



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2013

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Y A-T-IL UNE PLACE POUR L'EXPLORATION A L'EXERCICE
CHEZ L'ASTHMATIQUE ?**

**Présentée et soutenue publiquement le 14 juin 2013 à 18 h
au Pôle Formation**

Par Alice Gicquello

Jury

Président : Monsieur le Professeur WALLAERT

**Assesseurs : Monsieur le Professeur SCHERPEREEL
Monsieur le Docteur CORTOT
Madame le Docteur FRY
Monsieur le Docteur DESCHILDRE**

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur WALLAERT

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	13
RESUME	15
I. INTRODUCTION	16
1.1. L'asthme.....	16
1.2. Dyspnée et asthme.....	18
II PATIENTS ET METHODES	24
2.1. Etude.....	24
2.2. Patients.....	25
2.3. Explorations fonctionnelles respiratoires de repos.....	27
2.4. Exploration fonctionnelle d'effort.....	27
2.5. Analyse des anomalies fonctionnelles pouvant être mise en évidence lors de la réalisation d'une EFX.....	29
2.5.1 Hyperventilation inappropriée à l'effort.....	29
2.5.2 Limitation ventilatoire.....	30
2.5.3 Mode ventilatoire anormal.....	30
2.5.4 Anomalies cardiaques.....	31
2.5.5 Anomalie de l'espace mort.....	31
2.5.6 Anomalie du gradient alvéolo-artériel.....	32
2.5.7 Le déconditionnement musculaire à l'effort.....	32
2.6 Méthodologie statistique.....	33
2.6.1 Analyse de la sévérité des asthmatiques.....	33
2.6.2 Analyse de la VO ₂ au pic.....	34

III. RESULTATS	35
3.1 Population.....	35
3.2. Les explorations fonctionnelles respiratoires de repos.....	36
3.3 Les explorations fonctionnelles d'effort.....	36
3.4 Analyse des facteurs influençant VO ₂	42
3.5 Principales causes de dyspnée.....	44
IV DISCUSSION	46
4.1 L'asthme.....	46
4.2 Asthme, capacité aérobie et mode ventilatoire à l'effort.....	47
4.3 Etiologie de la dyspnée d'effort.....	49
4.4. EFX et VO ₂	53
4.5 Limites de l'étude.....	54
V .CONCLUSION	55
VI. BIBLIOGRAPHIE	56
VII. ANNEXES	59
Annexe 1.....	59
Annexe 2.....	60
Annexe 3.....	61
Annexe 4.....	62

ABREVIATIONS

WHO : World Health Organization
GINA : Global Initiative for Asthma
VEMS : Volume Expiratoire Maximal Seconde
DEP : Débit Expiratoire de Pointe
CSI : Corticostéroïdes Inhalés
EFX : Épreuve Fonctionnelle à l'exercice incrémental
SHV : Syndrome d'Hyperventilation
VT : Volume courant
CVF : Capacité Vitale Fonctionnelle
VO₂ maximale : Capacité aérobie
ABPA : Aspergillose Bronchopulmonaire Allergique
RGO : Reflux Gastro-œsophagien
SAS : Syndrome d'Apnée du Sommeil
CPT : Capacité Pulmonaire Totale
VR : Volume Résiduel
DLCO : transfert du monoxyde de carbone
V_E : Ventilation minute
O₂ : Oxygène
VO₂ : volume expiré à la bouche d'oxygène
VCO₂ : volume expiré à la bouche de dioxyde de carbone
ECG : électrocardiogramme
PaO₂ : Pression artérielle en O₂
PaCO₂ : Pression artérielle en CO₂
VO₂/FC : pouls d'O₂
(P(A-a)O₂) : gradient alvéolo-artériel en O₂
FiO₂ : Fraction Inspirée en O₂
PB : Pression Barométrique
PACO₂ : Pression partielle Alvéolaire en CO₂
R : Quotient Respiratoire
RV : Réserve Ventilatoire
VMM : Ventilation Minute Maximale théorique
V_D/VT : Espace mort

$P_{E}CO_2$: Pression artérielle moyenne expirée en CO_2

SV : Seuil Ventilatoire

V_E/VO_2 : Équivalent en O_2

V_E/VCO_2 : Équivalent en CO_2

FR : Fréquence respiratoire

TA : Tension artérielle

F_C : Fréquence cardiaque

F_{CMT} : Fréquence cardiaque maximale théorique

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IMC : Indice de masse corporelle

$\Delta VO_2/\Delta W$: pente $\Delta VO_2/\Delta W$

V_E/VO_2 sv : Hyperventilation au seuil ventilatoire

RESUME

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique présentant plusieurs degrés de sévérité. Malgré le développement des thérapeutiques, une partie des patients asthmatiques, quelque soit la sévérité de leur pathologie, présente une dyspnée d'effort inexpliquée. L'épreuve fonctionnelle à l'exercice (EFX) peut permettre d'appréhender les mécanismes de cette dyspnée et de différencier la part liée au syndrome obstructif et celle liée à des facteurs confondants.

Patients et méthodes : Une EFX avec analyse des gaz du sang était réalisée chez 114 patients asthmatiques répartis en deux groupes. Ils présentaient soit un asthme persistant léger à modéré, soit un asthme persistant sévère. La VO_2 au pic de l'effort était mesurée et rapportée aux données fonctionnelles.

Résultats : Il n'y avait aucune différence d'aptitude aérobie entre les deux groupes alors que le VEMS des asthmatiques sévères était plus altéré. En revanche, il existait une réponse ventilatoire différente avec l'apparition d'une hypoventilation alvéolaire relative chez les asthmatiques sévères et une tachypnée plus marquée chez les asthmatiques légers à modérés. L'obstruction bronchique n'était pas le facteur limitant l'aptitude aérobie dans 57 % des cas du groupe sévère et dans 86 % des cas du groupe modéré. L'hyperventilation inappropriée ou le déconditionnement étaient les principaux facteurs limitants. En analyse multivariée, VO_2 n'était expliquée qu'à 4 % par le VEMS et à 25 % par l'hyperventilation inappropriée.

Conclusion : L'EFX a toute sa place dans l'exploration de la dyspnée des patients asthmatiques, permettant d'adapter les thérapeutiques de façon plus précise ; d'autant plus que l'obstruction bronchique est peu impliquée dans la diminution de la capacité aérobie. Elle permet de proposer une réhabilitation respiratoire aux patients les plus susceptibles d'en bénéficier.

I. INTRODUCTION

1.1. L'asthme

L'asthme est une maladie chronique en augmentation constante dont la prévalence en France est actuellement de 10 % chez les enfants de plus de dix ans et de 6 à 7 % chez l'adulte (1). Les symptômes évocateurs sont des épisodes récidivants de sifflements, de dyspnée, de toux survenant préférentiellement au cours de la nuit et au petit matin. Ces symptômes sont habituellement associés à un trouble ventilatoire obstructif d'intensité variable, qui est au moins partiellement réversible spontanément ou sous traitement. Parmi les patients asthmatiques adultes, environ 5 % présentent un asthme sévère, difficilement ou incomplètement contrôlé sous fortes doses de corticostéroïdes inhalés (2). La définition de l'asthme sévère dépend du statut du malade au moment du diagnostic et au cours de l'évolution de sa maladie. La sévérité ne doit pas être confondue avec le non contrôle de l'asthme. En 2009, a été présenté au World Health Organization (WHO) une proposition de définition de cette catégorie spécifique de patients. « L'asthme sévère est défini par le niveau de contrôle clinique et le risque d'avoir un asthme non contrôlé dont peut résulter le risque d'avoir des exacerbations sévères fréquentes (ou de décéder) et/ou d'avoir des effets secondaires des traitements et/ou une morbidité chronique (incluant : une dégradation de la fonction pulmonaire ou une réduction du développement pulmonaire chez l'enfant) » (3). Cette définition permet de déterminer trois groupes différents de patients asthmatiques sévères : les patients sévères non traités, les patients sévères difficiles à traiter et les patients présentant un asthme sévère résistant au traitement (annexe 1: figure 1) (3).

La prise en charge du patient asthmatique est réalisée en fonction du contrôle

de l'asthme. Le but du traitement instauré est de parvenir à un contrôle parfait de la maladie. Le contrôle de l'asthme selon le Global Initiative for Asthma (GINA) (4), est basé sur les symptômes perçus par le patient au cours de la semaine (Tableau I).

Caractéristiques	Contrôlé	Partiellement contrôlé	Non contrôlé
Symptômes journaliers	Aucun ou \leq 2/semaine	> 2/semaine	≥ 3 manifestations d'asthme dans une semaine
Limitation des activités	Aucune	Présente	
Symptômes nocturnes	Aucun	Présents	
Nécessité d'un recours aux β-2-mimétiques courte durée d'action	Aucun ou \leq 2/semaine	> 2 /semaine	
Fonction respiratoire (VEMS ou DEP)	Normal	< 80% de la valeur normale prédite ou de la valeur maximale personnelle atteinte	
Exacerbations	Aucune	≥ 1/an	Une dans la semaine

Tableau I : Définition des différents contrôles de l'asthme selon le GINA. Il faut ajouter également la notion d'absentéisme (Volume Expiratoire Maximal Seconde : VEMS, Débit Expiratoire de Pointe : DEP).

L'introduction et l'incrémentation des traitements se fera en fonction des symptômes, afin de parvenir à un contrôle parfait ou le plus parfait possible en fonction du mode de vie du patient qui doit être acteur dans sa prise en charge. Le suivi régulier permet une réévaluation des traitements afin d'assurer le contrôle de la maladie tout en maintenant la plus faible pression thérapeutique sur le long terme. Il convient notamment d'atteindre la plus faible dose de corticostéroïdes inhalés (CSI) efficace (tableau II) (4).

Degré 1	Degré 2	Degré 3	Degré 4	Degré 5
Arrêt du tabac, éducation thérapeutique, éviction des allergènes (en fonction du contexte)				
β-2-mimétiques courte durée d'action				
Bon contrôle de la maladie	1 molécule	1 molécule	Ajouter 1 molécule ou plus	Ajouter 1 molécule ou toutes
	CSI faible dose	CSI faible dose + β-2-mimétiques longue durée d'action	CSI moyenne ou forte dose + β-2-mimétiques longue durée d'action	Corticoïdes oraux (à dose efficace la plus faible)
	Anti leucotriène	CSI moyenne ou forte dose	Anti leucotriène	Anti-IgE (omalizumab)
		CSI faible dose + Anti leucotriène	Théophylline	
		CSI faible dose+ théophylline		

Tableau II : Schéma d'incrémentation des thérapeutiques anti asthmatiques afin de parvenir à un contrôle optimal de l'asthme (CSI : corticostéroïdes inhalés).

Malgré le traitement, une partie des patients asthmatiques reste dyspnéique et il est souvent difficile pour les patients de déterminer si leur dyspnée est liée à un mauvais contrôle de la maladie ou à des facteurs aggravants. Cette difficulté dans la perception des symptômes est un des facteurs influençant l'évaluation du contrôle de l'asthme et le recours aux soins (5).

1.2. Dyspnée et asthme

Chez les asthmatiques dont la maladie est bien contrôlée, il persiste parfois une dyspnée à l'exercice. La dyspnée est une sensation subjective de gêne respiratoire. Celle-ci peut être le résultat d'un ou de plusieurs facteurs comme le bronchospasme induit par l'effort, une anxiété vis-à-vis de l'exercice, un déconditionnement, une

dysfonction des cordes vocales, un syndrome d'hyperventilation ou une cause cardiovasculaire.

L'épreuve fonctionnelle à l'exercice incrémentale (EFX) permet d'évaluer, au cours d'un exercice progressif, les réponses ventilatoires, cardio-circulatoires et métaboliques. En effet, lors de l'effort, ces réponses fonctionnelles sont interdépendantes et l'analyse intégrée de ces variations permet de mieux décrire les déficiences liées à la pathologie. Elle peut également mettre en évidence des causes extrapulmonaires d'origine cardiaque ou musculaire. C'est une méthode adaptée à tous les patients asthmatiques, même les plus sévères (6). Elle guide la prise en charge thérapeutique ultérieure des patients. Elle peut permettre de réévaluer le traitement par corticostéroïdes en fonction des anomalies observées et si nécessaire de proposer aux patients une réhabilitation respiratoire. Celle-ci présente un intérêt certain chez les asthmatiques ayant un déconditionnement mais également chez ceux souffrant d'une limitation ventilatoire. L'effet de l'activité sportive sur l'inflammation a été étudiée chez les patients asthmatiques et a montré une réduction des paramètres évaluant l'inflammation chez ces patients (7). Les auteurs retrouvaient une amélioration du contrôle de l'asthme et de la capacité à l'exercice après le réentraînement. La réhabilitation respiratoire peut être un élément complémentaire des thérapeutiques médicamenteuses dans le but d'améliorer le contrôle de l'asthme (8).

Lors de l'effort, la dyspnée ressentie par les patients asthmatiques peut être liée à plusieurs mécanismes. L'exercice peut entraîner l'apparition d'un bronchospasme à l'effort (9) ou une hyperinflation dynamique qui correspond à une diminution de la capacité inspiratoire par augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle. Dans l'asthme, ces deux phénomènes sont des causes distinctes de dyspnée (10).

Tous les asthmatiques ne déclenchent pas de bronchospasme lors de l'exercice. L'EFX incrémentale n'est pas le meilleur test pour identifier un asthme d'effort mais elle peut suffire à en faire le diagnostic. Il faut idéalement, pour mettre en évidence un bronchospasme d'effort, réaliser un effort avec un débit ventilatoire élevé (15 à 22 fois le volume expiratoire maximal seconde (VEMS) prédit), en respirant un air contenant moins de 10 mg/L d'eau, (20–25 °C et < 50 % d'hygrométrie).

Même chez les patients stables, l'hyperinflation dynamique peut être une cause de limitation à l'exercice (11). Elle est recherchée lors de l'EFX par la réalisation d'une courbe débit volume en fin d'exercice qui montrera un décalage de la courbe vers les hauts volumes pulmonaires (figure 1). Les patients diminuent leur capacité inspiratoire par augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle entraînant une ventilation dans les hauts volumes pulmonaires, à petit volume et à haute fréquence pulmonaire, responsable d'une sensation de dyspnée.

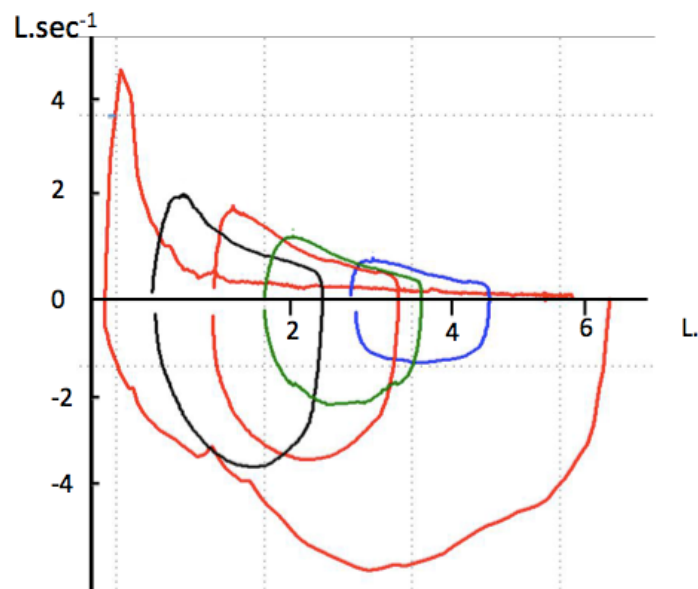


Figure 1 : Courbe débit volume d'un patient présentant une hyperinflation dynamique à l'exercice. La courbe se décale vers la gauche, vers les hauts volumes pulmonaires.

L'épreuve d'effort permet également de démasquer un syndrome d'hyperventilation inappropriée à l'exercice ou une dysfonction des cordes vocales. Le syndrome d'hyperventilation (SHV), qui est une hyperventilation alvéolaire inadéquate, n'est pas observé fréquemment dans l'asthme. Il doit être évoqué lorsque les patients présentent un asthme incontrôlé, des exacerbations fréquentes et sévères ou lors qu'il existe un profil psychologique particulier (12). Cette hyperventilation inappropriée à l'effort occasionne la dyspnée des patients. À l'EFX, cela se traduit par une augmentation disproportionnée de la ventilation (13). Le diagnostic de SHV repose « classiquement » sur trois examens : la gazométrie artérielle, le questionnaire de Nijmegen et le test d'hyperventilation. La gazométrie artérielle peut permettre de trouver une alcalose respiratoire hypocapnique ou une diminution des bicarbonates mais elle est normale dans 50% des cas. Le questionnaire de Nijmegen recherche les symptômes liés à une hypocapnie chronique. Il a une bonne spécificité et une bonne sensibilité si le contexte clinique est évocateur (14). Le test d'hyperventilation a pour but de reproduire les symptômes du patient lors d'une manœuvre volontaire d'hyperventilation. Ces tests sont mal adaptés au diagnostic d'une hyperventilation à l'effort qui repose alors sur l'analyse de l'EFX.

La dysfonction des cordes vocales est caractérisée par une adduction intermittente paradoxale des cordes vocales, principalement durant l'inspiration, responsable d'une obstruction haute et de la dyspnée. Elle est régulièrement associée à l'asthme et peut être une cause de mauvais contrôle de la maladie (15). Le diagnostic de référence est la nasofibroscopie (Figure 2). Cependant, la modification du mode ventilatoire au cours de l'EFX doit faire évoquer ce diagnostic. Du fait de l'obstruction engendrée, le volume courant augmente peu et

l'augmentation de la ventilation se fera par une augmentation préférentielle de la fréquence respiratoire. Ce dysfonctionnement des cordes vocales doit être recherché afin de ne pas majorer inutilement la thérapeutique anti-asthmatique. Le traitement de ces deux pathologies repose sur la réhabilitation respiratoire, qui va permettre une rééducation de la ventilation, et l'orthophonie.

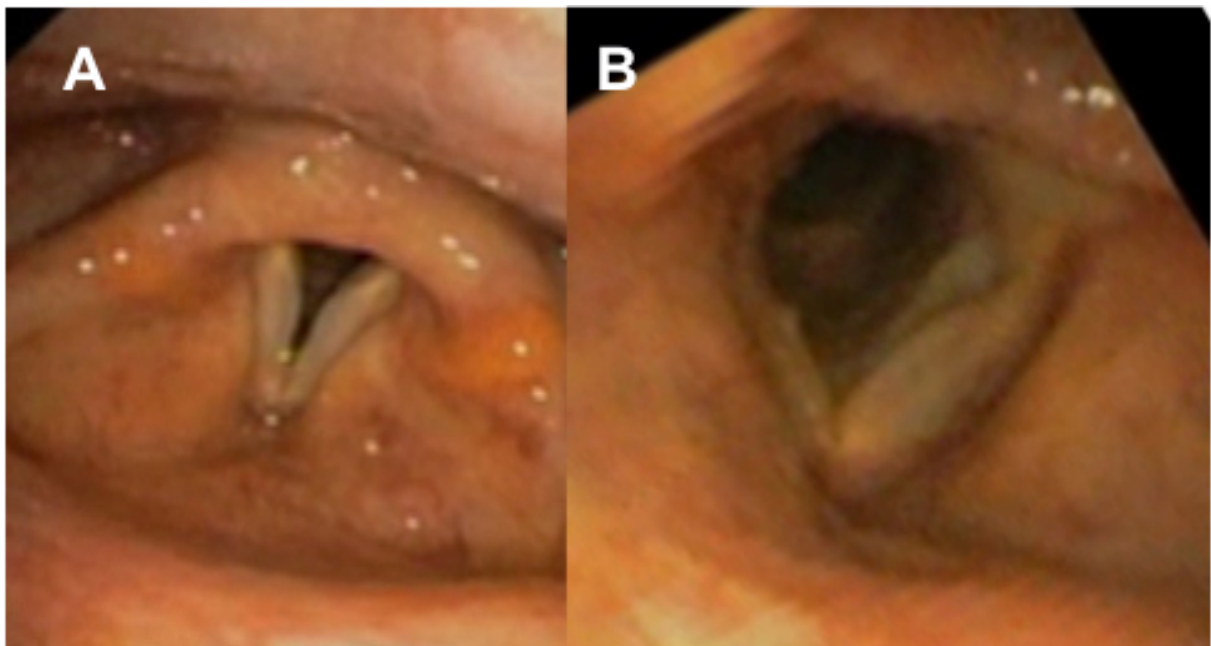


Figure 2: Mise en évidence d'une dysfonction des cordes vocales à l'exercice par nasofibroscopie sus-glottique. Patiente de 60 ans présentant un asthme modéré contrôlé (VEMS : 2,28, 109 %), gênée par une dyspnée d'effort. L'épreuve fonctionnelle à l'exercice (EFX) met en évidence une limitation de l'aptitude aérobie et un mode ventilatoire anormal caractérisé par une augmentation trop importante de la fréquence respiratoire (76/min) par rapport volume courant (VT = 24 % de la capacité vitale forcée (CVF)). La figure A montre la dysfonction des cordes vocales en adduction lors de l'exercice ; la figure B montre l'aspect normal des cordes vocales à l'exercice chez un sujet sain de même âge.

Une des pathologies actuellement en augmentation est l'obésité. Celle-ci est un facteur aggravant l'asthme de part les contraintes qu'elle exerce sur la mécanique ventilatoire mais l'obésité est aussi un facteur de risque indépendant d'asthme (16). Les patients obèses asthmatiques présenteraient un phénotype particulier avec un asthme intrinsèque à prédominance neutrophile (17). L'asthme est généralement

plus sévère, répondant moins bien aux corticoïdes inhalés et nécessitant de ce fait un recours plus fréquent à des cures de corticoïdes systémiques (18). Chez ces patients, l'EFX peut permettre de faire la différence entre une limitation liée à l'obésité et celle liée à la pathologie asthmatique ou à une autre cause.

Enfin, le déconditionnement est une cause fréquente de limitation à l'exercice. Ce n'est pas une spécificité propre au patient asthmatique. Lors de l'EFX, l'évolution de certaines variables physiologiques observées peut orienter vers ce diagnostic. L'apparition d'un seuil précoce, une augmentation de la lactatémie disproportionnée par rapport à la charge développée ou un arrêt sur fatigue musculaire intense après un effort modéré sont des éléments d'orientation. On peut alors proposer un ré-entraînement à l'effort soit dans le cadre d'une réhabilitation respiratoire soit par la reprise d'une activité physique régulière par le patient lui-même.

Au total, l'EFX apparaît comme l'examen de choix pour comprendre la dyspnée d'effort d'un patient et adapter la prise en charge. Le but de ce travail était d'analyser l'aptitude aérobie, le comportement à l'effort et les mécanismes responsables de la dyspnée d'effort chez 114 patients asthmatiques pris en charge pour « asthme difficile ».

II. PATIENTS ET METHODES

2.1. Etude

Notre étude est rétrospective, effectuée à partir des dossiers médicaux de 114 patients issus des services de Pneumologie du CHRU de Lille (102 patients) et du service de Pneumologie du centre hospitalier de Béthune (12 patients). L'inclusion des patients a été effectuée d'Avril 2008 à Mars 2013. Les patients ont été sélectionnés à partir d'un fichier de 230 patients ayant été convoqués pour la réalisation d'une EFX dans le cadre d'un bilan d'asthme ou du bilan d'une dyspnée d'effort. Nous avons retenu 114 patients pour lesquels le diagnostic d'asthme évoqué était confirmé, l'EFX réalisée avec gaz du sang et pour lesquels les données cliniques étaient suffisantes. Sur les 114 patients, 13 patients avaient une EFX partiellement interprétable du fait d'une sur-estimation de la capacité aérobie (VO_2 maximale). Ces patients ont été exclus de l'étude sur VO_2 (figure 3).

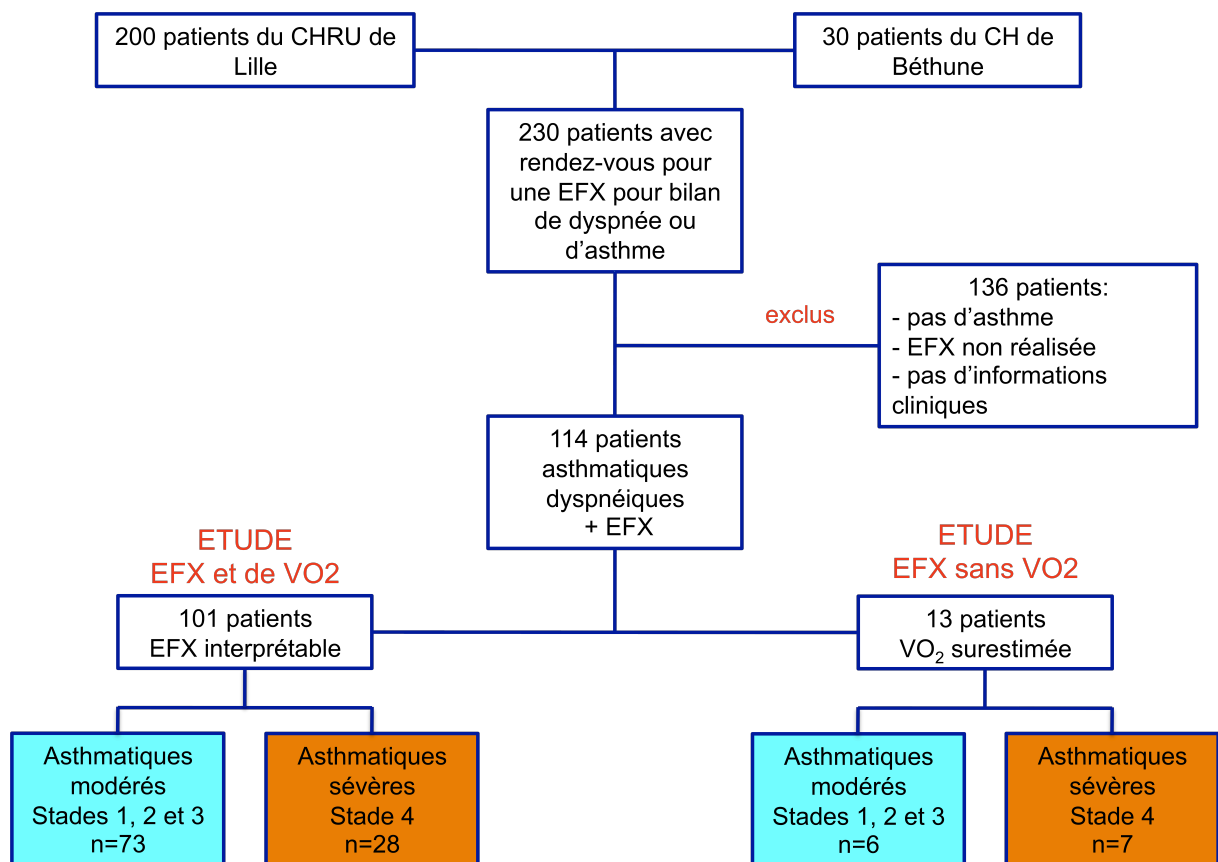


Figure 3 : Méthode d'inclusion des patients dans l'étude et répartition en fonction des groupes selon la classification du GINA.

2.2. Patients

Nous avons inclus 114 patients. Tous les patients inclus dans l'étude présentaient un diagnostic d'asthme mis en évidence par un trouble ventilatoire obstructif réversible (gain de 12 % et de 200 mL du VEMS) ou par un test à la métacholine positif. Les patients ont ensuite été séparés en 4 groupes selon la classification du GINA (4) (tableau III).

	Symptômes/jour	Symptômes/nuit	DEP ou VEMS	Variabilité du DEP
Stade 1 : intermittent	< 1 fois par semaine Asymptomatique et DEP normal entre les crises	≤ 2 fois par mois	≥ 80%	< 20%
Stade 2 : persistant léger	> 1 fois par semaine mais < 1 fois par jour Les crises peuvent influencer l'activité physique	> 2 fois par mois	≥ 80%	20-30%
Stade 3 : persistant modéré	Tous les jours Les crises ont une influence sur l'activité physique	> 1 fois par semaine	60-80%	>30%
Stade 4 : persistant sévère	Continus Activité physique limitée	Fréquemment	≤ 60%	>30%

Tableau III : Classification de l'asthme selon le GINA. DEP : débit expiratoire de pointe.

Nous avons ensuite classé les patients en 2 groupes : le groupe « modéré » comprenant les patients asthmatiques classés des stades 1 à 3 (n=79) et le groupe « sévère » (n=35) comprenant les asthmes classés en stade 4 (figure 3).

L'asthme était de cause allergique chez 77 patients. Il n'était pas contrôlé chez 30 patients sur les 35 patients du groupe asthme sévère alors que seulement 28 patients du groupe asthme modéré avaient un asthme non contrôlé, tandis que 49 étaient contrôlés. Nous n'avons pas d'information sur le contrôle de la maladie pour 2 patients.

Notre population comprenait 37 patients tabagiques, soit 32%, et seulement 26 d'entre eux étaient sevrés. Nous avons également recherché les facteurs aggravants de l'asthme comme l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) (n=1), la polyposse naso-sinusienne (n=16), la rhinite allergique (n=27), le reflux gastro-œsophagien (RGO) (n=24) et le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) (n=5). Certains patients présentaient deux facteurs aggravant associés, le plus souvent une

rhinite allergique et un RGO. Tous les facteurs aggravants avaient été traités avant la réalisation de l'EFX.

Au niveau du traitement anti-asthmatique, 101 patients avaient un corticostéroïde inhalé en traitement de fond dont 87 avaient une association fixe avec un β -2-mimétique longue durée d'action. Seulement 14 patients nécessitaient une corticothérapie orale comprise entre 10 et 30mg par jour. Aucun patient asthmatique sévère n'était sous omalizumab au moment de l'EFX.

2.3. Explorations fonctionnelles respiratoires de repos

Tous les patients ont effectué une exploration fonctionnelle respiratoire complète incluant la mesure des volumes pulmonaires statiques (VEMS, capacité vitale fonctionnelle (CVF), capacité pulmonaire totale (CPT), volume résiduel (VR)) en pléthysmographie et la mesure du transfert du monoxyde de carbone (DLCO) en apnée (Jaeger-Masterlab®, Stuttgart, Allemagne) réalisée selon les recommandations européennes (19–21). La valeur de la DLCO était corrigée en fonction du taux d'hémoglobine. La plupart des patients ont également bénéficié d'une mesure de réversibilité après administration de 400 microgrammes de salbutamol.

2.4. Exploration fonctionnelle d'effort

Une EFX incrémentale a été réalisée pour chaque patient selon les recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française (22). Elle était pratiquée sur bicyclette (cycloergomètre de marque Ergoline 8001 Sensormedics,

Yorba Linda, États-Unis) avec monitoring continu des volumes expirés à la bouche (ventilation minute (V_E)) par pneumo-tachographe, et analyse des gaz expirés (oxygène (VO_2) et dioxyde de carbone (VCO_2)) (logiciel Exp'Air® Medisoft I CDS® Medical Graphics, logiciel Breeze®), de la saturation artérielle en O_2 et de l'électrocardiogramme (ECG) 12 dérivations. Une mesure des gaz du sang (artériel ou capillaire) et de la lactatémie était effectuée au repos et au pic de l'exercice par un analyseur de gaz du sang (ABL 520 Radiometer®, Copenhague, Danemark). L'hypoxémie de repos était définie selon les critères suivants : $PaO_2 < (104 - 0,27 \times \text{âge}) \pm 12 \text{ mmHg}$. L'hypercapnie était définie par une $PaCO_2 > 42 \text{ mmHg}$.

L'EFX était triangulaire avec une période d'échauffement à 20 watts de trois minutes suivie d'un exercice incrémental réalisé selon un protocole en rampe de $10 \text{ watts} \cdot \text{min}^{-1}$, poursuivi jusqu'à épuisement comme décrit dans un précédent article (22). Les valeurs de référence pour les paramètres maximaux de l'EFX sont issues des recommandations de l'American Thoracic Society (23).

La VO_2 au pic était considérée comme normale si elle était supérieure à 84% de la théorique.

Le pouls d' O_2 (VO_2/F_C) était calculé en divisant VO_2 en L/min par la fréquence cardiaque lui correspondant.

Le gradient alvéolo-artériel en O_2 ($P(A-a)O_2$) était calculé à partir de l'équation :

$$P(A-a)O_2 = PAO_2 - PaO_2 = FiO_2 \times (PB - 47) - PACO_2/R + FiO_2 \times PACO_2/R - PaO_2$$

Dans cette équation, FiO_2 est la fraction inspirée en O_2 , PB est la pression barométrique au moment de l'EFX, $PACO_2$ est la pression partielle alvéolaire en CO_2 considérée équivalente à la $PaCO_2$ et R le quotient respiratoire égal à 0,8 au repos.

La réserve ventilatoire (RV) était calculée selon la formule :

$$RV = (VMM - V_E \text{ pic}) / VMM$$

VMM est la ventilation minute maximale théorique ($VMM=VEMS \times 35$) et V_E pic la ventilation minute au pic.

L'espace mort était représenté par le rapport volume mort sur volume courant (V_D/VT). Il était calculé selon l'équation de Bohr corrigé en fonction de l'espace mort instrumental surajouté :

$$V_D/VT = (PaCO_2 - P_ECO_2) / (PaCO_2 - V_{Dmachine}/VT)$$

P_ECO_2 représentait la pression artérielle moyenne expirée en CO_2 .

La maximalité était jugée sur des critères physiologiques et cliniques définis précédemment (24).

2. 5. Analyse des anomalies fonctionnelles pouvant être mises en évidence lors de la réalisation d'une EFX.

2.5.1. Hyperventilation inappropriée à l'effort

La réponse ventilatoire doit être adaptée à l'exercice développé. Lorsqu'elle ne l'est pas, le patient ressent une dyspnée. Lors de l'exercice, il existe une augmentation de la ventilation (V_E) qui est linéaire à l'augmentation de la puissance et de VO_2 et ce jusqu'au seuil ventilatoire (SV). Après ce seuil, la ventilation augmente plus rapidement que VO_2 . Un rapport V_E/VO_2 , également appelé équivalent en O_2 , au pic de l'effort supérieur à 40 témoigne d'une hyperventilation importante (25). L'hyperventilation est dite inappropriée s'il n'existe pas d'anomalie fonctionnelle détectée via les autres paramètres de l'EFX.

2.5.2. Limitation ventilatoire

La limitation ventilatoire est liée à un épuisement de la réserve ventilatoire (RV). Cette réserve ventilatoire est définie par la différence entre la ventilation maximale observée et la ventilation maximale théorique. Chez le sujet sain, la RV en fin d'exercice représente en moyenne 15 à 30 % de la ventilation maximale théorique. On admettra que lorsque la V_E maximale est supérieure à 85 % ou égale à la ventilation maximale théorique, la limitation à l'effort est liée à la limitation ventilatoire (26).

2.5.3. Mode ventilatoire anormal

Le mode ventilatoire est déterminé par la fréquence respiratoire (FR) et le VT. Au cours de l'exercice, l'augmentation de la V_E se fait dans un premier temps par l'augmentation préférentielle du VT jusqu'à atteindre 60 % de la CV puis, après le seuil ventilatoire, c'est l'augmentation de la FR qui va permettre l'augmentation de la V_E (25). Lorsque le mode ventilatoire se modifie avec une faible augmentation du VT associé à une augmentation prépondérante de la FR, il faut rechercher une obstruction haute des voies aériennes et notamment une dysfonction des cordes vocales à l'exercice. Si le VT diminue au cours de l'exercice, il faut suspecter une hyperinflation dynamique (26). Celle-ci ne peut être mise en évidence que par la réalisation de courbes débit-volume lors de l'effort. Concernant la FR, on estime de manière empirique, qu'elle est anormale au maximum de l'effort au-delà de 45 à 50 cycles par minute (26).

2.5.4. Anomalies cardiaques

L'EFX est réalisée avec un enregistrement continu de l'ECG d'effort ainsi qu'une surveillance régulière de la tension artérielle (TA). Au cours de l'exercice, on peut observer des troubles du rythme ou de la conduction cardiaque et des troubles de la repolarisation. Une hypertension (TA systolique > 240 mmHg) ou une hypotension artérielle peuvent nécessiter un arrêt de l'exercice tout comme des symptômes cliniques de mauvaise tolérance à l'effort.

La fréquence cardiaque (F_C) maximale théorique (F_{CMT}) est estimée par la formule :

$$F_{CMT} = 210 - (\text{âge} \times 0,65).$$

Lorsque que la F_{CMT} n'est pas atteinte, il faut déterminer si cela est lié à une cause respiratoire ou périphérique, à un manque de motivation ou à une cause cardiaque. Il faut s'assurer que la limitation n'est pas d'origine iatrogène : patient sous β -bloquants ou post chirurgicale (greffe cardiaque).

Un autre déterminant de la réponse cardiovasculaire à l'effort est le pouls en O_2 (VO_2/F_C) qui reflète le volume d'éjection systolique (27). Une valeur inférieure à 70% est considérée comme anormale lorsque la F_{CMT} est atteinte (26).

2.5.5. Anomalies de l'espace mort

L'espace mort est défini par le rapport V_D/VT . Au repos, il représente environ 30% de la V_E . Au cours de l'effort, l'espace mort doit diminuer. Au maximum de l'exercice, il peut être estimé par la formule :

$$V_D/VT (\%) = 0,4 \times \text{âge (années)}$$

L'absence de diminution de l'espace mort ou son augmentation doivent faire

rechercher une cause thromboembolique ou une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

En présence d'une tachypnée, le rapport V_D/VT peut être surestimé du fait de la ventilation de l'espace mort anatomique.

2.5.6. Anomalies du gradient alvéolo-artériel

Le gradient alvéolo-artériel est le principal reflet de la capacité de diffusion alvéolocapillaire (28). Il peut être estimé au repos par la formule :

$$P(A-a)O_2 = (0,33 \times \text{âge en années}) - 2\text{mmHg}$$

À l'effort le gradient augmente avec la puissance et donc avec la VO_2 ce qui permet d'estimer le gradient à l'effort par la formule :

$$P(A-a)O_2 = (0,33 \times \text{âge en années}) + (5,5 \times VO_2 \text{ en L/min}) - 2$$

Une augmentation anormale du gradient doit orienter vers une altération de la diffusion, une hétérogénéité des rapports ventilation-perfusion dans le sens d'une diminution de la ventilation par rapport à la perfusion ou un shunt droit-gauche (28).

2.5.7. Le déconditionnement musculaire à l'effort

Il peut être suspecté devant plusieurs facteurs. Sur le plan clinique, les patients vont arrêter l'EFX sur des douleurs des membres inférieurs qui pourront être supérieures à la dyspnée au niveau de l'échelle de Borg (annexe 2) et/ou importantes par rapport à l'intensité de l'exercice réalisé.

Sur le plan métabolique, une augmentation disproportionnée de la lactatémie en dépit d'un exercice modéré peut être un élément d'orientation. Chez un sujet sain

sédentaire, après un effort maximal, la lactatémie est d'environ 8 à 10 mmol/L (29).

De même, on doit s'intéresser au *delta* de F_C par rapport au *delta* de VO_2 ($\Delta F_C/\Delta VO_2$) qui témoigne de la cinétique d'accélération de la F_C en fonction de la puissance métabolique (26). Quand ce rapport trouve une valeur supérieure à 50, cela indique une réponse hyperkinétique qui peut être le reflet du déconditionnement.

Pour finir, un seuil ventilatoire précoce (rapport VO_2 seuil / VO_2 pic < 40 %) est un argument en faveur d'une désadaptation à l'effort.

2.6. Méthodologie statistique

Les données ont été recueillies rétrospectivement, par un clinicien unique, selon un modèle standardisé à partir des dossiers médicaux.

Les paramètres numériques sont exprimés en termes de moyenne et déviation standard, ou médiane et intervalle interquartile. Les paramètres qualitatifs sont décrits par la fréquence et le pourcentage. Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.3). La normalité de la distribution d'un paramètre numérique a été étudiée par le test de Shapiro Wilk. Lorsque la distribution était normale, des tests paramétriques ont été utilisés, dans le cas contraire, des tests non paramétriques ont été utilisés.

2.6.1. Analyse de la sévérité des asthmatiques

Le lien entre deux paramètres qualitatifs a été étudié par le test du Chi-deux ou du Fisher Exact. La comparaison d'un paramètre numérique en fonction de la

sévérité de l'asthme (2 modalités) a été effectuée soit par le test de Student, soit par le test U de Mann-Whitney. Les paramètres ayant un niveau de significativité inférieur à 0.2 en analyses bivariées ont été introduits dans un modèle de régression logistique multivarié pas à pas.

2.6.3. Analyse de la VO₂ au pic

Pour étudier le lien entre la VO₂ au pic et chaque variable numérique, le coefficient de corrélation de Pearson ou de Spearman a été utilisé. Les paramètres ayant un niveau de significativité inférieur à 0.2 en analyses bivariées ont été introduits dans un modèle de régression linéaire multivarié pas à pas. Le pouvoir prédictif du modèle final a été évalué par le r² (pourcentage de variance expliquée). Pour chaque variable explicative du modèle final, le r² partiel a été calculé. Le modèle final a été appliqué à deux sous populations définies par leur niveau de sévérité d'asthme.

III. RESULTATS

3.1. Population

Les 114 patients étaient répartis en deux groupes : le groupe des asthmatiques légers à modérés (groupe modéré) et les asthmatiques sévères (groupe sévère). Ces deux groupes étaient similaires sur le plan des caractéristiques générales d'âge, de genre et d'indice de masse corporelle (IMC) (tableau IV). Le statut allergique n'était pas différent entre les deux groupes. Il y avait plus d'asthme non contrôlé dans le groupe d'asthme sévère. L'absence de contrôle de l'asthme dans ce groupe de patients n'était pas liée à la présence de facteurs aggravants ni au tabac.

	Groupe modéré n=79	Groupe sévère n=35	
Age (années)	53 ; 50 ± 16	56 ; 53 ± 12	NS
IMC (Kg/m²)	26 ; 27 ± 5	27 ; 27 ± 5	NS
Genre (H/F)	30% H / 70% F	46% H/ 54% F	NS
Statut allergique	63 %	77%	NS
Non contrôle de la maladie	35 %	82 %	p<0,0001
Tabac	29 %	39 %	NS
Facteurs aggravants autres	46,5 %	46 %	NS

Tableau IV : Caractéristiques générales de la population d'asthmatiques séparée en deux groupes modérés et sévères. Les variables sont rapportées en médiane ; moyenne ± déviation standard.

3.2. Les explorations fonctionnelles respiratoires de repos

Le VEMS, la CVF et le rapport de Tiffeneau étaient significativement plus bas dans le groupe asthme sévère. Chez les asthmatiques modérés, la distension thoracique était moins importante. Il n'y avait pas de différence de DLCO entre les deux groupes (tableau V). Les variables de la CPT et de la réversibilité non pas été reportées devant le nombre de données manquantes.

	Groupe modéré n=79	Groupe sévère n=35	
VEMS (%)	79,5 ; 81 ± 18	56 ; 58 ± 20	p<0,0001
CVF (%)	96,5 ; 95 ± 17	81 ; 79 ± 20	p<0,0001
VEMS/CVF (%)	70 ; 71 ± 9	60 ; 58 ± 13	p<0,0001
VR (%)	125 ; 128 ± 35	156 ; 160 ± 55	p=0,003
DLCO (%)	81,5 ; 83 ± 12	81 ; 76 ± 23	NS

Tableau V : Caractéristiques des explorations fonctionnelles respiratoires de repos des deux groupes d'asthmatiques modérés et sévères. Les variables sont rapportées en médiane ; moyenne ± déviation standard.

3.3. Les explorations fonctionnelles d'effort

Les EFX étaient toutes interprétables, à l'exception de 13 EFX qui ne l'étaient que partiellement car elles présentaient une surestimation de VO₂. Il n'existait pas de différence de la pente $\Delta VO_2 / \Delta Watts$ ($\Delta VO_2 / \Delta W$) entre les deux groupes. La maximalité des EFX était identique dans les deux groupes. Les principaux résultats des EFX sont résumés dans le tableau VI.

	Groupe modéré	Groupe sévère	
PaO ₂ repos (mmHg) n=114	96,5 ; 93 ± 12,5	84 ; 81 ± 14	p<0,0001
PaCO ₂ repos (mmHg) n=114	35 ; 36 ± 4	37 ; 37 ± 5,5	NS
Gradient alvéolo-artériel repos n=114	17,2 ; 19 ± 11,9	29,1 ; 27,3 ± 13,7	p=0,001
V _E repos n=114	12 ; 12,5 ± 5	13 ; 13 ± 4	NS
FR repos (cycles/min) n=114	17 ; 18 ± 5	19 ; 19 ± 6	NS
VT repos (ml) n=114	704 ; 714 ± 271	692 ; 721 ± 218	NS
Charge (Watts) n=114	90 ; 99 ± 42	90 ; 90 ± 30	NS
V _E /VO ₂ au seuil n=101	31 ; 33 ± 7	30,5 ; 31 ± 4	NS
VO ₂ au pic (%) n=101	71 ; 73 ± 19	75 ; 69 ± 21	NS
V _E au pic n=114	52 ; 55 ± 18	47 ; 48 ± 16	NS
FR au pic (cycles/min) n=114	34 ; 35 ± 8	31 ; 32 ± 6	p=0,009
VT au pic (ml) n=114	1446 ; 1602 ± 607	1463 ; 1567 ± 545	NS
Réserve ventilatoire (%) n=114	32 ; 29 ± 23	12 ; 13 ± 27	p=0,001
V _E /VO ₂ au pic n=101	38 ; 40 ± 9	37 ; 36 ± 5	NS
V _D /VT pic n=114	0,25 ; 0,24 ± 0,1	0,28 ; 0,27 ± 0,1	NS
PaO ₂ pic (mmHg) n=114	101 ; 97,5 ± 12	89 ; 88 ± 16	p=0,0007
PaCO ₂ pic (mmHg) n=114	35 ; 35 ± 5	39 ; 39 ± 6	p=0,0002
Gradient alvéolo-artériel au pic n=114	18 ; 19,5 ± 8,4	20,5 ; 23,8 ± 10,3	NS
F _C maximale (%) n=114	82 ; 81 ± 12	81 ; 80 ± 9	NS
Pouls d'O ₂ n=114	89 ; 93 ± 27	85 ; 85 ± 22	NS
Lactates au pic (mmol/l) n=114	5,7 ; 6 ± 1,9	5,4 ; 5,6 ± 2,2	NS
ΔF _C / ΔVO ₂ n=101	54 ; 59 ± 26	52 ; 53 ± 22	NS
VO ₂ seuil / VO ₂ théorique (%) n=101	49 ; 47 ± 24	51 ; 49 ± 20	NS

Tableau VI : Caractéristiques des groupes : asthme modéré et asthme sévère à l'effort. Les variables sont rapportées en médiane ; moyenne ± déviation standard. V_E : ventilation, FR : fréquence respiratoire, VT : volume courant, V_E/VO₂ : équivalent en O₂, V_D/VT : espace mort, F_C : fréquence cardiaque.

Au repos, il existait une hypoxémie relative dans le groupe des patients asthmatiques sévères. Le gradient alvéolo-artériel de repos était de ce fait plus élevé dans ce groupe.

Les deux groupes étaient identiques au niveau de la capacité maximale aérobie. Il n'existait aucune différence significative entre les groupes sur le plan de la VO_2 maximale (figure 4) ni de la charge au pic.

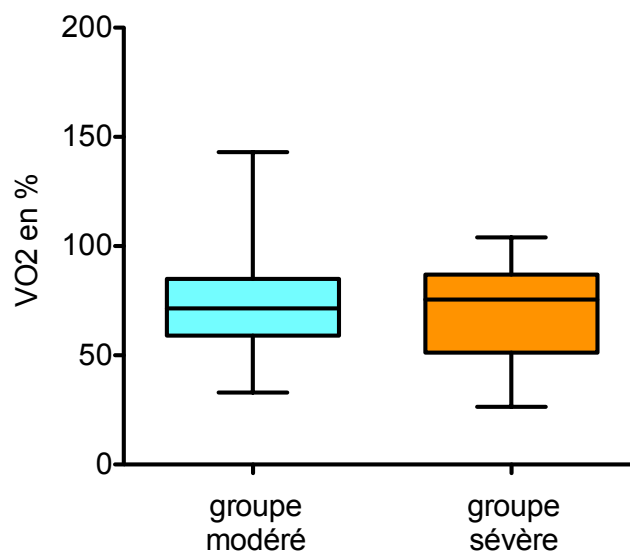


Figure 4 : Capacité aérobie, représentée par la VO_2 maximale en %, des deux groupes de patients ($n=101$) : asthmatiques modérés (■) et sévères (■) exprimée en moyenne \pm minimum et maximum.

La capacité aérobie des patients était diminuée ($VO_2 < 84\%$) chez 53,5 % des patients asthmatiques sévères et chez 60 % des patients asthmatiques modérés.

Le niveau d'hyperventilation au seuil ventilatoire (V_E/VO_2 sv) était identique entre les deux groupes.

Le groupe des asthmatiques modérés présentait une tachypnée plus marquée au pic ($p=0,009$), sans différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne la ventilation au pic de l'effort ($V_{E\max}$) ni le volume courant au pic (VT pic) (figure 5). Il n'existait pas de différence significative au pic entre les groupes concernant l'équivalent en O_2 (témoin de l'hyperventilation). Cependant dans le groupe modéré, 27 patients sur 73 avaient un équivalent en O_2 supérieur à 40 (37 %). Seulement 6 patients sur 28 (21 %) présentaient cette anomalie dans le groupe sévère.

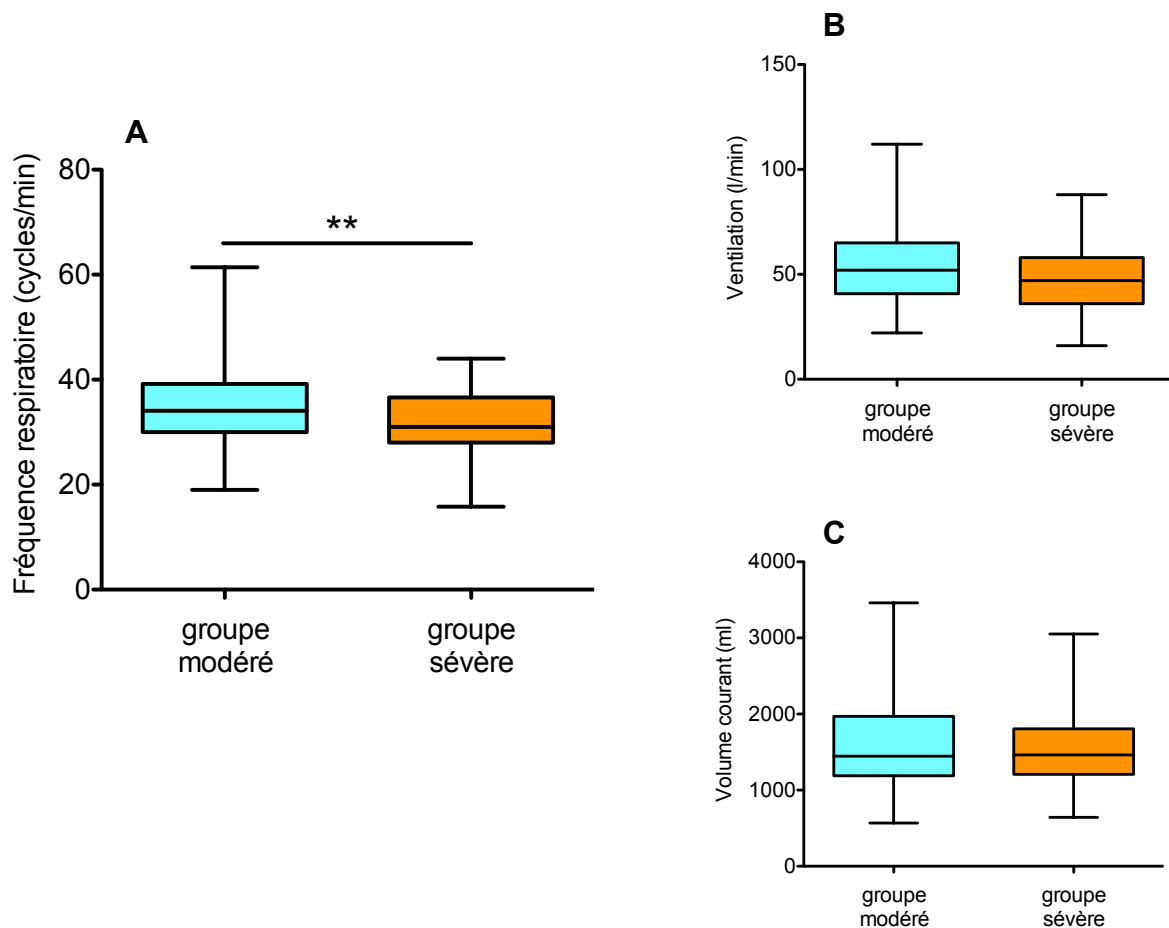


Figure 5: Patients asthmatiques ($n=114$) : groupe modéré (■) et sévère (■) exprimée en moyenne \pm minimum et maximum. En A : Fréquence respiratoire en cycles/min. Différence significative : ** $p < 0,01$. En B : ventilation en l/min. En C : volume courant en ml.

La limitation ventilatoire dont témoigne la réserve ventilatoire était plus importante chez les patients asthmatiques sévères par rapport au groupe des asthmes modérés (figure 6).

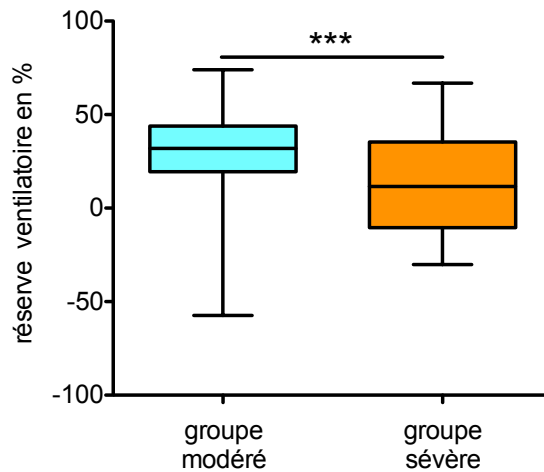


Figure 6 : Réserve ventilatoire en % des deux groupes de patients asthmatiques (n=114) : modérés (■) et sévères (■) exprimée en moyenne \pm minimum et maximum. Différence significative : *** $p < 0,005$.

L'hématose au pic de l'exercice était différente entre les deux groupes. Le groupe asthme sévère présentait une hypoxémie plus marquée ($p=0,0007$) associée à une hypercapnie ($p=0,0002$), traduisant l'existence d'une hypoventilation alvéolaire relative au maximum de l'effort (figure 7) observée chez 12 des 35 patients sévères. Le gradient alvéolo-artériel en O_2 était identique entre les deux groupes d'asthmatiques.

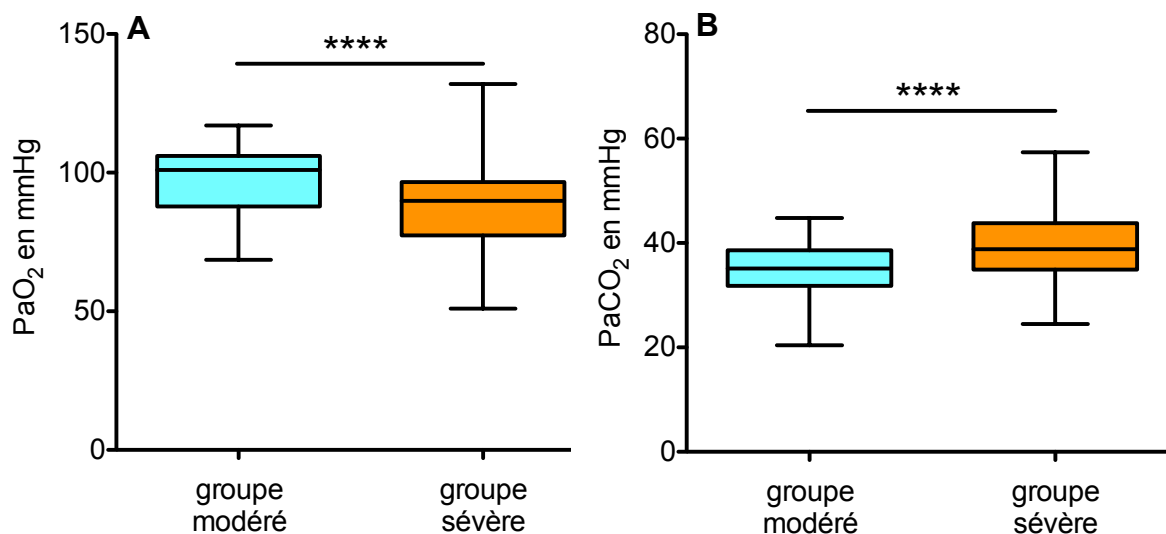


Figure 7 : Patients asthmatiques (n=114): groupe modéré (■) et sévère (■) exprimée en moyenne \pm minimum et maximum. En A : PaO₂ au pic en mmHg, en B : PaCO₂ au pic en mmHg. Différence significative : **** p<0,0001.

Il n'y avait pas d'anomalie de l'espace mort (V_D/VT) dans les deux groupes.

La lactatémie au pic de l'exercice était identique chez les asthmatiques modérés et sévères. De même, les rapports $\Delta F_C/\Delta VO_2$ et VO_2 seuil/ VO_2 théorique sont le reflet du déconditionnement. Dans le groupe sévère, 15 patients sur 28 avaient un $\Delta F_C/\Delta VO_2$ supérieur à 50 et 7 patients sur 26 avaient un seuil ventilatoire précoce (VO_2 seuil/ $VO_2 < 40$), 6 patients avaient les deux facteurs associés (21%). Dans le groupe modéré, 39 patients sur 73 avaient un rapport $\Delta F_C/\Delta VO_2$ supérieur à 50 et 9 patients sur 64 avaient un seuil ventilatoire précoce, seulement 4 patients avaient les deux facteurs associés. Dans ce groupe, 19 patients sur 55 s'arrêtaient sur fatigue musculaire (échelle de Borg de fatigue musculaire plus élevée du celle du Borg de dyspnée). Dans le groupe sévère, c'était le cas pour 10 patients sur 22.

Il n'existait pas de différence dans la réponse cardio-circulatoire, au niveau de la fréquence cardiaque maximale et du pouls en O₂ à l'effort entre les asthmatiques sévères et les asthmatiques modérés.

3.4. Analyse des facteurs influençant VO₂

Les paramètres fonctionnels (annexe 3 : tableau III) ont été ensuite inclus dans une analyse bivariée (tableau VII) puis une analyse multivariée (après contrôle du pouvoir discriminant en annexe 2: tableau I) afin de mettre en évidence ceux qui étaient corrélés à VO₂. Les 13 EFX surestimées n'ont pas été incluses dans l'étude.

	Corrélation (r)	p
VEMS (%)	0,19	0,06
CVF (%)	0,08	0,43
VR (%)	0,03	0,79
PaO₂ repos (mmHg)	0,02	0,86
PaO₂ pic (mmHg)	0,004	0,97
V_E/VO₂ pic	-0,43	<0,0001
FR pic (cycles/min)	-0,06	0,57
Réserve ventilatoire (%)	-0,1	0,3
ΔPCO₂ (mmHg)	0,04	0,66

Tableau VII : Corrélation de variables obtenues durant une EFX avec VO₂ pic chez 101 patients asthmatiques. VEMS : volume expiratoire maximal seconde, CVF : capacité vitale fonctionnelle, VR : volume résiduel, V_E/VO₂ : équivalent en O₂, Δ PCO₂ : delta PCO₂ entre le repos et le pic de l'effort.

Nous avons étudié l'équivalents en O₂, reflet de l'hyperventilation, plutôt que l'équivalent en CO₂ car ce dernier est dépendant de V_E, ce qui n'est pas le cas pour VO₂ et V_E (30).

La seule variable corrélée à VO_2 pic, en analyse bivariée, dans la population globale était l'équivalent en O_2 au pic. Cette corrélation était négative. Les résultats étaient similaires pour l'équivalent en CO_2 au pic.

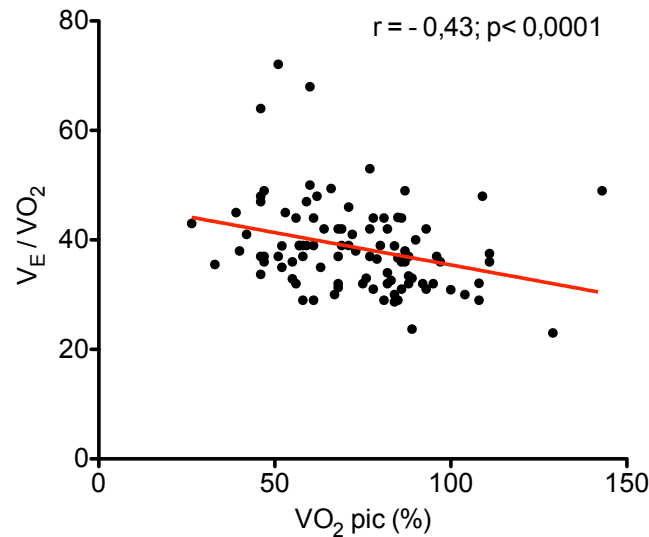


Figure 8 : Modèle de régression linéaire, corrélation négative entre VO_2 pic en % et l'équivalent en O_2 au pic.

L'analyse multivariée a été effectuée sur la population globale puis dans chaque groupe d'asthmatiques. Dans la population globale, les paramètres fonctionnels de repos et d'exercice n'expliquaient que 29 % de VO_2 : le VEMS pour 4 % ; l'hyperventilation excessive à l'exercice (V_E/VO_2 pic) pour 25 %.

Dans le groupe d'asthmatiques modérés, les parts respectives étaient de 3 % pour le VEMS et de 26 % pour l'hyperventilation. Dans le groupe des patients asthmatiques sévères, la part liée au VEMS était plus importante (8 %) et 19 % était liés à l'hyperventilation.

3.5. Principales causes de dyspnée

Dans plus de la moitié des cas, l'EFX révélait que la dyspnée était liée à une cause indépendante de la maladie asthmatique (tableau VIII).

	Groupe modéré	Groupe sévère	
Limitation ventilatoire	14 %	43 %	p=0,0007
Hyperventilation inappropriée	18 %	8,5 %	NS
Dysfonction des cordes vocales	4 %	0 %	NS
Hyperinflation dynamique	2,5 %	0 %	NS
Anomalie cardiaque	6 %	6 %	NS
Anomalie vasculaire	2,5 %	3 %	NS
Déconditionnement	44 %	34 %	NS
EFX normale	9 %	6 %	NS

Tableau VIII : Principales causes de dyspnées suspectées à l'EFX en fonction des groupes de patients asthmatiques.

La limitation ventilatoire secondaire au trouble ventilatoire obstructif était la cause de dyspnée retrouvée à l'EFX chez 25 % des patients asthmatiques. Elle était observée chez 43 % des patients sévères et seulement chez 14 % des patients asthmatiques modérés. Par contre, dans le groupe d'asthmatiques modérés, on retrouvait plus d'hyperventilation inappropriée à l'effort. L'hyperventilation inappropriée existait chez 18 % des patients du groupe modéré contre 8,5 % des patients sévères. Le déconditionnement à l'effort était plus important chez les asthmatiques modérés. Il était évoqué dans 44 % des cas dans ce groupe pour seulement 34 % des patients asthmatiques sévères.

Les autres causes de dyspnées étaient plus rares. Dans le groupe modéré, on mettait en évidence chez 4 % des patients une dysfonction des cordes vocales, dans 2,5 % des cas une hyperinflation dynamique, chez 6 % des patients une limitation cardiaque et chez 2,5 % des patients une anomalie vasculaire (thromboembolie chronique). Dans le groupe d'asthmatiques sévères, il était retrouvé chez 6 % des patients une cause cardiaque et chez 3 % des patients une cause vasculaire (HTAP d'effort).

Seulement 9 EFX étaient considérées comme normales sur la population totale des asthmatiques soit 8 % des examens (figure 9).

La seule cause de dyspnée significativement différente entre les deux groupes était la limitation ventilatoire ($p=0,0007$).

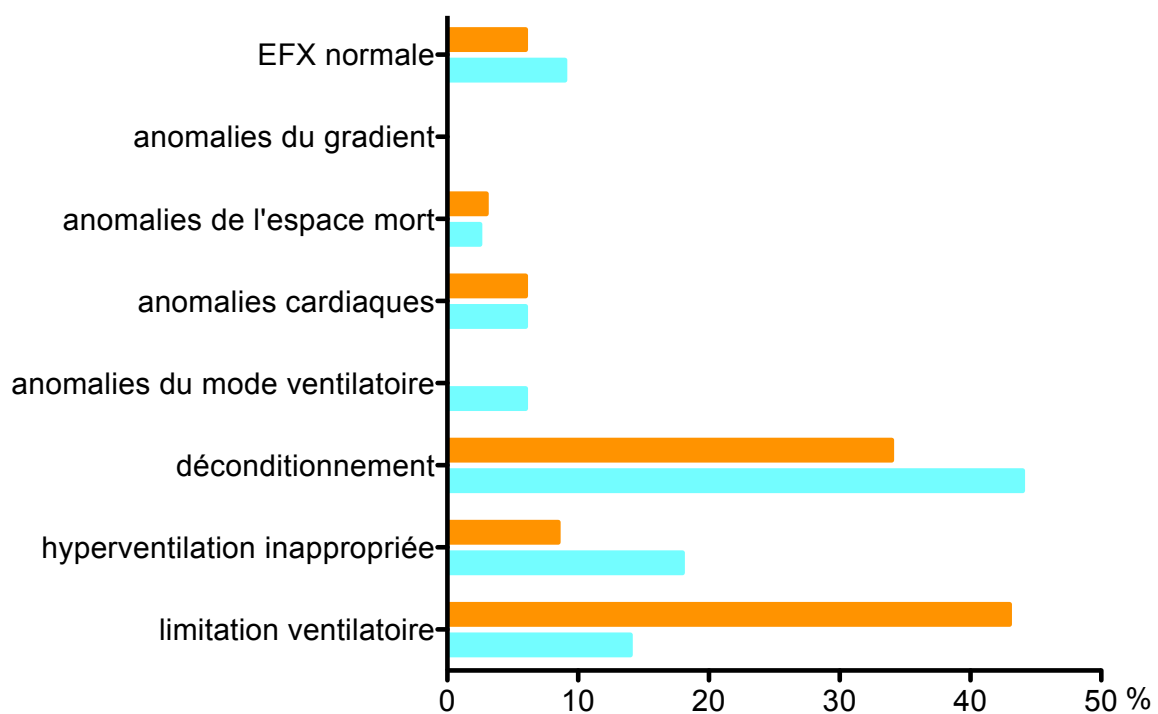


Figure 9 : Différentes causes de dyspnée retrouvées à l'EFX en fonction de leur mécanisme et leur part respective en pourcentage dans les deux groupes de patients asthmatiques modérés (■) et sévères (■).

IV. DISCUSSION

Notre étude est rétrospective, basée sur 114 patients asthmatiques présentant tous les stades de sévérité de la maladie que nous avons répartis en deux groupes, les modérés et les sévères. Nous avons voulu mettre en évidence l'aide que peut apporter l'EFX au diagnostic de l'étiologie de la dyspnée chez les patients asthmatiques et ceci afin d'orienter au mieux la prise en charge thérapeutique des patients. Étonnamment, les patients asthmatiques sévères ont la même capacité aérobie que les patients asthmatiques modérés. Les deux groupes de patients développent des comportements ventilatoires différents à l'effort avec une tachypnée plus marquée chez les asthmatiques modérés tandis que les asthmatiques sévères vont développer une hypoventilation alvéolaire relative. Nous avons également montré, dans le groupe d'asthmes sévères, que dans 57 % des cas la réduction de la capacité aérobie n'était pas liée à la limitation ventilatoire engendrée par le syndrome obstructif. En analyse multivariée, le VEMS n'expliquait que 4 % de VO_2 et l'importance de l'hyperventilation n'en expliquait pour sa part que 25 %.

4.1. L'asthme

Les deux groupes de patients sont très différents de par le nombre de patients et la gravité de la pathologie. Nous avons inclus les asthmatiques stade 3 dans le groupe modéré afin d'étudier les asthmatiques sévères seuls. Ces patients nécessitent une prise en charge spécifique devant les difficultés de contrôle de la maladie. Ces deux populations sont identiques sur le plan de l'âge, de l'IMC, du statut allergique et tabagique ainsi que des facteurs connus pour aggraver l'asthme

(RGO, SAS, rhinite allergique, polypose nasosinusienne, ABPA). Seul le contrôle de l'asthme était différent ce qui est cohérent puisque les asthmatiques sévères sont une population difficile à équilibrer sur le plan thérapeutique (31). Il existait une altération plus marquée des volumes et des débits pulmonaires dans le groupe asthme sévère en accord avec la gravité de la maladie asthmatique (4). De même, les asthmatiques sévères étaient plus distendus.

L'étude de la dyspnée chez les patients asthmatiques comme dans les autres pathologies pulmonaires est un enjeu car celle-ci entraîne une altération de la qualité de vie (32).

4.2. Asthme, capacité aérobie et mode ventilatoire à l'effort

Comme dans notre étude préliminaire (33), nous n'avons mis en évidence aucune différence en terme d'aptitude aérobie (VO_2 max, charge au pic) entre les asthmatiques sévères et les asthmatiques légers à modérés. Peu d'études ont analysé l'aptitude aérobie et le comportement à l'exercice de patients asthmatiques (6,34–37). Seules trois d'entre elles ont montré qu'elle était réalisable sans risque chez les asthmatiques sévères (6,34,35).

De façon identique, de Moraes et *al.* ne retrouvaient aucune différence entre l'aptitude aérobie de 33 enfants et adolescents asthmatiques et un groupe témoin (35). La capacité en terme de consommation d' O_2 (VO_2), de durée de l'exercice et de réserve ventilatoire était identique. A contrario, l'équipe de Villa (36) mettait en évidence une diminution de la capacité aérobie des enfants ayant un asthme sévère ($n=20$). Par contre, les asthmatiques modérés ($n=20$) ne présentaient pas de différence ni avec le groupe contrôle ($n=20$), ni avec le groupe d'asthmatiques

sévères en terme de VO_2 maximale. De même dans une étude portant sur 16 adolescents asthmatiques et 8 adolescents contrôles, on retrouve une diminution de la capacité aérobie chez les 8 adolescents asthmatiques sévères (37). La ventilation maximale n'était pas modifiée chez ces patients mais leur mode ventilatoire était différent avec une augmentation plus importante du VT à l'exercice. Ceci entraînerait d'après les auteurs, une altération de l'adaptation cardiovasculaire à l'exercice et ces deux phénomènes expliqueraient la diminution de la VO_2 maximale chez les adolescents asthmatiques sévères. Dans notre population, il n'y avait pas de différence en terme de VT ni de V_E au pic entre les deux groupes. Leur mode ventilatoire se différencie par la tachypnée retrouvée chez les asthmatiques modérés. Un tiers des asthmatiques sévères développait une hypoventilation alvéolaire d'effort relative qu'illustre l'association de l'hypercapnie et de l'hypoxie. Les mécanismes physiologiques pouvant expliquer l'apparition de ce mode ventilatoire permettant aux patients d'avoir la même capacité aérobie sont inconnus. Cette anomalie n'est pas liée à une altération de la membrane alvéolocapillaire car le gradient alvéoloartériel au pic de l'effort n'est pas différent de celui des asthmatiques modérés. L'hypercapnie à l'exercice a déjà été rapportée chez les patients asthmatiques (38). Une équipe a montré chez des patients asthmatiques réalisant un effort que lorsque l'on augmente la pression partielle en CO_2 dans l'air inspiré et que la capnie augmente, cela induit une dyspnée (39). Cette hypoventilation alvéolaire n'entraîne pas d'acidose métabolique, le pH n'étant pas différent entre les deux groupes.

Chaque groupe adopte un mode ventilatoire spécifique lui permettant de développer une même capacité aérobie.

4.3. Etiologie de la dyspnée d'effort

Nous avons ensuite étudié les causes de dyspnées mises en évidence lors de l'EFX. De façon certaine celle-ci a sa place dans l'étude de la dyspnée d'effort des asthmatiques car seulement 8 % d'entre elles étaient normales sans qu'une explication puisse être retrouvée à l'issue de l'examen.

Les causes de dyspnée ont une répartition différente entre les deux groupes. Il existe une part prépondérante de la limitation ventilatoire, cohérente avec une diminution plus marquée de la réserve ventilatoire, chez les patients asthmatiques sévères tandis que les asthmatiques modérés ont une tendance majorée à l'hyperventilation. Dans notre étude préliminaire, la réserve ventilatoire était conservée chez les asthmatiques sévères. Avec l'augmentation de l'effectif, la réserve ventilatoire est devenue inférieure à 15 %. L'épuisement des réserves ventilatoires pourrait expliquer le développement de l'hypoventilation alvéolaire relative chez ces patients.

Dans le groupe sévère, la limitation respiratoire n'est pas l'unique anomalie fonctionnelle retrouvée à l'EFX. Ceci montre l'importance de l'étude de la dyspnée chez ses patients qui peut être associée à tort à la maladie asthmatique. L'étude de McNicholl et *al.* évaluait les mécanismes responsables de la dyspnée persistante chez 39 patients présentant un asthme difficile (34). Les facteurs les plus fréquents étaient l'hyperventilation inappropriée (n=14), le bronchospasme à l'exercice (n=8), la limitation ventilatoire (réserve ventilatoire < 20 %, n=7), le déconditionnement (n=2) et l'insuffisance coronarienne dans un cas. L'EFX permettait aux auteurs de

réévaluer le traitement de fond en particulier la corticothérapie et de proposer un traitement adapté en fonction de l'étiologie. Dans notre population d'asthme sévère, la répartition des causes de dyspnée n'est pas identique. Ceci n'était pas dû à un classement différent des patients asthmatiques qui étaient tous stade 4 de la classification du GINA mais probablement à une définition différente de l'hyperventilation, de la limitation ventilatoire et de l'atteinte cardiaque. Dans ces définitions, certains seuils étaient différents de ceux que nous avons utilisés comme pour la réserve ventilatoire, l'équivalent en CO_2 (V_E/V_{CO_2}) ou encore la fréquence respiratoire anormale. Dans notre étude, il n'y avait pas de réalisations systématiques de courbes débit-volume pendant l'effort ou à l'arrêt de l'effort ce qui sous estime probablement la part du bronchospasme induit à l'exercice dans notre population. De même, la non réalisation de ces courbes ne nous a pas permis d'évaluer correctement l'hyperinflation dynamique. Une étude portant sur l'évolution de la dyspnée et des paramètres d'effort chez dix patients traités par omalizumab montrait qu'il existait chez tous les patients une hyperinflation dynamique à l'exercice, expliquant la dyspnée (6). Lorsque la dyspnée des patients s'améliorait, les auteurs observaient en parallèle une amélioration du VEMS et de la consommation d' O_2 . L'hyperinflation dynamique diminuait au cours du traitement par omalizumab et semblait être corrélée à la diminution des symptômes.

L'hyperventilation inappropriée retrouvée majoritairement par l'équipe de McNicholl était moindre dans notre population. Celle-ci était d'ailleurs plus fréquente dans le groupe d'asthmatiques modérés même si l'équivalent en O_2 au pic n'était pas statistiquement différent entre les deux groupes. D'autres auteurs ont décrit une prédominance chez les asthmatiques modérés (40). La tachypnée n'était pas un

critère diagnostique retenu dans notre étude contrairement à l'article de McNicholl et *al.* L'hyperventilation est physiologique, elle permet l'augmentation de VO_2 , l'élimination du CO_2 métabolique et contribue à la compensation de l'acidose métabolique (25). Elle peut permettre de compenser une anomalie sous-jacente d'où l'importance de s'assurer de la normalité de tous les autres paramètres fonctionnels de l'EFX. En effet en cas de pathologie vasculaire, on peut observer une hyperventilation du fait d'une thromboembolie chronique par exemple mais qui sera proportionnelle aux anomalies de l'espace mort (41).

Cette équipe n'a pas retrouvé ou recherché les anomalies du mode ventilatoire (dysfonction des cordes vocales, hyperinflation dynamique) comme cause de dyspnée. D'après certains auteurs, la dysfonction des cordes vocales concernerait 15 à 20 % des asthmatiques (42). Elle était peu retrouvée dans notre population, elle n'existait que chez 3 % des patients.

Les anomalies cardiaques et vasculaires sont des causes rares de dyspnées, respectivement 6 et 3 % de notre population mais elles doivent être recherchées car elles peuvent être masquées par la limitation ventilatoire. Toute anomalie du pouls en O_2 devra faire réaliser un bilan cardiovasculaire complet surtout s'il existe des facteurs de risques.

Le déconditionnement est un facteur important de la dyspnée dans les deux populations. Dans la littérature, certains auteurs rapportent que les patients asthmatiques sont moins enclins à réaliser des exercices intenses (43) du fait d'une appréhension de la crise d'asthme. Ceci pourrait expliquer la part importante du déconditionnement (40 %) dans la population globale. Dans l'étude de Villa et *al.*

(36), l'endurance musculaire avait été étudiée par les auteurs et aucune relation n'a été établie entre l'endurance et la VO_2 maximale chez les enfants asthmatiques. Différents muscles avaient été testés, seul le muscle quadriceps avait une endurance réduite, mais une force conservée, chez les enfants asthmatiques sévères uniquement. Il n'y avait pas de relation entre la diminution de l'endurance et la dose de corticothérapie. L'article expliquait la diminution de la VO_2 maximale chez les enfants asthmatiques sévères par un probable déconditionnement. Ils soulignaient l'intérêt d'une réhabilitation respiratoire chez ces enfants. Le déconditionnement étant important dans les deux groupes, ceci peut expliquer le fait que la lactatémie ne soit pas significativement différente contrairement à ce que nous avons montré dans notre étude préliminaire où elle ressortait comme plus élevée chez les patients modérés. Cependant l'augmentation de la lactatémie doit être évaluée avec prudence car certaines pathologies peuvent entraîner une augmentation des lactates sans qu'il existe un déconditionnement comme dans les myopathies mitochondriales où il existe un défaut d'utilisation de l' O_2 par la mitochondrie (44) ou chez les patients BPCO qui ont, à puissance égale à celle de sujets sains, une production de lactates doublée (45). De même, les rapports $\Delta F_C/\Delta VO_2$ et VO_2 seuil/ VO_2 théorique étaient identiques entre les deux groupes.

Lorsque l'étiologie de la dyspnée est confirmée, l'EFX permet de sélectionner les patients qui bénéficieraient le plus de la réhabilitation respiratoire (46). En effet, la réhabilitation respiratoire fait partie intégrante de la prise en charge thérapeutique des patients ayant une pathologie pulmonaire chronique et son efficacité dans l'amélioration de la dyspnée des patients est reconnue (47).

4.4. EFX et VO₂

L'étude des différents paramètres fonctionnels de l'EFX ne permet d'expliquer que 29 % de VO₂ alors que dans deux autres travaux de notre équipe, dans des pathologies différentes, elle était expliquée à 70 %. Cette différence pourrait s'expliquer pour partie par la grande hétérogénéité en terme de gravité de la maladie asthmatique. Il est probable que les causes de dyspnée des patients asthmatiques soient extrêmement complexes ce qui ne permet pas de dégager des paramètres fonctionnels précis. La dyspnée est en effet une sensation subjective propre à chaque individu de sensation inconfortable lors de la respiration. Cette sensation est le résultat d'une intégration de plusieurs stimuli : contraintes mécaniques thoraciques, chémorécepteurs, débit dans les voies aériennes supérieures, informations provenant du cortex cérébral (48) (annexe 4 ; figure 2). De plus, lors de la réalisation de l'EFX s'ajoute à la dyspnée la notion de l'aspect sensoriel de l'effort liée à la psychologie de chaque individu qui intervient également dans la limitation de l'activité physique (49). Tous ces aspects sont des paramètres difficilement quantifiables même si l'échelle de Borg est une première approche.

Notre étude montre que la dyspnée d'exercice des asthmatiques sévères ne peut pas être rattachée qu'à leur trouble ventilatoire obstructif et donc leur capacité ventilatoire. La sévérité de la pathologie n'entraîne que pour partie la limitation de l'aptitude aérobie, ce qui est confirmé par l'analyse multivariée avec seulement 4 % de VO₂ expliquée par le VEMS. Lorsque l'on applique le même modèle statistique à la population des asthmatiques sévères le pourcentage se modifie peu (8 %). L'autre paramètre qui ressort de l'analyse est l'équivalent en O₂ témoin de l'hyperventilation. Ce paramètre est également le seul qui a une corrélation en analyse bivariée avec

VO₂. La corrélation est négative, ce qui signifie que plus l'équivalent en O₂ est élevé, donc plus il existe une hyperventilation, plus la capacité aérobie est diminuée. En cas d'hyperventilation inappropriée à l'exercice, la dyspnée engendrée entraîne une altération de la capacité aérobie.

4.5. Limites de l'étude

Notre étude est une étude rétrospective. L'évaluation de la classification des patients en fonction des stades du GINA a été faite sur dossier ce qui peut conduire à des erreurs par sur ou sous estimation de la pathologie. De même l'évaluation du contrôle est moins fiable car l'on ne dispose pas d'un résultat du questionnaire de contrôle de l'asthme dans chaque dossier.

Certaines EFX étaient surestimées ce qui ne nous a pas permis d'inclure VO₂ et les paramètres s'y rapportant (comme l'équivalent en O₂ ou les rapports VO₂ seuil / VO₂ théorique ou encore $\Delta F_C / \Delta VO_2$) dans les études de corrélation et l'analyse multivariée pour 13 patients. Au sein de ces 13 patients, plus de la moitié étaient des asthmatiques sévères ce qui a diminué d'un cinquième le nombre de patients du groupe sévère pour ces analyses.

Un des facteurs limitant dans l'étude de la dyspnée est l'absence de réalisation systématique de courbes débit-volume au cours de l'effort et à la fin de l'exercice. Ceci entraîne une probable sous estimation dans l'étiologie de la dyspnée de la part de l'inflation dynamique et du bronchospasme à l'effort.

La réalisation d'un questionnaire de Nijmegen serait à effectuer devant chaque cas d'hyperventilation inappropriée à l'effort dans le but de rechercher un syndrome d'hyperventilation. Celui-ci devra être confirmé par un test d'hyperventilation.

V. CONCLUSION

Ces observations montrent que la dyspnée d'effort de l'asthmatique n'est pas nécessairement la conséquence de l'obstruction bronchique et donc d'une limitation ventilatoire. Il n'y a pas de corrélation entre la limitation à l'exercice et la sévérité de la pathologie asthmatique. Toutefois, afin d'éviter la limitation ventilatoire, les asthmatiques sévères développent une hypoventilation alvéolaire relative au pic de l'effort. Chez les asthmatiques légers à modérés, d'autres mécanismes sont en cause. Il existe une augmentation de la fréquence respiratoire justifiant de rechercher une hyperinflation dynamique, une dysfonction des cordes vocales ou un bronchospasme intra exercice. Le déconditionnement est fréquemment retrouvé chez tous les patients, il pourra être pris en charge en réhabilitation respiratoire. L'EFX permet chez le patient asthmatique présentant une dyspnée d'effort inexplicite de proposer une prise en charge adaptée. Le but étant d'améliorer la qualité de vie sans systématiquement augmenter la pression thérapeutique de fond de la maladie ce d'autant que le VEMS est peu impliqué dans l'altération de la capacité aérobie.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Delmas M-C, Fuhrman C. [Asthma in France: a review of descriptive epidemiological data]. *Rev. Mal. Respir.* févr 2010;27(2):151-159.
2. Barnes PJ, Woolcock AJ. Difficult asthma. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.* nov 1998;12(5):1209-1218.
3. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* nov 2010;126(5):926-938.
4. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.* janv 2008;31(1):143-178.
5. Calfee CS, Katz PP, Yelin EH, Iribarren C, Eisner MD. The influence of perceived control of asthma on health outcomes. *Chest.* nov 2006;130(5):1312-1318.
6. Schäper C, Gläser S, Felix SB, Gogolka A, Koch B, Krüll M, et al. Omalizumab treatment and exercise capacity in severe asthmatics - results from a pilot study. *Respir. Med.* janv 2011;105(1):3-7.
7. Mendes FAR, Almeida FM, Cukier A, Stelmach R, Jacob-Filho W, Martins MA, et al. Effects of aerobic training on airway inflammation in asthmatic patients. *Med. Sci. Sports Exerc.* févr 2011;43(2):197-203.
8. Dogra S, Kuk JL, Baker J, Jamnik V. Exercise is associated with improved asthma control in adults. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.* févr 2011;37(2):318-323.
9. Beck KC, Offord KP, Scanlon PD. Bronchoconstriction occurring during exercise in asthmatic subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* févr 1994;149(2 Pt 1):352-357.
10. Kosmas EN, Milic-Emili J, Polychronaki A, Dimitroulis I, Retsou S, Gaga M, et al. Exercise-induced flow limitation, dynamic hyperinflation and exercise capacity in patients with bronchial asthma. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.* sept 2004;24(3):378-384.
11. Laveneziana P, Lotti P, Coli C, Binazzi B, Chiti L, Stendardi L, et al. Mechanisms of dyspnoea and its language in patients with asthma. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.* avr 2006;27(4):742-747.
12. Agache I, Ciobanu C, Paul G, Rogozea L. Dysfunctional breathing phenotype in adults with asthma - incidence and risk factors. *Clin. Transl. Allergy.* 2012;2(1):18.
13. Sauty A, Prosper M. [The hyperventilation syndrome]. *Rev. Médicale Suisse.* 19 nov 2008;4(180):2500, 2502-2505.
14. Van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J. Psychosom. Res.* 1985;29(2):199-206.
15. Low K, Lau KK, Holmes P, Crossett M, Vallance N, Phyland D, et al. Abnormal vocal cord function in difficult-to-treat asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1 juill 2011;184(1):50-56.
16. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *Jama J. Am. Med. Assoc.* 20 janv 2010;303(3):235-241.
17. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Wood LG. Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.* sept 2011;38(3):594-602.

18. Lugogo NL, Kraft M, Dixon AE. Does obesity produce a distinct asthma phenotype? *J. Appl. Physiol.* Bethesda Md 1985. mars 2010;108(3):729-734.
19. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.* sept 2005;26(3):511-522.
20. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CPM, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.* oct 2005;26(4):720-735.
21. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.* nov 2005;26(5):948-968.
22. Wallaert B, Talleu C, Wemeau-Stervinou L, Duhamel A, Robin S, Aguilaniu B. Reduction of maximal oxygen uptake in sarcoidosis: relationship with disease severity. *Respir. Int. Rev. Thorac. Dis.* 2011;82(6):501-508.
23. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 15 janv 2003;167(2):211-277.
24. Aguilaniu B, Flore P, Maitre J, Page E. [Diagnostic use of oxygen consumption and gas exchange in exercise testing]. *Rev. Mal. Respir.* oct 1998;15(5):575-587.
25. Péronnet F, Aguilaniu B. [Pulmonary and alveolar ventilation, gas exchanges and arterial blood gases during ramp exercise]. *Rev. Mal. Respir.* oct 2012;29(8):1017-1034.
26. Aguilaniu B, Wallaert B. De l'Interprétation de l'EFX à la décision médicale. *Rev. Mal. Respir.* 2013;in press.
27. Perrault H, Richard R. [Clinical exercise testing and the Fick equation: strategic thinking for optimizing diagnosis]. *Rev. Mal. Respir.* avr 2012;29(4):501-520.
28. Aguilaniu B, Péronnet F. [Widening of the alveolar-arterial oxygen gradient during incremental exercise]. *Rev. Mal. Respir.* déc 2012;29(10):1224-1237.
29. Lacour J-R. [Muscle activity and energy expenditure]. *Rev. Mal. Respir.* déc 2011;28(10):1278-1292.
30. Aguilaniu B, Richard R, Costes F, Bart F, Martinat Y, Stach B, et al. [Cardiopulmonary exercise testing]. *Rev. Mal. Respir.* mars 2007;24(3 Pt 2):2S111-160.
31. Correia de Sousa J, Pina A, Cruz AM, Quelhas A, Almada-Lobo F, Cabrita J, et al. Asthma control, quality of life, and the role of patient enablement: a cross-sectional observational study. *Prim. Care Respir. J. J. Gen. Pr. Airways Group.* 19 avr 2013;
32. Fanelli A, Cabral ALB, Neder JA, Martins MA, Carvalho CRF. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med. Sci. Sports Exerc.* sept 2007;39(9):1474-1480.
33. Gicquello A, Fry S, Nevière R, Wallaert B. Y a-t-il une place pour l'exploration à l'exercice chez l'asthmatique ? *Rev. Française Allergol.* avr 2013;53(3):133-137.
34. McNicholl DM, Megarry J, McGarvey LP, Riley MS, Heaney LG. The utility of cardiopulmonary exercise testing in difficult asthma. *Chest.* mai 2011;139(5):1117-1123.
35. De Moraes EZC, Trevisan ME, Baldisserotto S de V, Portela LOC. Children and adolescents with mild intermittent or mild persistent asthma: aerobic capacity between attacks. *J. Bras. Pneumol. Publicaçã□o Of. Soc. Bras. Pneumol. E Tisiologia.* août 2012;38(4):438-444.
36. Villa F, Castro APBM, Pastorino AC, Santarém JM, Martins MA, Jacob CMA, et al. Aerobic capacity and skeletal muscle function in children with asthma. *Arch. Dis. Child. juin*

2011;96(6):554-559.

37. Varray A, Mercier J, Savy-Pacaux AM, Préfaut C. Cardiac role in exercise limitation in asthmatic subjects with special reference to disease severity. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.* juill 1993;6(7):1011-1017.
38. Forster HV, Dunning MB, Lowry TF, Erickson BK, Forster MA, Pan LG, et al. Effect of asthma and ventilatory loading on arterial PCO₂ of humans during submaximal exercise. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985. sept 1993;75(3):1385-1394.
39. Mahler DA, Waterman LA, Ward J, Baird JC. Responsiveness of patient-reported breathlessness during exercise in persistent asthma. *Chest.* janv 2007;131(1):195-200.
40. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C. Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey. *BMJ.* 5 mai 2001;322(7294):1098-1100.
41. Botelho AD, Tercé G, Stervinou-Wemeau L, Robin S, Wallaert B. [Effects of thromboendarterectomy for post-embolic pulmonary hypertension on physiological dead space on exercise]. *Rev. Mal. Respir.* mars 2011;28(3):377-380.
42. Garcia G. [Vocal cord dysfunction]. *Rev. Prat.* sept 2011;61(7):904-906.
43. Dimitrakaki V, Porpodis K, Bebetos E, Zarogoulidis P, Papaiwannou A, Tsiouda T, et al. Attitudes of asthmatic and nonasthmatic children to physical exercise. *Patient Prefer. Adherence.* 2013;7:81-88.
44. Aguilaniu B, Wallaert B. De l'Interprétation de l'EFX à la décision médicale. *Rev. Mal. Respir.* 2013;in press.
45. Maltais F, Jobin J, Sullivan MJ, Bernard S, Whittom F, Killian KJ, et al. Metabolic and hemodynamic responses of lower limb during exercise in patients with COPD. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985. mai 1998;84(5):1573-1580.
46. Karila C. [Exercise test for asthmatic children. For whom? What indications?]. *Arch. Pédiatrie Organe Off. Société Française Pédiatrie.* août 2007;14(8):1045-1049.
47. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 15 févr 2012;185(4):435-452.
48. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N. Engl. J. Med.* 7 déc 1995;333(23):1547-1553.
49. Jones NL, Killian KJ. Exercise limitation in health and disease. *N. Engl. J. Med.* 31 août 2000;343(9):632-641.

VII. ANNEXES

Annexe 1

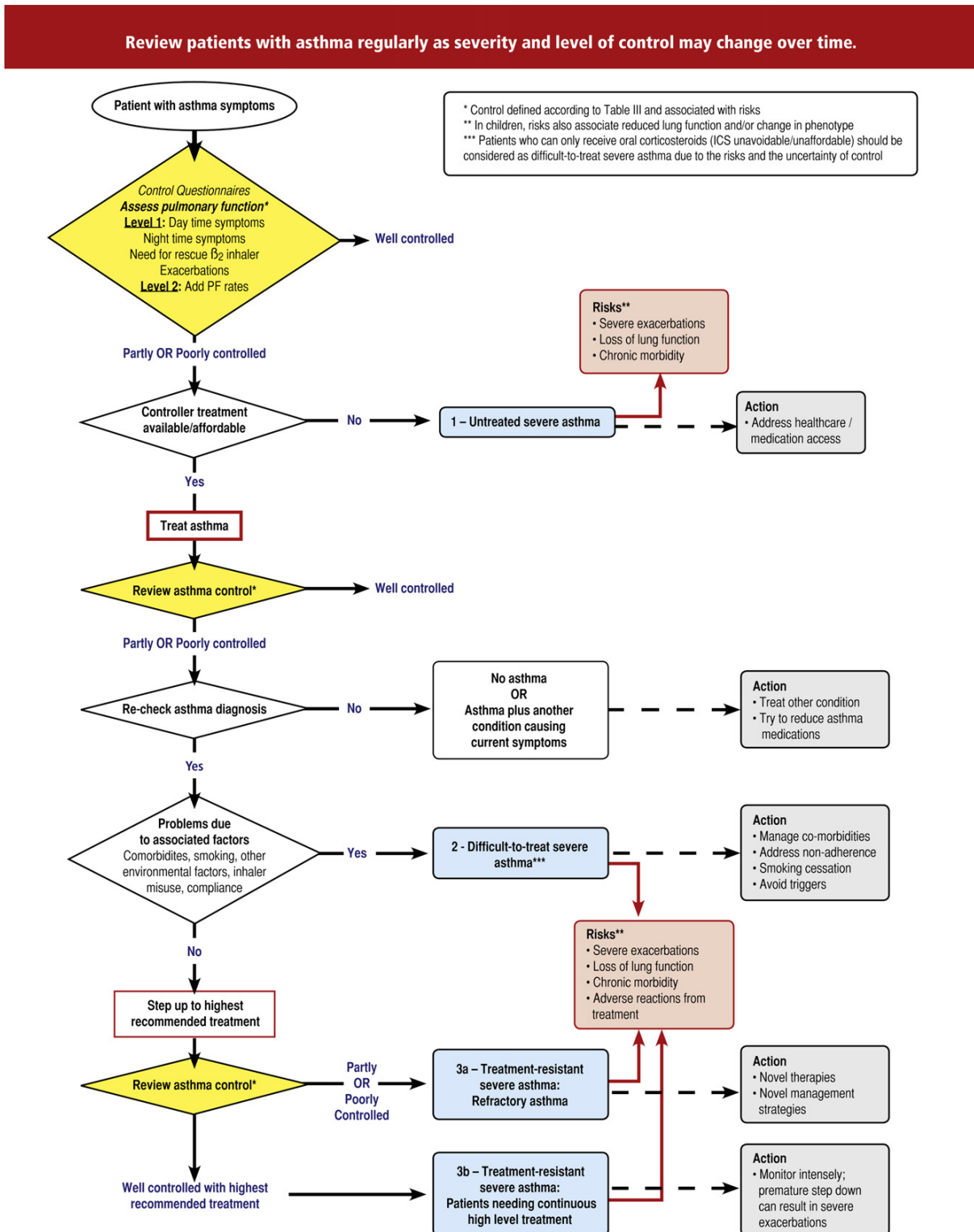


Figure 1: Prise en charge des patients présentant un asthme sévère en fonction du contrôle de la maladie selon le WHO.

Annexe 2

SCORE	Symptôme / sensation
0	Absolument rien
0,5	Extrêmement faible (à peine décelable)
1	Très faible
2	Faible (légère)
3	Modérée
4	Assez forte
5	Forte
6	
7	Très forte
8	
9	
10	Extrêmement forte (maximale)

Tableau I : Echelle de dyspnée de Borg modifiée.

SCORE	Symptôme / sensation
0	Rien
0,5	Très très léger
1	Très léger
2	Léger
3	Modéré
4	Un peu dur
5	Dur
6	
7	Très dur
8	
9	
10	Extrêmement dur

Tableau II : Echelle de fatigue musculaire de Borg modifiée.

Annexe 3

	Groupe modéré n=73	Groupe sévère n=28	
VEMS Seuil $\geq 64,5$ %	85 %	36%	p<0,0001
CVF Seuil ≥ 84 %	72 %	39 %	p=0,002
VR Seuil ≥ 154 %	22 %	58 %	p=0,001
PaO₂ repos Seuil ≥ 90 mmHg	66%	25%	p=0,0002
FR au pic Seuil ≥ 34 cycles/min	55 %	32%	p=0,04
Réserve ventilatoire Seuil ≥ 23 %	74 %	36 %	p=0,0004
V_E/VCO₂ au pic Seuil ≥ 39	48,5 %	28,5 %	p=0,07
PaO₂ pic Seuil ≥ 97 mmHg	62 %	25 %	p=0,001
Δ PCO₂ Seuil $\geq -2,05$ mmHg	73 %	46 %	p=0,01

Tableau III : Variables incluses dans l'analyse multivariée sur VO₂ (n=101). VEMS : volume expiratoire maximal seconde, CVF : capacité vitale fonctionnelle, VR : volume résiduel, V_E/VO₂ : équivalent en O₂, Δ PCO₂ : delta PCO₂ entre le repos et le pic de l'effort.

Le pouvoir discriminant était de 0,8.

Annexe 4

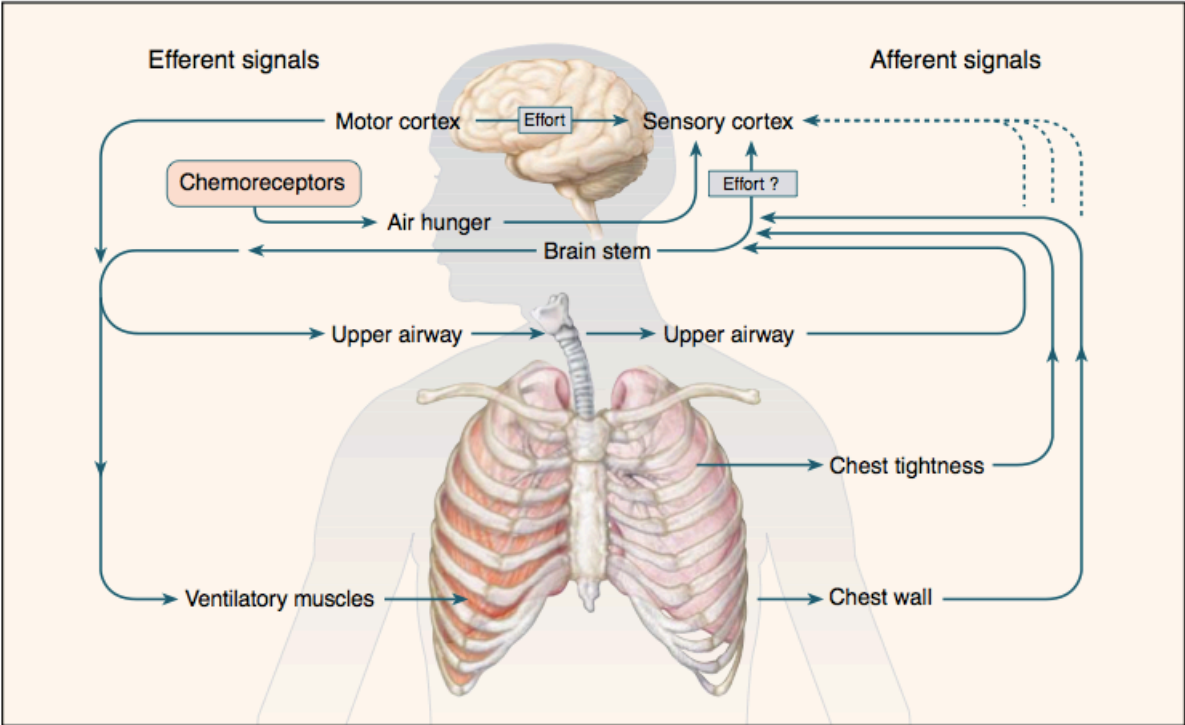


Figure 2 : Signaux afférents et efférents contribuant à la sensation de dyspnée (48).

Auteur : Gicquello Alice

Date de Soutenance : 14 juin 2013

Titre de la Thèse : Y a-t-il une place pour l'exploration à l'exercice chez l'asthmatique ?

Thèse, Médecine, Lille, 2013

Cadre de classement : DES de spécialités médicales, Pneumologie

Mots-clés : Asthme, dyspnée, épreuve fonctionnelle d'exercice

Résumé :

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique présentant plusieurs degrés de sévérité. Malgré le développement des thérapeutiques, une partie des patients asthmatiques, quelque soit la sévérité de leur pathologie, présente une dyspnée d'effort inexpliquée. L'épreuve fonctionnelle à l'exercice (EFX) peut permettre d'appréhender les mécanismes de cette dyspnée et de différencier la part liée au syndrome obstructif et celle liée à des facteurs confondants.

Patients et méthodes : Une EFX avec analyse des gaz du sang était réalisée chez 114 patients asthmatiques répartis en deux groupes. Ils présentaient soit un asthme persistant léger à modéré, soit un asthme persistant sévère. La VO_2 au pic de l'effort était mesurée et rapportée aux données fonctionnelles.

Résultats : Il n'y avait aucune différence d'aptitude aérobie entre les deux groupes alors que le VEMS des asthmatiques sévères était plus altéré. En revanche, il existait une réponse ventilatoire différente avec l'apparition d'une hypoventilation alvéolaire relative chez les asthmatiques sévères et une tachypnée plus marquée chez les asthmatiques légers à modérés. L'obstruction bronchique n'était pas le facteur limitant l'aptitude aérobie dans 57 % des cas du groupe sévère et dans 86 % des cas du groupe modéré. L'hyperventilation inappropriée ou le déconditionnement étaient les principaux facteurs limitants. En analyse multivariée, VO_2 n'était expliquée qu'à 4 % par le VEMS et à 25 % par l'hyperventilation inappropriée.

Conclusion : L'EFX a toute sa place dans l'exploration de la dyspnée des patients asthmatiques, permettant d'adapter les thérapeutiques de façon plus précise ; d'autant plus que l'obstruction bronchique est peu impliquée dans la diminution de la capacité aérobie. Elle permet de proposer une réhabilitation respiratoire aux patients les plus susceptibles d'en bénéficier.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur WALLAERT

Assesseurs : Monsieur le Professeur SCHERPEREEL

Monsieur le Docteur CORTOT (MCU-PH)

Madame le Docteur FRY

Monsieur le Docteur DESCHILDRE

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur WALLAERT

