbert, M.K., & Guz, A. (1988). Abolition of methacholine induced bronchoconstriction by the hyperventilation of exercise or volition. *Thorax*, 43, 631-636.
- Freeman, L. J., Conway, A., & Nixon, P. G. F. (1986). Physiological responses to psychological challenge under hypnosis in patients considered to have the hyperventilation syndrome: Implications for diagnosis and therapy. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 79, 76-83.
- Fried, R. & Grimaldi, J. (1993). *The psychology and physiology of breathing in behavioral medicine, clinical psychology, and psychiatry*. New York, NY : Plenum Press.
- Fried, R. (1987). *The hyperventilation syndrome : Research and clinical treatment*. Baltimore : The Johns Hopkins University Press.

- Gallego, J., & Perruchet, P. (1991). Classical conditioning of ventilatory responses in humans. *Journal of Applied Physiology*, 70, 676-682.
- Gardner, W. (2000). Orthostatic increase of respiratory gas exchange in hyperventilation syndrome. *Thorax*, 55, 257-259.
- Gardner, W. N. (1996). The pathophysiology of hyperventilation disorders. *Chest*, 109, 516-534.
- Gardner, W.N., & Bass, C. (1989). Hyperventilation in clinical practice. *British Journal of Hospital Medicine*, 41, 73-81.
- Gardner, W.N., Bass, C., & Moxham, J. (1992). Recurrent hyperventilation tetany due to mild asthma. *Respiratory Medicine*, 86, 349-351.
- Gardner, W.N., Meah, M.S., & Bass, C. (1986). Controlled study of respiratory responses during prolonged measurement in patients with chronic hyperventilation. *The Lancet*, 2, 826-830.
- Garssen, B., Buikhuisen, M., & van Dyck, R. (1996). Hyperventilation and panic attacks. *American Journal of Psychiatry*, 153, 513-518.
- Garssen, B., Buikhuisen, M., Hornsveld, H., Klaver, C., & van Doornen, L. (1994). Ambulatory measurement of transcutaneous PCO₂. *Journal of Psychophysiology*, 8, 231-240.
- Garssen, B., de Ruiter, C., & van Dyck, R. (1992). Breathing retraining : A rational placebo? *Clinical Psychology Review*, 12, 149-153.
- Garssen, B., van Veenendaal, W., & Bloemink, R. (1983). Agoraphobia and the hyperventilation syndrome. *Behav Res Ther*, 21(6), 643-649.
- Gayle Beck, J., Shipherd, J. C., & Zebb, B. J. (1996). Fearful responding to repeated CO₂ inhalation : A preliminary investigation. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 609-620.
- Geisler, L., Herberg, D., & Thorspecken, R. (1965). Diagnose und Therapie des Hyperventilationssyndroms. *Fortschr Med*, 83, 463-465.
- Gilbert, I.A., Fouke, J.M., & McFadden, E.R. (1988). Intra-airway thermodynamics during exercise and hyperventilation in asthmatics. *J Appl Physiol*, 64, 2167-2174.
- Gilbert, R., Auchincloss, J.H., Brodsky, J., & Boden, W. (1972). Changes in tidal volume, frequency, and ventilation induced by their measurement. *J Appl Physiol*, 33, 252-254.
- Girodo, M., Ekstrand, K.A., & Metivier, G.J. (1992). Deep diaphragmatic breathing : Rehabilitation exercises for the asthmatic patient. *Arch Phys Med Rehabil*, 73, 717-720.

- Global Initiative for Asthma. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institut (1998). *Global Initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention*. NHLBI/WHO Workshop Report.
- Godard, P., Chanez, P., Bousquet, J., Demoly, P., Pujol, J.-L., & Michel, F.-B. (1996). *Asthmologie*. Paris : masson.
- Goldberg, B.J., & Kaplan, M.S. (2000). Non-asthmatic respiratory symptomatology. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 6, 26-30.
- Goldman, A. (1922). Clinical tetany by forced respiration. *JAMA*, 78, 1193-1195.
- Gorman, J. M., Papp, L. A., Coplan, J. D., Martinez, J. M., Lennon, S., Goetz, R. R., Ross, D., & Klein, D. F. (1994). Anxiogenic effects of CO₂ and hyperventilation in patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 151, 547-553.
- Gorman, J.M., Askanazi, J., Leibowitz, M.R., Fyer, A.J., Stein, J., Kinney, J.M., & Klein, D.F. (1984). Response to hyperventilation in a group of patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 141, 857-861.
- Gregerson, M.B. (1995). Immunopsychological panic disorder : Behavioral and genetic implications. *Dir Clin Psychol*, 5, 1-20.
- Gregerson, M.B. (2000). The curious 2000-year case of asthma. *Psychosomatic Medicine*, 62, 816-827.
- Griez, E. (1987). Induction expérimentale de l'anxiété : Le cas du dioxyde de carbone. *L'Encéphale*, 13, 335-339.
- Griez, E., Zandbergen, J., Lousberg, H., & Van den Hout, M. (1988). Effects of low pulmonary CO₂ on panic anxiety. *Comprehensive Psychiatry*, 29, 490-497.
- Griez, E., Zandbergen, J., Pols, H., & de Loof, C. (1990). Response to 35% CO₂ as a marker of panic in severe anxiety. *American Journal of Psychiatry*, 145, 796-797.
- Grossman, P., de Swart, J.C.G., & Defares, P.B. (1985). A controlled study of a breathing therapy for treatment of hyperventilation syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 29(1), 49-58.
- Haldane, J.S., & Poulton, E.P. (1908). The effects of want of oxygen on respiration. *Proc Physiol Soc*, 37, 390.
- Hammo, A.-H., & Weinberger, M.M. (1999). Exercise-induced hyperventilation : A pseudoasthma syndrome. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 82, 574-578.

- Han, J. N., Stegen, K., Cauberghs, M., & Van de Woestijne, K. P. (1997). Influence of awareness of the recording of breathing on respiratory pattern in healthy humans. *European Respiratory Journal*, *10*, 161-166.
- Han, J. N., Stegen, K., De Valck, C., Clément, J., & Van de Woestijne, K.P. (1996). Influence of breathing therapy on complaints, anxiety and breathing pattern in patients with hyperventilation syndrome and anxiety disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, *41*, 481-493.
- Han, J.N., Schepers, R., Stegen, K., Van den Bergh, O., & Van de Woestijne, K.P. (2000). Psychosomatic symptoms and breathing pattern. *Journal of Psychosomatic Research*, *49*, 319-333.
- Han, J.N., Stegen, K., Shepers, R., Van den Bergh, O., & Van de Woestijne, K.P. (1998). Subjective symptoms and breathing pattern at rest and following hyperventilation in anxiety and somatoform disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, *45*(6), 519-532.
- Han, J.N., Stegen, K., Simkens, K., Cauberghs, M., Schepers, R., Van den Bergh, O., Clément, J., & Van de Woestijne, K.P. (1997). Unsteadiness of breathing in patients with HVS and anxiety disorders. *European Respiratory Journal*, *10*, 167-176.
- Hansen-Flaschen, J., & Schotland, H. (1998). New treatments for exercise-induced asthma. *The New England Journal of Medicine*, *339*, 192-193.
- Hardonck, H.J., & Beumer, H.M. (1979). Hyperventilation syndrome. In P.J. Vinken & G.W. Bruyn (Eds.), *Handbook of Clinical neurology* (Vol. 38, pp. 309-360). Amsterdam : North-Holland Publishing Company.
- Harris, V.A., Katkin, E.S., Lick, J.R., & Habberfield, T. (1976). Paced respiration as a technique for the modification of autonomic response to stress. *Psychophysiology*, *13*, 386-391.
- Harver, A., & Lorig, T.S. (2000). Respiration. In J.T. Cacioppo, L.G. Tassinary, & G.G.Berntson (Eds.), *Handbook of psychophysiology* (pp. 265-293). Cambridge, UK : Cambridge University Press.
- Harver, A., Katkin, E.S., & Black, E. (1993). Signal-detection outcomes on heartbeat and respiratory resistance detection tasks in male and female subjects. *Psychophysiology*, *30*, 223-230.
- Heinisch, H.M., & Hiller, H.J. (1968). Das funktionelle Atmungsyndrom im Kindesalter. *Z Kinderheilk*, *104*, 72-82.
- Herxheimer, H. (1946). Hyperventilation asthma. *Lancet*, *1*, 83-87.

- Hibbert, G., & Pilsbury, D. (1988). Hyperventilation in panic attacks : Ambulant monitoring of transcutaneous carbon dioxide. *British Journal of Psychiatry*, *153*, 76-80.
- Hibbert, G., & Chan, M. (1989). Respiratory control : Its contribution to the treatment of panic attacks – A controlled study. *British Journal of Psychiatry*, *154*, 232-236.
- Hibbert, G., & Pilsbury, D. (1988). Demonstration and treatment of hyperventilation causing asthma. *British Journal of Psychiatry*, *153*, 687-689.
- Hindi-Alexander, M.C., Scherer, Y.K., Opila, D.A. et al. (1992). Asthma and the use of CNS depressants : gender differences. *J Asthma* *24*(4), 259-264
- Hirsch, J.A., & Bishop, B. (1982). Human breathing patterns on mouthpiece or face mask during air, CO₂, or low O₂. *J Appl. Physiol*, *53*(5), 1281-1290.
- Hoes, M., Colla, P., & Folgering, H. (1980). Clomipramine treatment of hyperventilation syndrome. *Pharmacopsy Neuro*, *13*, 25-28.
- Hoes, M.J.A.J.M., Colla, P., van Doorn, P., Folgering, H., & de Swart, J. (1987). Hyperventilation and panic attacks. *Journal of Clinical psychiatry*, *48*, 435-437.
- Holloway, E. A. (1994). The role of the physiotherapist in the treatment of hyperventilation. In B. H. Timmons & R. Ley (Eds.), *Behavioral and psychological approaches to breathing disorders* (pp. 157-175). New York : Plenum.
- Holloway, E., & Ram, F.S.F. (2001). *Breathing exercises for asthma* (Cochrane Review). In the Cochrane Library, issue 4. Oxford : Update Software.
- Hornbrey, J., Jacobi, M.S., Patil, C.P., & Saunders, K.B. (1988). CO₂ response and pattern of breathing in patients with symptomatic hyperventilation, compared to asthmatic and normal subjects. *Eur Respir J*, *1*, 846-852.
- Hornsveld, H. (1997). Farewell to the hyperventilation syndrome. *Patient Education and Counseling*, *30*, 193-198.
- Hornsveld, H., & Garssen, B. (1997). Hyperventilation syndrome : An elegant but scientifically untenable concept. *Netherlands Journal of Medicine*, *50*, 13-20.
- Hornsveld, H., Garssen, B., & van Spiegel, P. (1995). Voluntary hyperventilation : The influence of duration and depth on the development of symptoms. *Biological Psychology*, *40*, 299-312.

- Hornsveld, H., Garssen, B., Fiedeldij Dop, M., & van Spiegel, P. (1990). Symptom reporting during voluntary hyperventilation and mental load : Implications for diagnosing hyperventilation syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 34, 687-697.
- Hornsveld, H., Garssen, B., Fiedeldij Dop, M.J.C., van Spiegel, P. I., & de Haes, J.C.J.M. (1996). Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome. *Lancet*, 348, 154-158.
- Hornsveld, H., Garssen, B., Koornwinder, M., Fiedeldij Dop, M., van Spiegel, P., & Kolk, A. (1995). Effects of high and low anxiety provoking instructions on the responses to the hyperventilation provocation test. *International Journal of Behavioral Medicine*, 2(2), 135-156.
- Howell, J.B. (1990). Behavioural breathlessness. *Thorax*, 45, 287-292.
- Hudgel, D.W., & Kinsman, R.A. (1983). Interactions among behavioral style, ventilatory drive, and load recognition. *Am Rev Respir Dis*, 128, 246-248.
- Hudgel, D.W., Cooperson, D.M., & Kinsman, R.A. (1982). Recognition of added resistive loads in asthma. *American Review of Respiratory Disease*, 126, 121-125.
- Hughes, R.L. (1979). Does abdominal breathing affect regional gas exchange? *Chest*, 1976, 288-293.
- Hyland, M.E., Finnis, S., & Irvine, S.H. (1991). A scale for assessing quality of life in adult asthma sufferers. *Journal of Psychosomatic Research*, 35(1), 99-110.
- Hyland, M.E., Kenyon, C.A.P., Taylor, M., & Morice, A.H. (1993). Steroids prescribing for asthmatics : relationship with Asthma Symptoms Checklist and Living with Asthma Questionnaire. *Br J Psychol*, 32, 505-511.
- Hyland, M.E., Ley, A., Fisher, D.W., & Woodward, V. (1995). Measurement of psychological distress in asthma and asthma management programmes. *British Journal of Clinical Psychology*, 34, 601-611.
- Illig, H. (1964). Das Hyperventilationssyndrom. *Münch Med Klin*, 106, 1276-1281.
- Inman, M.D. (1999). Management of exercise-induced bronchoconstriction. *Can Respir J*, 6(4), 345-354.
- Inman, M.D., Watson, R.M., Killian, K.J., & O'Byrne, P.M. (1990). Methacholine airway responsiveness decreases during exercise in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis*, 141, 1414-1417.

- in't Veen, J.C.C.M., Smits, H.H., Ravensberg, A.J.J., Hiemstra, P.S., Sterk, P.J., & Bel, E.H. (1998). Impaired perception of dyspnea in patients with severe asthma : Relation to sputum eosinophils. *Am J Respir Crit Care Med*, *158*, 1134-1141.
- Isenberg, S., Lehrer, P., & Hochron, S. (1997). Defensiveness and perception of external inspiratory resistive loads in asthma. *Journal of Behavioral Medicine*, *20*(5), 461-472.
- Isenberg, S., Lehrer, P.M., & Hochron, S.M. (1992). The effects of suggestion on airways of asthmatic subjects breathing room air as a suggested bronchoconstrictor and bronchodilator. *J Psychosomatic Res*, *36*, 769-776.
- Jarjour, N.N., & Calhoun, W.J. (1992). Exercise-induced asthma is not associated with mast cell activation or airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol*, *89*, 60-68.
- Juniper, E.F., Guyatt, G.H., Epstein, R.S., Ferrie, P.J., Jaeschke, R., & Hiller, T.K. (1992). Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma : Development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax*, *47*, 76-83.
- Juniper, E.F., Guyatt, G.H., Ferrie, P.J., & Griffith, L.E. (1993). Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis*, *147*, 832-838.
- Juniper, E.F., Guyatt, G.H., Willan, A., & Griffith, L.E. (1994). Determining a minimal important change in a disease-specific quality of life questionnaire. *J Clin Epidemiol*, *47*(1), 81-87.
- Kaptein, A.A., & Dekker, F.W. (1987). Astma en gezondheidspsychologie. *Gedrag & Gezondheid*, *15*, 49-57.
- Kaptein, A.A., Dekker, F.W., Van der Waart, M.A.C., & Gill, K. (1988). In S. Maes, C.D. Spielberger, P.B. Defares, & I.G. Sarason (Eds.), *Topics in health psychology* (pp. 157-170). Chichester : John Wiley & Sons.
- Karajgi, B., Rifkin, A., Doddi, S., & Kolli, R. (1990). The prevalence of anxiety disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Psychiatry*, *147*, 200-201.
- Karras, D.J., Sammon, M.E., Terregino, C.A., Lopez, B.L., Griswold, S.K., & Arnold, G.K. (2000). Clinically meaningful changes in quantitative measures of asthma severity. *Academic Emergency Medicine*, *7*, 327-334.
- Keeley, D., & Osman, L. (2001). Dysfunctional breathing and asthma : It is important to tell the difference. *BMJ*, *322*, 1075-1076.

- Kelsen, S.G., Prestel, T.F., & Cherniak, N.S (1981). Comparison of the respiratory responses to external resistive loading and bronchoconstriction. *J Clin Invest*, 67, 176-178.
- Kerr, W. J., Dalton, J. W., & Gliebe, P. A. (1937). Some physical phenomena associated with the anxiety states and their relation to hyperventilation. *Annals of Internal Medicine*, 11, 961-992.
- Kikuchi, Y., Okabe, S., Tamura, G., Hida, W., Homma, M., Shirato, K., & Takishima, T. (1994). Chemosensitivity and perception of dyspnea in patients with a history of near-fatal asthma. *New England Journal of Medicine*, 330, 1329-1334.
- Killian, K.J., Summes, E., Watson, R.M., O'Byrne, P.M., Jones, N.L., & Campbell, E.J.M. (1993). Factors contributing to dyspnea during bronchoconstriction and exercise in asthmatic subjects. *Eur Respir J*, 6, 1004-1010.
- Killian, K.J., Watson, R., Otis, J., St Amand, T.A., & O'Byrne, P. (2000). Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med*, 162, 490-496.
- Kinnula, V.L., & Sovijärvi, A.R.A. (1996). Hyperventilation during exercise : Independence on exercise-induced bronchoconstriction in mild asthma. *Respiratory Medicine*, 90, 145-151.
- Kinsman, R.A., Dahlem, N.W., Spector, S., & Staudenmayer, H. (1977). Observations on subjective symptomatology, coping behavior, and medical decisions in asthma. *Psychosomatic Medicine*, 39(2), 102-119.
- Kinsman, R.A., Dirks, J.F., & Jones, N.F. (1980). Levels of psychological experience in asthma : General and illness-specific concomitants of panic-fear personality. *Journal of Clinical Psychology*, 36(2), 552-561.
- Kinsman, R.A., Luparello, T., O'Banion, K., & Spector, S. (1973). Multidimensional analysis of the subjective symptomatology of asthma. *Psychosomatic Medicine*, 35, 250-267.
- Kinsman, R.A., Spector, S.L., Shucard, D.W., & Luparello, T.J. (1974). Observations on pattern of subjective symptomatology of acute asthma. *Psychosomatic Medicine*, 36(2), 129-143.
- Klein, D. F. (1993). False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions. *Archives of General Psychiatry*, 50, 306-317.
- Kotses, H., & Glaus; K.D. (1981). Applications of biofeedback to the treatment of asthma : A critical review. *Biofeedback and Self-Regulation*, 6, 573-593.

- Lachman, A., Gielis, O., Thys, P., Lorimier, P., & Sergysels, R. (1992). Syndrome d'hyperventilation : Mise au point. *Revue des Maladies Respiratoires*, 9, 277-285.
- Laffey, J.G., & Kavanagh, B.P. (1999). Carbon dioxide and the critically ill-too little of a good thing? *The Lancet*, 354, 1283-1286.
- Lavietes, M.H. (1984). Ventilatory control in asthma. *Clin Chest Med*, 5, 607-617.
- Lavietes, M.H., Sanchez, C.W., Tiersky, L.A., Cherniack, N.S., & Natelson, B.H. (2000). Psychological profile and ventilatory response to inspiratory resistive loading. *Am J Respir Crit Care Med*, 161, 737-744.
- Le Ber, C., Leroyer, C., Chenu, E., Dewitte, J. D., & Clavier, J. (1995). Le syndrome d'hyperventilation chronique. *Revue de Pneumologie Clinique*, 51, 53-58.
- Lehrer, P.M. (1998). Emotionally triggered asthma : A review of research literature and some hypotheses for self-regulation therapies. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 23(1), 13-41.
- Lehrer, P.M., Hochron, S.M., Mayre, T., Isenberg, S., Lasoki, A.M., Carlson, V., Gilchrist, J., & Porges, S. (1997). Relationship between changes in EMG and respiratory sinus arrhythmia in a study of relaxation therapy for asthma. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 22, 183-191.
- Lehrer, P.M., Hochron, S.M., McCann, B., Swartzman, L., & Reba, P. (1986). Relaxation decreases large-airway but not small-airway asthma. *J Psychosom Res*, 30(1), 13-25.
- Lehrer, P.M., Hochron, S.M., Rausch, L., Isenberg, S., Lasoki, A.M., & Carlson, V. (1992). *Relationship between changes in vagal tone, facial EMG, and spirometry measures in a study of relaxation therapy for asthma*. Annual Meeting of the Society for Behavioral Medicine, NY, march 25-28.
- Lehrer, P.M., Isenberg, S., & Hochron, S.M. (1993). Asthma and emotion : A review. *Journal of Asthma*, 30(1), 5-21.
- Lehrer, P.M., Sargunraj, D., & Hochron, S. (1992). Psychological approaches to the treatment of asthma. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60(4), 639-643.
- Leidy, N.K., & Coughlin, C. (1998). Psychometric performance of the Asthma Quality of Life Questionnaire in a US sample. *Quality of Life Research*, 7, 127-134.
- Lewis, B.I. (1953) The hyperventilation syndrome. *Ann Intern Med*, 38, 918-927.

- Lewis, R.A., & Howell, J.B.L. (1986). Definition of the hyperventilation syndrome. *Clinical Respiratory Physiology OU Bulletin Européen de Physiopathologie Respiratoire*, 22, 201-205.
- Lewis, T. (1919). *The soldier's heart and the effort syndrome*. NY : P.B. Hoeber.
- Ley, R. (1985). Blood, breath, and fears : A hyperventilation theory of panic attacks and agoraphobia. *Clinical Psychiatry Review*, 5, 271-285.
- Ley, R. (1988). Panick attacks during sleep : A hyperventilation-probability model. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 19, 181-192.
- Ley, R. (1989). Dyspneic-fear and catastrophic cognitions in hyperventilatory panic attacks. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 549-554.
- Ley, R. (1991). The efficacy of breathing retraining and the centrality of hyperventilation in panic disorder. *Beh Res Ther*, 27, 549-554.
- Ley, R. (1992). A hyperventilation interpretation of the termination of panic attacks : A reply to van den Hout, de Jong, Zandbergen and Merckelbach. *Behaviour Research and Therapy*, 30, 191-192.
- Ley, R. (1993). Breathing retraining in the treatment of hyperventilatory complaints and panic disorder : A reply to Garssen, de Ruitter and van Dyck.. *Clinical Psychology Review*, 13, 393-408.
- Ley, R. (1994). Special issue on respiratory psychophysiology. *Biofeedback and Self-Regulation*, 19, 97-189.
- Ley, R. (1994). The "suffocation alarm" theory of panic attacks : A critical commentary. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 25, 269-273.
- Ley, R. (1995). Highlights of the 13th International Symposium on Respiratory Psychophysiology held at the inaugural meeting of the International Society for the Advancement of Respiratory Psychophysiology. *Biofeedback and Self-Regulation*, 20(4), 369-379.
- Ley, R. (1998). Pulmonary function and dyspnea/suffocation theory of panic. *Journal of behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 29, 1-11.
- Ley, R. (1999). The modification of breathing behavior : Pavlovian and operant control in emotion and cognition. *Behavior Modification*, 23(3), 441-479.
- Ley, R. (2001). Respiratory psychophysiology and behavior modification. *Behavior Modification*, 25(4), 491-494.
- Lilienfeld, S.O. (1996). Anxiety sensitivity is not distinct from trait anxiety. In R.M. Rapee (Ed.), *Current controversies in the anxiety disorders* (pp. 228-244). NY : Guilford.

- Lindsay, S., Saqi, S., & Bass, C. (1991). The test-retest reliability of the hyperventilation provocation test. *Journal of Psychosomatic Research*, 35(2/3), 155-162.
- Lonsdorfer, J., Lonsdorfer-Wolf, E., Rasseneur, L., Oswald-Mammosser, M., Richard, R., & Doutreleau, S. (2001). Rééducation de l'asthmatique et sport : pour une préparation physiologique personnalisée. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 41, 316-324.
- Lougheed, M.D., Lam, M., Forkert, L., Webb, K.A., & O'Donnell, D.E. (1993). Breathlessness during acute bronchoconstriction in asthma : Pathophysiological mechanisms. *Am Rev Respir Dis*, 148, 1452-1459.
- Löwhagen, O. (1999). Asthma and asthma-like disorders. *Respiratory Medicine*, 93, 851-855.
- Löwhagen, O., Arvidsson, M., Bjärneman, P., & Jörgensen, N. (1999). Exercise-induced respiratory symptoms are not always asthma. *Respir Med*, 93, 734-738.
- Lum, C. (1976). The syndrome of habitual chronic hyperventilation. In O. Hill (Ed.), *Modern trends in psychosomatic medicine* (pp. 196-230). Boston : Butterworth.
- Lum, L. C. (1994). Hyperventilation syndromes : Physiological considerations in clinical management. In B. H. Timmons & R. Ley (Eds.), *Behavioral and psychological approaches to breathing disorders* (pp. 113-123). New York : Plenum.
- Lum, L.C. (1975). Hyperventilation : the tip and the iceberg. *Journal of Psychosomatic Research*, 19, 375-383.
- Lum, L.C. (1981). Hyperventilation and anxiety state. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 74, 1-4.
- Lum, L.C. (1987). Hyperventilation syndromes in medicine and psychiatry : A review. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 80, 229-231.
- MacBugler, M., Roberts, P.D., & Spiner, J.P. (1993). The effect of arterial oxygen desaturation on six minute walk distance perceived effort and perceived breathlessness in patients with airflow limitation. *Thorax*, 48, 33-38.
- Maddock, R. J., & Carter, C. S. (1991). Hyperventilation-induced panic attacks in panic disorder with agoraphobia. *Biological Psychiatry*, 29, 843-854.
- Maes, S., & Schlösser, M. (1988). Changing health behaviour outcomes in asthmatic patients : A pilot intervention study. *Soc Sci Med*, 26(3), 359-364.

- Maes, S., & Schlosser, M. (1989). The role of cognition and coping in health behavior outcomes of asthmatic patients. In M. Johnston & T. Marteau (Eds.). *Applications in health psychology* (pp. 109-120). New Brunswick, NJ : Transaction Publishers.
- Mahler, D.A. (1993). Exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc*, 25, 554-561.
- Manning, H.I., & Schwartzstein, R.M. (1995). Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med*, 333, 1547-1553.
- Margarian, G. (1982). Hyperventilation syndromes : Infrequently recognized common expressions of anxiety and stress. *Medicine*, 61, 219-236.
- Margraf, J. (1993). Hyperventilation and panic disorder : A psychophysiological connection. *Advances in Behaviour Research and Therapy*, 15, 49-74.
- Marks, G.B., Dunn, S.M., & Woolcock, A.J. (1992). A scale for the measurement of quality of life in adults with asthma. *J Clin Epidemiol*, 45(5), 461-472.
- Marks, G.B., Yates, D.H., Sist, M., Ceyhan, B., De Campos, M., Scott, D.M., & Barnes, P.J. (1996). Respiratory sensation during bronchial challenge testing with metacholine, sodium metabisulphite, and adenosine monophosphate. *Thorax*, 51, 793-798.
- Martin, J., Powell, E., Shore, S., Emrich, J., & Engel, L.A. (1980). The role of respiratory muscles in the hyperinflation of bronchial asthma. *American Review of Respiratory Diseases*, 121, 441-447.
- Martin, J.G., Shore, S.A., & Engel, L.A. (1983). Mechanical load and inspiratory muscle action during induced asthma. *Am Rev Respir Dis*, 128, 455-460.
- Maskell, N., Wells, S., Meecham Jones, D.J., Butland, R.J.A., & Prior, J.G. (1999). The value of an intensive physiotherapy course in patients with hyperventilation, *Am J Respir Crit Care Med*, 159, A832.
- McCaul, K.D., Solomon, S., & Holmes, D. (1979). Effects of paced respiration and expectations on physiological and psychological responses to threat. *Journal of Personality and Social Psychology*, 37, 564-571.
- McFadden, E.R., & Lyons, H.A. (1968). Arterial-blood gas tension in asthma. *The New England Journal of Medicine*, 278(19), 1027-1032.
- McKell, T.E., & Sullivan, A.J. (1974). The hyperventilation syndrome in gastroenterology. *Gastroenterology*, 9, 6-16.
- McNally, R. (1989). Is anxiety sensitivity distinguishable from trait anxiety? Reply to Lilienfeld, Jacob, & Turner (1989). *Journal of Abnormal Psychology*, 98(2), 193-194.

- McNally, R. J., Hornig, C. D., & Donnel, C. D. (1995). Clinical versus nonclinical panic : A test of suffocation false alarm theory. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 127-131.
- McNally, R.J. (1996). Anxiety sensitivity is distinguishable from trait anxiety. In R.M. Rapee (Ed.), *Current controversies in the anxiety disorders* (pp. 214-227). NY : Guilford.
- McNally, R.J. (1996). More controversies about panic disorder : A reply to Klein. *Behav Res Ther*, 34(11/12), 855-858.
- Miles, J.F., Garden, G.M.F., Tunnicliffe, W.S., Cayton, R.M., & Ayres, J.G. (1997). Psychological morbidity and coping skills in patients with brittle and non-brittle asthma : A case-control study. *Clinical and Experimental Allergy*, 27, 1151-1159.
- Milgrom, H., & Bender, B. (1993). Psychological side effects of therapy with corticosteroids. *Am Rev Respir Dis*, 147, 471-473.
- Miller, D.J., & Kotses, H. (1995). Classical conditioning of total respiratory resistance in humans. *Psychosomatic Medicine*, 57, 148-153.
- Millqvist, E., & Löwhagen, O. (1996). Placebo-controlled challenges with perfume in patients with asthma-like symptoms. *Allergy*, 51, 434-439.
- Monday, J., Gautrin, D., & Cartier, A. (1995). Le syndrome d'hyperventilation chronique : rôle de la rééducation respiratoire. *Revue des Maladies Respiratoires*, 12, 291-298.
- Mrazek, D. (1992). Psychiatric complications of pediatric asthma. *Annals of Allergy*, 69, 285-290.
- Muza, S.R., Silverman, M.T., Gilmore, G.C., Hellerstein, H.K., & Kelsen, S.G. (1990). Comparison of scales used to quantitate the sense of effort to breathe in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*, 141, 909-913.
- Nadel, J.A., & Tierney, D.F. (1961). Effect of a previous deep inspiration on airway resistance in man. *J Appl Physiol*, 16, 717-719.
- Nagarathna, R., & Nagendra, H.R. (1985). Yoga for bronchial asthma : A controlled study. *British Medical Journal*, 291, 1077-1079.
- Nakamura, T. (1981). *Oriental breathing Therapy*. Tokyo : Japan Publications.
- Nardi, A.E., Valença, A.M., Nascimento, I., Mezzasalma, M.A., & Zin, W.A. (2001). Hyperventilation in panic disorder and social phobia. *Psychopathology*, 34, 123-127.

- Nixon, P. G. F., & Freeman, L. J (1988). The 'think test' : A further technique to elicit hyperventilation. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 81, 277-279.
- Nixon, P.G.F., Nixon, S., & Timmons, B.H. (1990). Therapeutic approaches to hyperventilation and asthma. *Biological Psychology*, 30, 285-298.
- Nosedà, A., Schmerber, J., Prigogine, T., de Maertelaer, V., & Yernault, J.-C. (1995). Perception of dyspnea during acute changes in lung function in patients with either asthma or COPD. *Respiratory Medicine*, 89, 477-485.
- Nothup, L., & Weiner, M.F. (1984). Hospitalization, life change and ability to cope with asthma. *Journal with Psychosomatic Research*, 28(3), 177-183.
- Opat, A.J., Cohen, M.M., Bailey, M.J., & Abramson, M.J. (2000). A clinical trial of the Buteyko breathing technique in asthma as taught by a video. *Journal of Asthma*, 37(7), 557-564.
- Orehec, J., Beauprè, A., Badier, M., Nicoli, M.M., & Delpierre, S. (1982). Perception of airway-tone by asthmatic patients. *Bull Eur Physiopathol Respir*, 18, 601-607.
- Orlemans, H., & Van den Bergh, O. (1997). *Phobies intéroceptives et phobies de maladies*. Paris : Presses Universitaires de France.
- Osborne, C.A., Gardner, W.N., & Varley, J.S. (1997). The range of end tidal PCO₂ measured noninvasively using an ambulatory capnograph in normal subjects. *European Respiratory Journal*, 10(suppl 25), 47S.
- Osborne, C.A., O'Connor, B.J., Lewis, A., Kanabar, V., & Gardner, W.N. (2000). Hyperventilation and asymptomatic chronic asthma. *Thorax*, 55, 1016-1022.
- Ottanelli, R., Rosi, E., Romagnoli, I., Ronchi, M.C., Lanini, B., Grazzini, M., Filippelli, M., Stendardi, L., Duranti, R., & Scano, G. (2000). Perception of bronchoconstriction and bronchial hyper-responsiveness in asthma. *Clinical Science*, 98, 681-687.
- Papp, L. A., Klein, D. F., & Gorman, J. M. (1993). Carbon dioxide hypersensitivity, hyperventilation, and panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1149-1157.
- Peiffer, C. (1995). Le ou les syndrome(s) d'hyperventilation. *Revue des Maladies Respiratoires*, 12, 199-202.
- Pelletier, L.G., & Vallerand, R.J. (1990). L'Echelle Révisée de Conscience de Soi : Une traduction et une validation canadienne-française du Revised Self-

- Consciousness Scale. *Revue Canadienne des Sciences du Comportement*, 22(2), 191-206.
- Permutt, S. (1973). Physiological changes in the acute asthmatic attack. In K.F. Austen & L.M. Licheister (Eds.), *Asthma, physiology, immunopharmacology and treatment* (pp. 15-27). NY : Academic Press.
- Priel, B., Heimer, D., Rabinowitz, B., & Hendler, N. (1994). Perception of asthma severity : The role of negative affectivity. *Journal of Asthma*, 31(6), 479-484.
- Put, C., Van den Bergh, O., Demyttenaere, K., & Verleden, G. (1999). Asthma symptoms : Influence of personality versus clinical status. *Eur Respir J*, 13, 751-756.
- Quirk, F.H., & Jones, P.W. (1990). Patients' perception of distress due to symptoms and effects of asthma on daily living and an investigation of possible influential factors. *Clin Sci*, 79, 17-21.
- Quirk, F.H., Baveystock, C.M., & Wilson, R.(1991). Influence of demographic and disease related factors on the degree of distress associated with symptoms and restrictions on daily living due to asthma in six countries. *Eur Respir J*, 4, 167-171.
- Rachman, S., Levitt, K., & Lopatka, C. (1988). Experimental analysis of panic II. Panic patients. *Behaviour Research and Therapy*, 26, 33-40.
- Rafferty, G.F., Saisch, S.G.N., & Gardner, W.N. (1992). Relation of hypocapnic symptoms to rate of fall of end-tidal PCO₂ in normal subjects. *Respir Med*, 86, 335-340.
- Rapee, R. (1986). Differential response to hyperventilation in panic disorder and generalized anxiety disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 95, 24-28.
- Reiss, S. (1997). Trait anxiety : It's not what you think it is. *Journal of Anxiety Disorders*, 11, 201-214.
- Reiss, S., Peterson, R. A., Gursky, D. M., & McNally, R. J. (1986). Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behaviour Research and Therapy*, 24, 1-8.
- Rice, R.L. (1950). Symptom patterns of the hyperventilation syndrome. *American Journal of Medicine*, 8, 691-700.
- Richards, D.W. Jr. (1953). The nature of cardiac and pulmonary dyspnea. *Circulation*, 7, 15-29.

- Richter, R., & Dahme, B. (1982). Bronchial asthma in adults : There is little evidence for the effectiveness of behavioral therapy and relaxation. *Journal of Psychosomatic Research*, 26, 533-540.
- Rietveld, S. (2000). Paradoxical breathlessness in asthma. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 1193-1203.
- Rietveld, S., & Brosschot, J.F. (1999). Current perspectives on symptom perception in asthma : A biomedical and psychological review. *International Journal of Behavioral Medicine*, 6(2), 120-134.
- Rietveld, S., Van Beest, I., & Everaerd, W. (2000). Psychological confounds in medical research : The example of excessive cough in asthma. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 791-800.
- Rimington, L.D., Davies, D.H., Lowe, D., & Pearson, M.G. (2001). Relationship between anxiety, depression, and morbidity in adult asthma patients. *Thorax*, 56, 266-271.
- Ringsberg, K.C., & Akerlind, I. (1999). Presence of hyperventilation in patients with asthma-like symptoms but negative asthma test responses : Provocation with voluntary hyperventilation and mental stress. *J Allergy Clin Immunol*, 103, 601-618.
- Ringsberg, K.C., Wetterqvist, H., Löwhagen, O., & Sivik, T. (1997). Physical capacity and dyspnea in patients with asthma-like symptoms but negative asthma-tests. *Allergy*, 52, 532-540.
- Ringsberg, K.C., Löwhagen, O., & Sivik, T. (1993). Psychological differences between asthmatic and patients suffering from an asthma-like condition, functional breathing disorder : A comparison between the two groups concerning personality, psychosocial and somatic parameters. *Integr Physiol Behav Sci*, 28, 358-367.
- Roisman, G.L., Peiffer, C., Lacronique, J.G., Le Cae, A., & Dusser, D.J. (1995). Perception of bronchial obstruction in asthmatic patients : Relationship with bronchial eosinophilic inflammation and epithelial damage and effect of corticosteroid treatment. *J Clin Invest*, 96, 12-21.
- Roth, W. T., Margraf, J., Ehlers, A., Taylor, C. B., Maddock, R. J., Davies, S., & Agras, W. S. (1992). Stress test reactivity in panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 49, 301-310.
- Rubinfeld, A.R., & Pain, M.C.F. (1976). Perception of asthma. *The Lancet*, 1, 882-884.

- Ruffin, R.E., Latimer, K.M., & Schembri, D.A. (1991). Longitudinal study of near fatal asthma. *Chest*, *99*, 77-83.
- Rutgers, S.R., ten Hacken, N.H.T., Koeter, G.H., & Postma, D.S. (2000). Borg scores before and after challenge with adenosine 5'-monophosphate and methacholine in subjects with COPD and asthma. *Eur Respir J*, *16*, 486-490.
- Sackner, J.D., Boudy, M.J., Davis, B., Cohn, M.A., & Sackner, M.A. (1980). Ventilation at rest and during exercise measured without physical connections to the airway. In F.D. Stoh, E.G. Raftery, P. Sleight & L. Gouldring (Eds.), *ISA Proceedings of the Second International Symposium on Ambulatory Monitoring* (pp. 1-14). London : Academic.
- Sainclair, J.D. (1978). Exercise in pulmonary disease. In J.V. Basmajian (Ed.), *Therapeutic Exercises* (3rd ed). Baltimore : Williams & Wilkins.
- Saisch, S.G.N., Wessely, S., & Gardner, W.N. (1996). Patients with acute hyperventilation presenting to an inner-city emergency department. *Chest*, *110*, 952-957.
- Salkovskis, P. M. (1988). Phenomenology, assessment, and the cognitive model of panic. In S. Rachman & J. D. Maser (Eds.), *Panic : Psychological perspectives* (pp. 111-136). Hillsdale, New York : Erlbaum.
- Salkovskis, P. M., & Clark, D. M. (1990). Affective response to hyperventilation : A test of the cognitive model of panic. *Behaviour Research and Therapy*, *28*, 51-61.
- Salkovskis, P. M., Jones, D. R. O., & Clark, D. M. (1986). Respiratory control in the treatment of panic attacks : Replication and extension with concurrent measurement of behaviour and PCO₂. *British Journal of Psychiatry*, *148*, 526-532.
- Salkovskis, P.M., Warwick, H.M.C., Clark, D.M., & Wessels, D.J. (1986). A demonstration of acute hyperventilation during naturally occurring panic attacks. *Behav Res Ther*, *24*(1), 91-94.
- Santanello, N.C., Barber, B.L., Reiss, T.F., Friedman, B.S., Juniper, E.F., & Zhang, J. (1997). Measurement characteristics of two asthma symptom diary scales for use in clinical trials. *Eur Respir J*, *10*, 646-651.
- Scheier, M.F., & Carver, C.S. (1985). The Self-Consciousness Scale : A revised version for use with general population. *Journal of Applied Social Psychology*, *15*(8), 687-699.

- Schiffman, H. (1996). *Sensation and perception, an integrated approach* (4th ed.). NY : John Wiley.
- Schmaling, K.B., & Bell, J. (1997). Asthma and panic disorder. *Arch Fam Med*, 6, 20-23.
- Schmidt, N.B., Lerew, D.R., & Joiner, T.E., Jr. (2000). Prospective evaluation of the etiology of anxiety sensitivity : Test of a scar model. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 1083-1095.
- Shavitt, R.G., Gentil, V., & Mandetta, R. (1992). The association of panic/agoraphobia and asthma : Contributing factors and clinical implications. *General Hospital Psychiatry*, 14, 420-423.
- Silverman, B.A., Mayer, D., Sabinsky, R., Williams-Akita, A., Feldman, J., Schneider, A.T., & Chiaramonte, C.T. (1987). Training perception of airflow obstruction in asthmatics. *Annals of Allergy*, 59, 350-354.
- Skevington, S.M., Pilaar, M., Routh, D., & McLeod, R.D. (1997). On the language of breathlessness. *Psychology and Health*, 12, 677-689.
- Sly, P.D., Landau, L.L., & Weymouth, R. (1985). Home-recording of peak expiratory flow rates and perception of asthma. *American Journal of Diseases of Children*, 118, 479-482.
- Smoller, J. W., Pollack, M. H., Otto, M. W., Rosenbaum, J. F., & Kradin, R. L. (1996). Panic anxiety, dyspnea, and respiratory disease : Theoretical and clinical considerations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 154, 6-17.
- Smoller, J.W., & Otto, M.W. (1998). Panic, dyspnea, and asthma. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 4, 40-45.
- Smyth, J., Litcher, L., Hurewitz, A., & Stone, A. (2001). Relaxation training and cortisol secretion in adult asthmatics. *Journal of Health Psychology*, 6(2), 217-227.
- Smyth, J.M., Soefer, M.H., Hurewitz, A., & Stone, A.A. (1999). The effect of tape-recorded relaxation training on well-being, symptoms, and peak expiratory flow rate in adult asthmatics : a pilot study. *Psychology and Health*, 14, 487-501.
- Soley, M.H., & Shock, N.W. (1938). The etiology of effort syndrome. *Am J Med Sci*, 196, 840-851.
- Sompradeekul, S., Hejal, R., McLane, M., Lenner, K.A., Nelson, J.A., & McFadden, E.R., Jr. (1998). Lack of interaction of hyperpnoea with metacholine and histamine in asthma. *Clinical Science*, 95, 611-619.

- Sovijärvi, A.R.A., Karhumäki, L., Ahola, T., Lehtinen, H., Perämäki, P., Uusitalo, A.J. (1981). Blood gases in orthostatic and exercise tests in patients with hyperventilation syndrome. *Clinical Physiology*, 1, 579-586.
- Spector, S.L., Kinsman, R.A., Mawhinney, H., Siegel, S.C., Rachelefsky, G.S., Katz, R.M., & Rohr, A.S. (1986). Compliance of patients with asthma with an experimental aerosolized medication : Implications for controlled clinical trials. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 77, 65-70.
- Spielberger, C. D. (1993). *Manuel de l'Inventaire d'Anxiété Etat-Trait Forme Y*. Paris : Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., & Lushene, R.E. (1983). *Manual for the state-trait anxiety inventory*. Consultant Psychologist Press Inc.
- Spinhoven, P., Sterk, P.J., van der Kamp, L., & Onstein, E.J. (1999). The complex association of pulmonary function with panic disorder : A rejoinder to Ley (1998). *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 30, 341-346.
- Spinhoven, P., van Peski-Oosterbaan A.S., Van des Does, A.J.W., Willems, L.N.A., & Sterk, P.J. (1997). Association of anxiety with perception of histamine bronchoconstriction in patients with asthma. *Thorax*, 52, 149-152.
- Spinhoven, Ph., Onstein, E. J., & Sterk, P. J. (1995). Pulmonary function in panic disorder : Evidence against the dyspnea-fear theory. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 457-460.
- Spinhoven, Ph., Onstein, E. J., Sterk, P. J., & Le Haen-Versteijnen, D. (1992). The hyperventilation provocation test in panic disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 30, 453-461.
- Spinhoven, Ph., Onstein, E. J., Sterk, P. J., & Le Haen-Versteijnen, D. (1993). Discordance between symptom and physiological criteria for the hyperventilation syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 37, 281-289.
- Stalmatski, A. (1997). *Freedom from asthma : Buteyko's revolutionary treatment*. Hale clinic Health Library. London : KyleCathie Ltd.
- Stanescu, D.C., Nemery, B., Veriter, C., & Marechal, C. (1981). Pattern of breathing and ventilatory response to CO₂ in subjects practising Hatha-Yoga. *Journal of Applied Physiology*, 51, 1625-1629.
- Staudenmayer, H., Kinsman, R.A., Dirks, J.F., Spector, S.L., & Wangaard, C. (1979). Medical outcome in asthmatic patients : Effects of airways

- hyperreactivity and symptom-focused anxiety. *Psychosom Med*, 41, 109-118.
- Stegen, K., De Bruyne, K., Rasschaert, W., Van de Woestijne, K.P., & Van den Bergh, O. (1999). Fear-relevant images as conditioned stimuli for somatic complaints, respiratory behavior and reduced end-tidal PCO₂. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 143-152.
- Stegen, K., Neujens, A., Crombez, G., Hermans, D., Van de Woestijne, K.P., & Van den Bergh, O. (1998). Negative affect, respiratory reactivity, and somatic complaints in a CO₂ enriched air inhalation paradigm. *Biological Psychology*, 49, 109-122.
- Stegen, K., Van Diest, I., Van de Woestijne, K.P., & Van den Bergh, O. (2000). Negative affectivity and bodily sensations induced by 5.5% CO₂ enriched air inhalation : Is there a bias to interpret bodily sensations negatively in persons with negative affect? *Psychology and Health*, 15, 513-525.
- Steiner, H., Higgs, C.M.B., Fritz, G.K., Laszlo, G., & Harvey, J.E. (1987). Defense style and the perception of asthma. *Psychosomatic Medicine*, 49(1), 35-44.
- Stirling, D.R., Cotton, D.J., Graham, B.L., Hodgson, W.C., Cockcroft, D.W., & Dosman, J.A. (1983). Characteristics of airway tone during exercise in patients with asthma. *J Appl Physiol*, 54, 934-942.
- Stout, C., Kotses, H., & Creer, T.L. (1993). Improving recognition of respiratory sensations in healthy adults. *Biofeedback and Self-Regulation*, 18, 79-92.
- Suess, W.M., Alexander, A.B., Smith, D.D., Sweeney, H.G., & Marion, R.J. (1980). The effects of psychological stress on respiration : a preliminary study of anxiety and hyperventilation. *Psychophysiology*, 17(6), 535-540.
- Suman, O., Babcock, M., Pegelow, D., Jarjour, N., & Reddan, W. (1995). Airway obstruction during exercise in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 152, 24-31.
- Suman, O., Babcock, M., Pegelow, N., Jarjour, N., & Reddan, W. (1995). Airway obstruction during exercise in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 152, 24-31.
- Tateishi, K., Motojima, S., Kushima, A., Fukuda, T., & Makino, S. (1996). Comparison between allergen-induced and exercise-induced asthma with respect to the late asthmatic response, airway responsiveness, and Creola bodies in sputum. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 77, 229-237.

- Taylor, S., & Cox, B.J. (1998). An expanded Anxiety Sensitivity Index : Evidence for a hierarchic structure in a clinical sample. *Journal of Anxiety Disorders*, 12(5), 463-483.
- Taylor, S. (1995). Anxiety sensitivity : theoretical perspectives and recent findings. *Behav Res Ther*, 33(3), 243-258.
- Taylor, S. (1999). *Anxiety sensitivity : Theory, research and treatment of the fear of anxiety*. Mahwah, NJ : Lawrence Erlbaum Associates.
- Taylor, S., & Rachman, S. (1994). Klein's suffocation theory of panic. *Archives of General Psychiatry*, 51, 505-506.
- Teeter, J.G., & Bleecker, E.R. (1998). Relationship between airway obstruction and respiratory symptoms in adult asthmatics. *Chest*, 113, 272-277.
- Tellegen, A. (1985). Structure of mood and personality and their relevance to assessing anxiety, with an emphasis on self-report. In A.H. Tuma & J.D. Maser (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders* (pp. 681-706). Hillsdale, NJ : Erlbaum.
- Ten Brinke, A., Ouwkerk, M.E., Bel, E.H., & Spinhoven, P. (2001). Similar psychological characteristics in mild and severe asthma. *Journal of Psychosomatic Research*, 50, 7-10.
- ten Thoren, C., & Petermann, F. (2000). Reviewing asthma and anxiety. *Respiratory Medicine*, 94, 409-415.
- Thomas, M. (2001). Dysfunctioning breathing and asthma : Author's reply. *BMJ*, 323, 631-632.
- Thomas, M., McKinley, R.K., Freeman, E., & Foy, C. (2001). Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care : Cross sectional survey. *BMJ*, 322, 1098-1100.
- Tiller, J., Pain, M., & Biddle, N. (1987). Anxiety disorder and perception of respiratory resistive loads. *Chest*, 91, 547-551.
- Timmons, B.H & R. Ley (Eds.) (1994). *Behavioral and psychological approaches to breathing disorders*. New York : Plenum.
- Tobin, M. J., Chadha, T. S., & Jenouri, G.(1983). Breathing patterns : II. Diseased subjects. *Chest*, 84, 286-294.
- Turcotte, H., Corbeil, F., & Boulet, L.-P. (1990). Perception of breathlessness during bronchoconstriction induced by antigen, exercise, and histamine challenges. *Thorax*, 45, 914-918.

- Tweeddale, P.M., Rowbottom, I., & McHardy, G.J.R. (1994). Breathing retraining : Effect on anxiety and depression scores in behavioural breathlessness. *Journal of Psychosomatic Research*, 38(1), 11-21.
- Van den Bergh, O., Kempynk, P. J., Van de Woestijne, K. P., Bayens, F., & Eelen, P. (1995). Respiratory learning and somatic complaints : A conditioning approach using CO₂-enriched air inhalation. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 517-527.
- Van den Bergh, O., Stegen, K., & van de Woestijne, K. P. (1997). Learning to have psychosomatic complaints : Conditioning of respiratory behavior and somatic complaints in psychosomatic patients. *Psychosomatic Medicine*, 59, 13-23.
- van den Elshout, F.J.J., van Herwaarden, C.L.A., & Folgering, H.Th.M. (1991). Effects of hypercapnia and hypocapnia on respiratory resistance in normal and asthmatic subjects.
- Van den Hout, M. A., Hoekstra, R., Arntz, A., Christiaanse, M., Ranschaert, W., & Schouten, E. (1992). Hyperventilation is not diagnostically specific to panic patients. *Psychosomatic Medicine*, 53, 182-191.
- Van der Schoot, T.A.W., & Kapstein, A.A. (1990). Pulmonary rehabilitation in an asthma clinic. *Lung*, 168 (suppl 1), 495-501.
- van Dixhoorn, J. (1998). Cardiorespiratory effects of breathing and relaxation instruction in myocardial infarction patients. *Biological Psychology*, 49, 123-135.
- van Dixhoorn, J., & Duivenvoorden, H. J. (1985). Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 29, 199-206.
- van Doorn, P., Folgering, H.Th.M., & Colla, P. (1982). Control of the end-tidal PCO₂ in the hyperventilation syndrome : Effects of biofeedback and breathing instructions compared. *Bull Europ Physiopath Resp*, 18, 829-836.
- Van Peski-Oosterbaan, A.S., Spinhoven, P., Van der Does, A.J., Willems, L.N.A., & Sterk, P.J. (1996). Is there a specific relationship between asthma and panic disorder? *Behav Res Ther*, 34(4), 333-340.
- Van Schayck, C.P., van der Heijden, F.M.M.A., van den Boom, G., Tirimanna, P.R.S., & van Herwaarden, C.L.A. (2000). Underdiagnosis of asthma : Is the doctor or the patient to blame? The DIMCA project. *Thorax*, 55, 562-565.

- Van Schoor, J., Joos, G.F., & Pauwels, R.A. (2000). Indirect bronchial hyperresponsiveness in asthma: Mechanisms, pharmacology and implications for clinical research. *Eur Respir J*, 16, 514-533.
- Vansteenkiste, F., Rochette, F., & Demedts, M. (1991). Diagnostic tests of hyperventilation syndrome. *Eur Respir Journal*, 4, 393-399.
- Vedanthan, P.K., Kasavalu, L.N., Mutthy, K.C., Duvall, K., Hall, M.J., Baker, S., (1998). Clinical study of yoga techniques in university students with asthma : A controlled study. *Allergy and Asthma Proceedings*, 19(1), 3-9.
- Verburg, K., Griez, E., Meijer, J., & Pols, H. (1995). Discrimination between panic disorder and generalized anxiety disorder by 35% carbon dioxide challenge. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1081-1083.
- Von Euler, C., & Katz-Salamon, M. (1998). *Respiratory psychophysiology*. London : MacMillan.
- Wahlgren, D.R., Hovell, M.F., Matt, G.E., Meltzer, S.B., Zakarian, J.M., & Meltzer, E.O. (1997). Toward a simplified measure of asthma severity for applied research. *Journal of Asthma*, 34(4), 291-303.
- Waites, T.F.(1978). Hyperventilation – chronic and acute. *Arch Intern Med*, 138, 1700-1701.
- Walters, E.H., & Johns, D.P. (2001). Unravelling the Buteyko effect : Buteyko breathing techniques may be helpful, even if not for the right theoretical reasons. *MJA*, 174, 64-65.
- Wamboldt, M.Z., Bihun, J.T., Szeffler, S., & Hewitt, J. (2000). Perception of induced bronchoconstriction in a community sample of adolescents. *J Allergy Clin Immunol*, 106(6), 1102-1107.
- Ward, M.E., & Stubbing, D.G. (1985). Effect of chronic lung disease on the perception of added inspiratory loads. *Am Rev Respir Dis*, 132, 652-656.
- Watson, D., & Pennebaker, J.W. (1989). Health complaints, stress, and distress : Exploring the central role of negative affectivity. *Psychological Review*, 96(2), 234-254.
- Watson, D., Clark, L.A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect : The PANAS Scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), 1063-1070.
- Weimann, G. (1968). *Das Hyperventilationssyndrom*. München-Berlin-Wien : Urban and Schwarzenberg.
- Weiner, J.M., & Burdon, J.G.W. (1999). Severe allergen-induced asthma despite the use of Buteyko breathing technique. *MJA*, 171, 109.

- Weiner, P., Berar-Yanay, N., Davidovich, A., Magadle, R., & Weiner, M. (2000). Specific inspiratory muscle training in patients with mild asthma with high consumption of inhaled β_2 -agonists. *Chest*, *117*, 722-727.
- Weiss, J.H. (1994). Behavioral management of asthma. In B. H. Timmons & R. Ley (Eds.), *Behavioral and psychological approaches to breathing disorders* (pp. 205-220). New York : Plenum.
- Whittal, M. L., & Goetsch, V. L. (1995). Physiological, subjective and behavioral responses to hyperventilation in clinical and infrequent panic. *Behaviour Research and Therapy*, *33*, 415-422.
- Wientjes, C., & Grossman, P. (1998). Special issue on respiratory psychophysiology. *Biological Psychology*, *49*, 1-128.
- Wilson, R.C., & Jones, P.W. (1991). Differentiation between the intensity of breathlessness and the distress it evokes in normal subjects during exercise. *Clinical Science*, *80*, 65-70.
- Wolpe, J., & Rowan, V.C. (1988). Panic disorder : A product of classical conditioning. *Behaviour Research and Therapy*, *26*, 441-450.
- Woolcock, A.J., Dusser, D., & Fajac, I. (1998). Severity of chronic asthma. *Thorax*, *53*, 442-444.
- Yellowlees, P.M., & Kallucy, R.S. (1990). Psychobiological aspects of asthma and the consequent research implications. *Chest*, *97*, 628-633.
- Yellowlees, P.M., & Ruffin, R.E. (1989). Psychological defenses and coping styles in patients following a life-threatening attack of asthma. *Chest*, *95*, 1298-1303.
- Yellowlees, P.M., Alpers, J.H., Bowden, J.J., Bryant, G.D., & Ruffin, R.E. (1987). Psychiatric morbidity in patients with chronic airflow obstruction. *Med J Aust*, *146*, 305-307.
- Yellowlees, P.M., Haynes, S., Potts, N., & Ruffin, R.E. (1988). Psychiatric morbidity in patients with life-threatening asthma : Initial report of a controlled study. *Med J Aust*, *149*, 246-249.
- Yu, P.N., Bernard, J.B., & Stanfield, C.A. (1959). Hyperventilation syndrome. *Arch Intern Med*, *103*, 902-913.
- Zach, M.S., & Karner, V. (1989). Sudden death in asthma. *Arch Dis Child*, *64*, 1446-1451.
- Zandbergen, J., van Aalst, V., de Loof, C., Pols, H., & Griez, E. (1993). No chronic hyperventilation in panic disorder patients. *Psychiatry Research*, *47*, 1-6.

-
- Zinbarg, R.E., Barlow, D.H., & Brown, T.A. (1997). Hierarchical structure and general factor saturation of the anxiety sensitivity index : Evidence and implications. *Psychological Assessment*, 9(3), 277-284.
- Zinbarg, R.E., Mohlman, J., & Hong, N.N. (1999). Dimensions of anxiety sensitivity. In S. Taylor (Ed.), *Anxiety sensitivity : Theory, research and treatment of the fear of anxiety* (pp. 83-114). Mahwah, NJ : Lawrence Erlbaum Associates.

ANNEXES



Min-Max

|

Page 8: [1] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
30		
Page 8: [2] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
32		
Page 8: [3] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
32		
Page 8: [4] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
32		
Page 8: [5] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
33		
Page 8: [6] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
34		
Page 8: [7] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
34		
Page 8: [8] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
34		
Page 8: [9] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
36		
Page 8: [10] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
36		
Page 8: [11] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
39		
Page 8: [12] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
39		
Page 8: [13] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
40		
Page 8: [14] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
40		
Page 8: [15] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
44		
Page 8: [16] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
60		
Page 8: [17] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
62		
Page 8: [18] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
62		
Page 8: [19] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
62		
Page 8: [20] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
63		

Page 8: [21] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
65		
Page 8: [22] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
68		
Page 8: [23] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
70		
Page 8: [24] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
70		
Page 8: [25] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
71		
Page 8: [26] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
75		
Page 8: [27] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
75		
Page 8: [28] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
75		
Page 8: [29] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
75		
Page 8: [30] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
76		
Page 8: [31] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
76		
Page 10: [32] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
109		
Page 10: [33] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
110		
Page 10: [34] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
111		
Page 10: [35] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
111		
Page 10: [36] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
113		
Page 10: [37] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
113		
Page 10: [38] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
113		
Page 10: [39] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
115		
Page 10: [40] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
117		

Page 10: [41] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
118		
Page 10: [42] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
121		
Page 10: [43] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
123		
Page 10: [44] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
127		
Page 10: [45] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
127		
Page 10: [46] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
127		
Page 10: [47] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
130		
Page 10: [48] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
130		
Page 10: [49] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
130		
Page 10: [50] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
130		
Page 10: [51] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
131		
Page 10: [52] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
131		
Page 10: [53] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
133		
Page 10: [54] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
134		
Page 12: [55] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
174		
Page 12: [56] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
174		
Page 12: [57] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
174		
Page 12: [58] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
175		
Page 12: [59] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
175		

Page 12: [60] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
178		
Page 12: [61] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
178		
Page 12: [62] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
178		
Page 12: [63] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
179		
Page 12: [64] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
179		
Page 12: [65] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
180		
Page 12: [66] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
181		
Page 12: [67] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
183		
Page 12: [68] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
183		
Page 12: [69] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
183		
Page 12: [70] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
186		
Page 12: [71] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
186		
Page 12: [72] Supprimé	user	22/03/2010 15:15:00
187		