

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Evaluation multidimensionnelle de la dyspnée dans l'asthme**

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 2021 à 18h00  
au Pôle Formation

**Par Awa BOUSSO**

---

**JURY**

**Présidente :**

**Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE**

**Assesseurs :**

**Madame la Docteure Stéphanie FRY**

**Madame la Docteure Nathalie BAUTIN**

**Monsieur le Docteur Frédéric WALLYN**

**Directrice de thèse :**

**Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE**

---



## **Avertissement**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises  
dans les thèses :  
Celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Table des matières

Résumé .....	1
Abréviations.....	2
1 Introduction.....	3
1.1 Généralités .....	3
1.2 Asthme et dyspnée.....	4
1.3 Principaux facteurs confondants de la dyspnée dans l’asthme .....	5
1.4 Vers une évaluation multidimensionnelle de la dyspnée dans l’asthme .....	7
1.5 Objectifs et hypothèses de l’étude.....	9
2 Méthode .....	10
2.1 Protocole et déroulement pratique de l’étude .....	10
2.2 Aspects réglementaires et éthiques.....	11
2.3 Définition de la population étudiée.....	11
2.3.1 Critères d’inclusion.....	11
2.3.2 Critères de non-inclusion .....	12
2.4 Questionnaires de l’étude .....	13
2.4.1 Questionnaire MDP.....	13
2.4.2 Questionnaire ACQ-6.....	14
2.4.3 Questionnaire de Nijmegen.....	14
2.4.4 Questionnaire HADs .....	15

2.4.5	Questionnaire mMRC .....	15
2.5	Critères de jugement .....	15
2.5.1	Critère de jugement principal .....	15
2.5.2	Critères de jugement secondaires .....	16
2.5.3	Définition des groupes .....	17
2.6	Analyse statistique.....	17
2.6.1	Analyse de l'objectif principal .....	18
2.6.2	Analyse des objectifs secondaires .....	18
3	Résultats .....	19
3.1	Caractéristiques de la population .....	19
3.2	Validité interne du questionnaire MDP .....	25
3.3	Dimensions sensorielle et affective de la dyspnée .....	26
3.3.1	Scores sensoriel et affectif .....	26
3.3.2	Score QS détaillé .....	27
3.3.3	Score A2 détaillé .....	29
3.4	Caractéristiques des scores QS et A2 selon les groupes.....	31
3.4.1	Comparaison entre les groupes contrôlés et non contrôlés .....	31
3.4.2	Comparaison entre les groupes hyperventilants/non hyperventilants... ..	32
3.4.3	Comparaison entre les groupes anxieux et non anxieux. ....	32
3.5	Caractéristiques des scores QS et A2 selon les valeurs des questionnaires et la fonction respiratoire.....	37
4	Discussion .....	39

4.1	Résultats principaux .....	39
4.2	Discussion des résultats.....	39
4.3	Limites et forces de l'étude.....	44
5	Conclusion.....	46
6	Bibliographie.....	47
7	Annexes .....	53

# Résumé

## Evaluation multidimensionnelle de la dyspnée dans l'asthme

**Introduction :** La dyspnée est un symptôme cardinal de l'asthme. Cependant, c'est un symptôme non spécifique qui n'est pas toujours en rapport avec des manifestations d'asthme. Il peut, en particulier, témoigner d'une anxiété ou d'une hyperventilation, deux pathologies très fréquemment associées à l'asthme. L'interprétation systématique de la dyspnée comme une manifestation d'asthme peut conduire à une majoration inappropriée des traitements de fond. Faire la part entre une origine asthmatique ou non (anxiété, hyperventilation) est donc crucial pour le clinicien. Ceci pourrait être facilité par l'utilisation d'échelles d'évaluation multidimensionnelle de la dyspnée comme le Multidimensional Dyspnea Profile (MDP), qui évalue les dimensions sensorielle (sensation) et affective (émotion) de la dyspnée.

**Objectifs :** L'objectif principal de ce projet est de décrire les dimensions sensorielle et affective de la dyspnée dans l'asthme. L'objectif secondaire est d'évaluer leur lien avec le contrôle de l'asthme, l'anxiété et l'hyperventilation.

**Méthode :** Nous avons conduit une étude prospective multicentrique observationnelle chez 103 patients asthmatiques dyspnéiques. La dyspnée est évaluée à l'aide du questionnaire MDP. Nous avons décrit les scores sensoriel (QS) et affectif (A2) du MDP puis comparé leurs valeurs en fonction du contrôle de l'asthme, de la présence d'une hyperventilation ou d'une anxiété.

**Résultats :** La population était majoritairement de sexe féminin (63%) avec un âge médian de 52 ans. L'asthme était sévère dans 78% des cas et non contrôlé chez 72% des patients. Une hyperventilation (Nijmegen  $\geq$  23) était présente chez 45,6% des patients et 41% étaient anxieux. Dans l'ensemble de la population, l'intensité de la dyspnée était élevée dans sa dimension sensorielle (QS médian à 27 (16 ; 35) sur 50) et relativement basse dans sa dimension affective (A2 médian 14 (4 ; 27) sur 50). Les deux dimensions sensorielle et affective étaient plus élevées chez les asthmatiques non contrôlés versus contrôlés et chez les hyperventilants versus non hyperventilants. La dimension affective était plus élevée chez les asthmatiques anxieux versus non anxieux alors que la dimension sensorielle était similaire dans ces deux groupes. Il y avait un lien entre le score de Nijmegen et les scores des composantes sensorielle et affective de la dyspnée. Un score augmenté d'anxiété HAD-A était associé à une composante affective de la dyspnée plus élevée.

**Conclusion :** Dans une population d'asthmatiques dyspnéiques, marquée par sa gravité et son mauvais contrôle, la dyspnée prédominait sur la dimension sensorielle alors que la dimension affective était relativement basse. Le non-contrôle de l'asthme et l'hyperventilation étaient associés à une intensité plus élevée de la dyspnée dans ses dimensions sensorielle et affective alors que l'anxiété était associée uniquement à une augmentation de la dimension affective de la dyspnée.

## **Abréviations**

ACQ : Asthma Control Questionnaire

BDI-TDI : Baseline Dyspnea Index-Transition Dyspnea Index

B2LDA : B2 mimétique de longue durée d'action

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CO : Corticoïdes oraux

CSI : Corticostéroïdes inhalés

EVA : Echelle Visuelle Analogique

HADs : Hospital Anxiety and Depression Scale

IMC : Indice de masse corporelle

MDP : Multidimensionnal Dyspnea Profile

mMRC : modified Medical Research Council

SHV : Syndrome d'hyperventilation

TVO : Trouble ventilatoire obstructif

VEMS : Volume maximal expiré en une seconde



# 1 Introduction

## 1.1 Généralités

L'asthme est une pathologie fréquente avec une prévalence de 6,7% chez l'adulte en France (1). La prévalence mondiale était d'environ 358 millions de personnes en 2015, en augmentation de 12,6% depuis 1990 (2).

C'est une pathologie qui reste grave, malgré le développement de nouvelles thérapeutiques, avec en 2014 un taux brut annuel de décès par asthme en France de 1,3/100 000 habitants et plus de 400 000 décès au niveau mondial en 2015 (2). C'était la maladie respiratoire chronique la plus fréquente au niveau mondial en 2015 (2) et c'est la maladie chronique la plus courante chez l'enfant. L'asthme est donc un problème de santé publique majeur justifiant la recherche de nouvelles méthodes permettant d'optimiser sa prise en charge.

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes caractérisée par des épisodes paroxystiques de symptômes respiratoires (dyspnée, oppression thoracique, toux, sifflements) en rapport avec une obstruction des voies aériennes. L'asthme est caractérisé par la variabilité des symptômes en fréquence (ils peuvent être absents pendant plusieurs mois) et en intensité (ils peuvent être légers ou conduire à une prise en charge en urgence) ainsi que par la variabilité de l'obstruction des voies aériennes.

Le traitement de l'asthme repose en première intention sur une corticothérapie inhalée à faible dose au long cours. En cas de sévérité initiale des symptômes, il repose sur une corticothérapie inhalée à plus forte dose éventuellement associée à un  $\beta_2$ -mimétique de longue durée d'action. L'objectif de ce traitement est d'obtenir un contrôle de l'asthme défini par le contrôle des symptômes d'asthme et le contrôle du risque futur d'exacerbation et d'altération persistante de la fonction respiratoire. Les

différents stades de sévérité de l'asthme sont évalués par le niveau de traitement nécessaire pour obtenir un bon contrôle de l'asthme (3).

## **1.2 Asthme et dyspnée**

La dyspnée se définit comme une sensation subjective d'inconfort respiratoire. Elle survient en réponse à un stimulus respiratoire perçu comme désagréable. Il ne s'agit pas d'un signe physique observable par le clinicien mais d'un symptôme rapporté, au même titre que la douleur. La dyspnée est un symptôme cardinal de l'asthme (4) et constitue un élément essentiel d'évaluation du contrôle de la maladie. Dans l'asthme, la dyspnée est souvent attribuée à l'obstruction des voies aériennes qui représente un obstacle contre lequel les muscles respiratoires doivent lutter. Ainsi, l'existence d'une dyspnée chez un asthmatique est souvent interprétée comme un contrôle insuffisant de la maladie, menant habituellement à la majoration du traitement de fond.

Or, il n'y a pas de corrélation stricte entre l'intensité de la sensation respiratoire et le degré d'obstruction bronchique. Autrement dit, un même niveau d'obstruction bronchique produit des sensations dyspnéiques d'intensité variable chez l'asthmatique (5). Ces observations ont d'ailleurs permis de différencier des asthmatiques « hyperpercepteurs » (percevant des sensations « excessivement » intenses par rapport à l'obstruction bronchique) et « hypopercepteurs » (perception « anormalement » basse de l'obstruction bronchique). Les asthmatiques « hypopercepteurs » ont un risque accru d'asthme aigu grave (6) (7) .

Par ailleurs, d'autres mécanismes que l'obstruction bronchique peuvent être impliqués dans la survenue d'une dyspnée chez l'asthmatique. C'est le cas notamment de deux pathologies fréquemment associées à l'asthme : le trouble anxieux et le syndrome d'hyperventilation (SHV). La dyspnée peut alors être considérée, à tort, uniquement

comme un symptôme d'asthme alors qu'elle est l'expression d'une autre pathologie ou amplifiée par celle-ci.

### **1.3 Principaux facteurs confondants de la dyspnée dans l'asthme**

Le SHV est un trouble fonctionnel respiratoire caractérisé par un ensemble de symptômes (dyspnée, palpitations, douleurs thoraciques, paresthésies...) induits par une hyperventilation inappropriée (8). Ces symptômes sont reproduits par une hyperventilation volontaire. C'est une pathologie fréquente qui est à la fois un diagnostic différentiel et une comorbidité fréquente de l'asthme. En effet, un SHV, lorsqu'il est diagnostiqué sur la base uniquement du questionnaire de Nijmegen (9), est retrouvé chez environ 30% des asthmatiques (10) (11) (12). L'un des principaux symptômes du SHV est la dyspnée, dont certaines des caractéristiques sont similaires à celles de la dyspnée dans l'asthme (13), ce qui en fait un diagnostic différentiel majeur. Le traitement du syndrome d'hyperventilation repose sur la kinésithérapie respiratoire.

Les troubles anxieux constituent un ensemble de troubles psychologiques dans lesquels les signes et symptômes de l'anxiété (peurs, inquiétudes, comportements d'évitement, tension musculaire...), pouvant être présents chez des sujets indemnes de toute pathologie, deviennent pathologiques du fait de leur intensité, leur retentissement et leur mauvais contrôle. Le trouble anxieux est plus fréquent chez les patients asthmatiques que dans la population générale (14), avec une prévalence de plus d'un tiers des patients (15). Il peut être dépisté par le questionnaire Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (16). L'anxiété majore l'intensité de la sensation de dyspnée induite par une bronchoconstriction (17), et ce de façon prédominante sur la composante affective (18). Elle est également responsable de sensations

dyspnéiques indépendamment de toute anomalie de la fonction respiratoire (19). De plus, l'anxiété est associée à une plus grande fréquence d'exacerbations, de recours aux soins et de mauvais contrôle de l'asthme (14). Une prise en charge optimale de l'asthme aurait un impact favorable sur l'évolution de l'anxiété (20), sans que l'inverse n'ait été étudié à ce jour.

La prise en charge du trouble anxieux repose sur des traitements non pharmacologiques (éducation thérapeutique, thérapies cognitivo-comportementales) et pharmacologiques (anti-dépresseurs, psychotropes).

Le caractère non spécifique de la dyspnée, telle qu'elle est évaluée actuellement, pose donc un problème majeur d'interprétation de son origine, notamment dans l'asthme où ses causes peuvent être multiples. La dyspnée est, comme dit précédemment, un symptôme rapporté par le patient et son évaluation dépend ainsi de l'outil proposé par le clinicien. Lorsque l'on est face à un asthmatique dyspnéique, il est actuellement impossible avec les outils dont nous disposons d'imputer la dyspnée à un asthme ou une autre origine, par exemple l'anxiété ou le syndrome d'hyperventilation. Ceci d'autant plus que l'asthmatique est habituellement asymptomatique en période inter-critique (notamment lors de la consultation), ne permettant pas de confronter ce symptôme à une mesure objective de l'obstruction des voies aériennes. Or, une des problématiques quotidiennes que rencontre le clinicien est de faire la part entre un asthme non contrôlé, un syndrome d'hyperventilation et/ou une anxiété chez un asthmatique dyspnéique. Les conséquences thérapeutiques sont majeures puisqu'elles reposent dans un cas sur une majoration du traitement de fond de l'asthme et dans les autres cas sur un traitement spécifique du SHV ou de l'anxiété.

#### **1.4 Vers une évaluation multidimensionnelle de la dyspnée dans l'asthme**

La dyspnée n'étant perçue que par celui qui la ressent, sa mesure dépend d'une auto-évaluation à l'aide d'échelles ou de questionnaires. Actuellement, différents outils peuvent-être utilisés pour l'évaluation de la dyspnée, tels que l'échelle modified Medical Research Council (mMRC) (21) (22) cotée de 0 à 4 et qui permet de mesurer le handicap respiratoire ou bien l'échelle visuelle analogique (EVA) qui permet de mesurer la perception sensorielle de la dyspnée de 0 à 10 (23). Ces deux échelles ont l'avantage d'être simples et rapides à réaliser. On peut également utiliser l'échelle de Borg modifiée (24) qui permet une mesure quantitative de la perception sensorielle de la dyspnée de 0 à 10. On peut citer l'échelle Baseline Dyspnea Index-Transition Dyspnea Index (BDI-TDI), constituée de deux questionnaires (un questionnaire de référence BDI et un questionnaire de suivi TDI). Elle comporte trois parties portant sur le handicap fonctionnel, l'amplitude de l'activité et l'amplitude de l'effort déclenchant la dyspnée (25). Elle a été validée en France pour les patients souffrant de bronchopneumopathie chronique obstructive (26) mais est assez peu utilisée en pratique quotidienne. Plus récemment, nous disposons du questionnaire Dyspnea12 (27) qui permet une évaluation des dimensions sensorielle et affective de la dyspnée. En effet, la réflexion actuelle sur la dyspnée caractérise ce symptôme comme étant multidimensionnel, composé de plusieurs sensations distinctes en terme qualitatif et quantitatif. Ainsi, sur le plan qualitatif, on distingue une dimension sensorielle (sensations respiratoires) et une dimension affective/émotionnelle (souffrance psychique) en réponse à un stimulus respiratoire. Sur le plan quantitatif, l'intensité de la sensation ressentie par le patient est variable. L'intensité de l'affect négatif varie indépendamment de l'intensité de la sensation sensorielle elle-même (28).

Le questionnaire Multidimensionnal Dyspnea Profile (MDP), validé en Français en 2015 (29), évalue distinctement la dimension sensorielle (effort physique, soif d'air, oppression, effort mental, hyperpnée) de la dimension affective (dépression, anxiété, colère, frustration, peur) de la dyspnée, d'après les travaux de Banzett et *al.* (30). Ce questionnaire a été validé au cours de dyspnées expérimentales et cliniques. Il a également été étudié en vie réelle dans deux pathologies : la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (31) et la sclérose latérale amyotrophique (32).

Le questionnaire MDP n'a pas été étudié dans l'asthme, pathologie dans laquelle il n'y a quasiment aucune donnée sur la composante affective de la dyspnée. Une étude de validation dans l'asthme d'un autre questionnaire d'évaluation multidimensionnelle de la dyspnée, le Dyspnea12, a montré que la composante sensorielle de la dyspnée était corrélée aux symptômes et à l'activité physique alors que la composante affective était corrélée à la qualité de vie et l'anxiété-dépression (27). L'avantage du questionnaire MDP est de se référer à un évènement dyspnéisant, contrairement au questionnaire Dyspnea12 (33). Les études d'évaluation du questionnaire MDP dans la BPCO et la sclérose latérale amyotrophique ont également établi un lien entre l'anxiété et l'intensité de la composante affective du MDP. De plus, la majoration de l'intensité de la dyspnée liée à l'anxiété chez les patients asthmatiques en réponse à une bronchoconstriction pharmacologique s'observe de façon prédominante sur la composante affective de la dyspnée (18). Les données dans le SHV sont inexistantes. Il a été suggéré que la distension thoracique dynamique pourrait majorer la perception sensorielle et que la composante affective serait également plus marquée chez les asthmatiques hyperventilant, sans étude pour le prouver actuellement (34).

Une meilleure évaluation des différentes composantes de la dyspnée dans l'asthme pourrait permettre de mieux faire la part entre les sensations dyspnéiques liées à l'obstruction bronchique et celles liées à l'anxiété ou à l'hyperventilation.

### **1.5 Objectifs et hypothèses de l'étude**

- L'objectif principal de l'étude est la description des dimensions sensorielle et affective de la dyspnée chez l'asthmatique dyspnéique. Les critères de jugement principaux sont les scores QS (score sensoriel) et A2 (score affectif) du questionnaire MDP.
- L'objectif secondaire de l'étude est l'évaluation du lien entre les dimensions sensorielle et affective de la dyspnée et les symptômes d'asthme, d'anxiété et d'hyperventilation. Les critères de jugement sont les scores QS (score sensoriel) et A2 (score affectif) du questionnaire MDP, le score de contrôle des symptômes d'asthme ACQ-6, le score d'anxiété HAD-A du questionnaire HADs et le score de Nijmegen.

Nous posons l'hypothèse que les symptômes d'asthme liés à l'obstruction bronchique modifient essentiellement la composante sensorielle de la dyspnée alors que l'anxiété ferait essentiellement varier la composante affective de la dyspnée et l'hyperventilation les deux composantes. Si cette hypothèse se confirme, le questionnaire MDP pourrait permettre d'orienter le clinicien sur les mécanismes impliqués dans la dyspnée de l'asthmatique et aider à la prise en charge thérapeutique en pratique quotidienne.

## **2 Méthode**

### **2.1 Protocole et déroulement pratique de l'étude**

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique nationale. Les centres participants sont le CHU de Lille, le CHG de Roubaix, le CHG de Dunkerque, l'AP-HP hôpital Bichat, l'AP-HP hôpital Kremlin-Bicêtre et l'hôpital Saint-Vincent de Paul de Lille.

Les patients avec un diagnostic d'asthme confirmé et rapportant au moins un épisode de dyspnée dans les 7 jours ont été considérés pour participer à l'étude. Ils étaient inclus s'ils respectaient les critères d'inclusion et non-inclusion et s'ils donnaient leur consentement après information. Les données d'étude ont été recueillies et les questionnaires remis aux patients lors de l'inclusion.

Lors d'une consultation réalisée dans le cadre du suivi habituel, l'asthmatique bénéficiait d'un examen clinique et d'une mesure de l'obstruction bronchique par spirométrie ou pléthysmographie (selon le choix du clinicien). Les 4 questionnaires suivants étaient remplis directement sur papier par le patient : questionnaire de contrôle des symptômes d'asthme ACQ-6, questionnaire d'anxiété-dépression HADs, questionnaire de Nijmegen (SHV), et questionnaire mMRC. Le questionnaire MDP était quant à lui rempli par le clinicien car il s'agit d'un hétéro-questionnaire. Les données du cahier d'observation (décrites ci-dessous) étaient recueillies par le clinicien de manière prospective puis désidentifiées et analysées à posteriori.

Les données recueillies dans le cahier d'observation sont :



- Des données démographiques : âge, sexe, année de naissance, poids, taille, indice de masse corporelle ;
- Des données concernant l'asthme : date d'apparition, traitement au moment de l'inclusion, allergies, éosinophilie, présence de comorbidités type polyposse naso-sinusienne, rhinite ou syndrome d'hyperventilation, nombre d'exacerbation sur l'année, le nombre d'hospitalisation sur l'année, antécédent de séjour en réanimation ou soins intensifs pour asthme, données de contrôle de l'asthme, valeurs de spirométrie (ou pléthysmographie) le jour de la consultation.

## **2.2 Aspects réglementaires et éthiques**

Le Comité de Protection des Personnes EST I a émis un avis favorable sur le déroulement de cette étude (2019-A02495-52), qui respecte les règles d'Helsinki sur la recherche biomédicale et a fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

## **2.3 Définition de la population étudiée**

### **2.3.1 Critères d'inclusion**

1. Diagnostic d'asthme confirmé par :

- Des symptômes compatibles avec un asthme ;
- ET une antériorité de trouble ventilatoire obstructif : rapport VEMS/CVF inférieur à la limite inférieure de la norme en base ou après un test de provocation bronchique ;
- ET une variabilité de l'obstruction bronchique définie par au moins un des critères suivants :

- Réversibilité d'un trouble ventilatoire obstructif après bronchodilatateurs (400 µg de salbutamol) : augmentation du VEMS > 200 mL et > 12% par rapport à la valeur de base ;
- Ou delta DEP sur la journée / DEP moyen moyenné sur 2 semaines > 10% ;
- Ou variabilité du VEMS entre deux visites > 200 mL et > 12% ;
- Ou augmentation du VEMS > 200 mL et > 12% par rapport à la valeur de base après 4 semaines de traitement par corticoïdes oraux ;
- Ou test de provocation bronchique à la méthacholine positif : diminution du VEMS > 20% pour une dose < 1600 µg.

2. Plainte de dyspnée au cours des 7 derniers jours.

3. Âge  $\geq$  18 ans.

4. Affiliation à un régime de protection sociale (bénéficiaire ou ayant droit).

5. Obtention d'un consentement éclairé, écrit après information.

### 2.3.2 Critères de non-inclusion

1. Âge < 18 ans.

2. Tabagisme actif ou sevré depuis moins d'un an.

3. Exacerbation sévère ou infection respiratoire dans les 4 semaines avant l'inclusion (une exacerbation sévère est définie par une augmentation de la corticothérapie systémique pendant au moins 3 jours ou injection d'une dose unique de corticoïde retard, une visite aux urgences due à l'asthme (avec corticothérapie systémique), ou une hospitalisation due à l'asthme).

4. Incapacité à répondre aux questionnaires pour quelque raison que ce soit (langue étrangère, illettrisme ou autre).

5. Présence de toute pathologie autre que l'asthme pouvant être responsable de dyspnée notamment cardiovasculaire ou respiratoire (cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, bronchopneumopathie chronique obstructive, pneumopathie interstitielle diffuse, cancer bronchique, liste non exhaustive) à l'exception de l'anxiété, du syndrome d'hyperventilation ou de l'obésité.
6. Femmes enceintes.
7. Personnes sous tutelle.
8. Refus de signer le consentement ou de participer à l'étude.
9. Non-inscrits au régime de la sécurité sociale.

## **2.4 Questionnaires de l'étude**

### **2.4.1 Questionnaire MDP**

Le questionnaire MDP est un hétéro-questionnaire de 11 items validé pour l'évaluation multidimensionnelle de la dyspnée. La version française est validée et libre de droit depuis 2015 (29).

Nous demandons au patient de se concentrer sur un épisode de dyspnée ressentie au cours des 7 derniers jours (la période de rappel est fixée à 7 jours dans l'étude afin d'être concordante avec celle du questionnaire de contrôle des symptômes d'asthme ACQ-6). Nous lui faisons préciser s'il s'agit d'une dyspnée d'effort, permanente de repos ou paroxystique de repos.

La première dimension, appelée « A1 », évalue le caractère désagréable immédiat de la dyspnée en utilisant une échelle ordinale allant de 0 (ni agréable ni gênant) à 10 (insupportable). La deuxième dimension, appelée « QS », évalue le type de sensation respiratoire ressentie par le patient parmi : effort physique pour respirer, soif d'air, sensation d'oppression thoracique, effort mental pour respirer et respiration forte. Nous

recueillons, dans un premier temps, la perception de ces sensations par le patient puis, celle qui s'applique le mieux à sa situation. Dans un deuxième temps, nous demandons au patient de noter chacune de ces sensations en utilisant une échelle ordinale allant de 0 (« je n'ai pas éprouvé cette sensation ») à 10 (la plus forte intensité imaginable). La somme de ces 5 notes correspond au score sensoriel (QS) sur 50. La troisième dimension, appelée « A2 », évalue les émotions ressenties lors des épisodes de dyspnée parmi la dépression, l'anxiété, la colère, la frustration et la peur. Chacune de ces sensations est notée en utilisant une échelle ordinale allant de 0 (« je n'ai pas éprouvé ce sentiment ») à 10 (« j'ai éprouvé ce sentiment de la pire façon imaginable »). La somme de ces 5 notes correspond au score affectif (A2) sur 50.

#### 2.4.2 Questionnaire ACQ-6

Le questionnaire de contrôle de l'asthme ACQ-6 est un auto-questionnaire simple qui permet de mesurer le contrôle des symptômes d'asthme. Il comporte 6 questions portant sur la semaine précédente. Chaque question est cotée entre 0 (aucune gêne) et 6 (gêne maximale). Le score total est la moyenne des réponses aux 6 questions, il est compris entre 0 (totalement contrôlé) et 6 (sévèrement non contrôlé).

La reproductibilité de ce questionnaire est bonne avec un coefficient de corrélation intra-classe de 0,9 (35).

#### 2.4.3 Questionnaire de Nijmegen

Le questionnaire de Nijmegen est un auto-questionnaire utilisé pour le diagnostic du SHV en l'absence de pathologie organique. Il comporte 16 items correspondants à des symptômes de SHV. Le patient doit coter la survenue de chaque symptôme entre 0

(jamais) et 4 (très souvent). Le score total est la somme de toutes les réponses, il est donc compris entre 0 et 64.

Chez le sujet sain, le seuil est fixé à 23/64 (9) et chez l'asthmatique léger à modéré à 17/64 (12).

#### 2.4.4 Questionnaire HADs

Le questionnaire HADs est un auto-questionnaire validé en langue française pour dépister la dépression et l'anxiété (16). Il est composé de 7 questions évaluant l'anxiété (score HAD-A) et de 7 questions évaluant la dépression (score HAD-D). Chaque question est cotée entre 0 et 3. Le score de chaque composante est compris entre 0 et 21, et le score total entre 0 et 42. Plus le score est élevé, plus la détresse psychologique du patient est jugée sévère. Un état anxieux ou dépressif franc est défini par un score supérieur à 10 pour chaque composante.

#### 2.4.5 Questionnaire mMRC

Le questionnaire mMRC est un auto-questionnaire qui permet de mesurer le handicap respiratoire sur une échelle de 0 à 4 (21). Il a l'avantage d'être simple et rapide d'usage.

### **2.5 Critères de jugement**

#### 2.5.1 Critère de jugement principal

Pour la description sensorielle et affective de la dyspnée chez l'asthmatique dyspnéique, le critère de jugement principal est la dyspnée évaluée par le score du questionnaire MDP, décliné en une composante sensorielle (QS) et une composante affective (A2).

### 2.5.2 Critères de jugement secondaires

Pour l'étude de l'association aux deux composantes sensorielle (QS) et affective (A2) de la dyspnée évaluée par le questionnaire MDP, les facteurs étudiés sont : le contrôle de l'asthme (évalué par le score ACQ-6), l'anxiété (évaluée par le score HAD-A) et l'hyperventilation (évaluée par le score Nijmegen).

Les hypothèses sont :

- Que la composante sensorielle de la dyspnée soit différente entre les asthmatiques contrôlés et non contrôlés alors que la composante affective est similaire entre les 2 groupes ;
- Que la composante affective de la dyspnée soit différente entre les asthmatiques anxieux et non anxieux alors que la composante sensorielle est similaire entre les 2 groupes ;
- Que les 2 composantes sensorielle et affective de la dyspnée soient différentes entre les asthmatiques hyperventilants et non hyperventilants ;
- Qu'il existe une association entre la composante sensorielle de la dyspnée et le non-contrôle de l'asthme ;
- Qu'il existe une association entre la composante affective de la dyspnée et l'anxiété ;
- Qu'il existe une association entre la composante sensorielle de la dyspnée et l'hyperventilation et entre la composante affective de la dyspnée et l'hyperventilation.

### 2.5.3 Définition des groupes

- Groupe asthme contrôlé versus non contrôlé : le contrôle de l'asthme est défini selon le score ACQ-6, les patients appartiennent au groupe asthme contrôlé si leur score ACQ-6 est strictement inférieur à 1,5 et au groupe asthme non contrôlé si leur score ACQ-6 est supérieur ou égal à 1,5.
- Groupe anxieux versus non anxieux : les patients appartiennent au groupe anxieux si leur score HAD-A est supérieur ou égal à 10 et au groupe non anxieux si leur score HAD-A est strictement inférieur à 10.
- Groupe hyperventilant versus non hyperventilant : deux analyses seront effectuées en fonction des deux seuils publiés dans la littérature ;
  - Analyse 1 : les patients appartiennent au groupe hyperventilant si leur score de Nijmegen est supérieur ou égal à 23 et au groupe non hyperventilant si leur score de Nijmegen est strictement inférieur à 23,
  - Analyse 2 : les patients appartiennent au groupe hyperventilant si leur score de Nijmegen est supérieur ou égal à 17 et au groupe non hyperventilant si leur score de Nijmegen est strictement inférieur à 17.

## 2.6 Analyse statistique

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS. Les tests statistiques étaient bilatéraux avec un risque de première espèce de 5%. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type en cas de distribution gaussienne ou par la médiane et l'interquartile (i.e. 25<sup>ème</sup> et 75<sup>ème</sup> percentiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement par des histogrammes ainsi que par le test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites par les

fréquences et pourcentages. La cohérence interne du questionnaire MDP dans l'asthme était évaluée par le calcul du coefficient alpha de Cronbach.

### 2.6.1 Analyse de l'objectif principal

Les scores sensoriel (QS) et affectif (A2) du questionnaire MDP ont été décrits par la moyenne et l'écart type en cas de distribution gaussienne ou par la médiane et l'interquartile dans le cas contraire.

### 2.6.2 Analyse des objectifs secondaires

La comparaison des variables quantitatives entre groupes (contrôlés versus non contrôlés, anxieux versus non anxieux et hyperventilants versus non hyperventilants) a été réalisée à l'aide d'un test *t* de Student pour les variables suivant une distribution gaussienne et par un test non paramétrique de Wilcoxon en cas de déviation à la normalité. La comparaison des variables qualitatives a été réalisée par un test du  $\chi^2$ . L'association entre les scores de dyspnée (QS, A2) et les variables quantitatives d'intérêt a été évaluée par régression linéaire après ajustement sur l'âge, le sexe, l'IMC et le VEMS. Une analyse multivariée a été réalisée en utilisant les scores de dyspnée QS et A2 comme variables dépendantes et les variables associées à QS et A2 en analyse univariée avec un seuil de significativité inférieur à 0,2 comme variables indépendantes. L'analyse multivariée a été ajustée sur l'âge, le sexe, l'IMC et le VEMS. Deux modèles sont réalisés avec pour variable dépendante la composante sensorielle (QS) dans un premier modèle et la composante affective (A2) dans un second modèle.



### 3 Résultats

#### 3.1 Caractéristiques de la population

Au total, 103 patients ont été inclus de mai 2020 à mars 2021 (93 patients au CHU de Lille, 1 patient au CH de Roubaix, 4 patients à l'hôpital Bicêtre AP-HP, 4 patients au CH de Dunkerque et 1 patient à l'hôpital St-Vincent de Paul). Leurs caractéristiques sociodémographiques sont décrites dans le *Tableau I*.

Les patients étaient majoritairement de sexe féminin (63%), l'âge médian était de 52 ans (43 ; 58). L'IMC médian était de 27,6 kg/m<sup>2</sup> (23,4 ; 31,1). La majorité des patients inclus n'avait jamais fumé (71%).

**Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques de la population**

Caractéristiques	Valeurs (n=103)
<b>Sexe, n (%)</b>	
<b>Hommes</b>	38 (37%)
<b>Femmes</b>	65 (63%)
<b>Âge, années</b>	52 (43 ; 58)
<b>IMC, kg/m<sup>2</sup></b>	27,6 (23,4 ; 31)
<b>Tabagisme</b>	
<b>Non-fumeur, n (%)</b>	73 (71%)
<b>Sevré (depuis plus d'un an), n (%)</b>	30 (29%)
<b>Cumul, paquet/année</b>	5 (2 ; 12)

*Les données sont exprimées en médiane (intervalle interquartile) ou en effectif (pourcentage).*

L'asthme était de survenue précoce (avant l'âge de 40 ans) dans 75% des cas. Vingt-trois pourcent des patients avaient un antécédent de séjour en réanimation ou en soins intensifs (avec ou sans intubation orotrachéale) à cause de l'asthme. La corticothérapie inhalée était prescrite chez tous les patients et à forte dose dans 74,8% des cas. La plupart des asthmatiques (96%) était sous association corticostéroïdes et B2-mimétiques de longue durée d'action inhalés (CSI/B2LDA). L'asthme était sévère (CSI/B2LDA forte dose et/ou biothérapie et/ou CO) dans 78% des cas. Dix-neuf pourcent des patients étaient sous corticostéroïdes oraux (CO) et 32% étaient sous biothérapie (anti-IgE ou anti-IL5/anti-IL5R). (*Tableau II*).

**Tableau II : Caractéristiques et traitement de l'asthme**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Valeurs (n=103)</b>
<b>Ancienneté</b>	
Précoce (< 40 ans), n (%)	77 (75%)
<b>Antécédent de réanimation/soins intensifs, n (%)</b>	24 (23%)
<b>Asthme sévère (CSI/B2LDA forte dose/biothérapie/CO), n (%)</b>	80 (78%)
<b>Traitement à l'inclusion</b>	
<b>Corticothérapie inhalée, n (%)</b>	103 (100%)
<b>Faible dose</b>	9 (8,7%)
<b>Moyenne dose</b>	17 (16,5%)
<b>Forte dose</b>	77 (74,8%)
<b>Monothérapie, n (%)</b>	4 (4%)
<b>Association CSI/B2LDA, n (%)</b>	99 (96%)
<b>Anticholinergique, n (%)</b>	42 (41%)
<b>Antileucotriène, n (%)</b>	35 (34%)
<b>CO, n (%)</b>	20 (19%)
<b>Dose, mg</b>	10 (6,3 ; 18,8)
<b>Biothérapie, n (%)</b>	33 (32%)

*Les données sont exprimées en médiane (interquartile) ou effectif (pourcentage), CSI = corticostéroïdes inhalés, B2LDA = B2 mimétiques de longue durée d'action, CO = corticoïdes oraux.*

Les données spirométriques (et pléthysmographiques si disponibles) sont présentées dans le *Tableau III*. Le VEMS moyen était de  $73,6 \pm 22,2\%$ , le rapport VEMS/CVF moyen était de  $65,2 \pm 12,2\%$ . Vingt-sept patients (26%) présentaient un trouble ventilatoire obstructif (TVO).

**Tableau III : Caractéristiques des explorations fonctionnelles respiratoires**

Débits et volumes	n	Valeurs
VEMS, % de la théorique	102	$73,6 \pm 22,2$
CVF, % de la théorique	102	$93,4 \pm 19,6$
VEMS/CVF, %	102	$65,2 \pm 12,2$
DEM 25-75, % de la théorique	90	39,5 (22 ; 70)
VR, % de la théorique	20	$146,3 \pm 45,2$
CRF, % de la théorique	17	$115,8 \pm 25,5$
CPT, % de la théorique	21	$113,5 \pm 13,3$
TVO (VEMS/CVF < 0,7)	102	
Oui		27 (26%)
Non		75 (72,8%)

Les données sont exprimées en médiane (interquartile) ou moyenne  $\pm$  écart type ou effectif (pourcentage). VEMS (Volume maximal expiré en une seconde), CVF (Capacité vitale forcée), DEM 25-75 (Débit expiratoire maximal médian), VR (Volume résiduel), CRF (Capacité résiduelle fonctionnelle), CPT (Capacité pulmonaire totale), TVO (Trouble ventilatoire obstructif).

Les caractéristiques phénotypiques de l'asthme sont représentées dans le *Tableau IV*. L'asthme était associé à des allergies respiratoires dans plus de la moitié des cas (69%) et à une éosinophilie  $\geq 300/\text{mm}^3$  dans l'année chez 28% des patients (sachant que certains patients étaient sous corticostéroïdes oraux ou biothérapie). Trente et un pourcent des patients inclus étaient en surpoids et 33% étaient obèses.

**Tableau IV : Caractéristiques phénotypiques**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Valeurs (n=103)</b>
<b>Obésité (IMC <math>\geq</math> 30 kg/m<sup>2</sup>), n (%)</b>	34 (33%)
<b>Surpoids (IMC <math>\geq</math> 25 et <math>&lt;</math> 30), n (%)</b>	31 (30%)
<b>Allergies respiratoires, n (%)</b>	71 (69%)
<b>Rhinite chronique, n (%)</b>	52 (50,5%)
<b>Polypose naso-sinusienne, n (%)</b>	26 (25%)
<b>Eosinophilie <math>\geq</math> 300 dans l'année, n (%)</b>	29 (28%)

*Les données sont exprimées en médiane (intervalle interquartile) ou en effectif (pourcentage).*

L'asthme n'était pas contrôlé (ACQ-6  $\geq$  1,5) dans 72% des cas. En considérant un seuil de positivité du questionnaire de Nijmegen à 23/64, 45,6% des asthmatiques présentaient des symptômes d'hyperventilation et 63% en considérant un seuil de positivité du Nijmegen à 17/64. Des symptômes d'anxiété ou de dépression étaient objectivés chez respectivement 41% et 22% des patients. (*Tableau V*).

**Tableau V : Contrôle de l'asthme, hyperventilation et anxiété**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Valeurs (n=103)</b>
<b>Score ACQ-6, score</b>	2,3 (1,3 ; 3,2)
<b>Contrôle de l'asthme</b>	
<b>Oui (ACQ-6 &lt; 1,5), n (%)</b>	29 (27,3%)
<b>Non (ACQ-6 ≥ 1,5), n (%)</b>	74 (72%)
<b>Score de Nijmegen médian, score</b>	21 (14 ; 29)
<b>Score de Nijmegen positif (≥ 23), n (%)</b>	47 (45,6%)
<b>Score de Nijmegen positif (≥ 17), n (%)</b>	65 (63%)
<b>Score HAD-A médian, score</b>	8 (5 ; 12)
<b>HAD-A ≥ 10, n (%)</b>	42 (41%)
<b>HAD-A &lt; 10, n (%)</b>	61 (59%)
<b>Score HAD-D médian, score</b>	5 (2 ; 9)
<b>HAD-D ≥ 10, n (%)</b>	23 (22%)
<b>HAD-D &lt; 10, n (%)</b>	80 (78%)

*Les données sont exprimées en médiane (intervalle interquartile) ou en effectif (pourcentage).*

Le questionnaire mMRC était complété par l'ensemble des patients à l'inclusion, les données sont représentées dans le *Tableau VI*. Au total, 88,3% des patients rapportaient une dyspnée d'effort limitant leur activité physique (mMRC  $\geq$  1) et 42,8% une dyspnée d'effort sévère (mMRC  $\geq$  2).

**Tableau VI : score mMRC**

Score mMRC	Valeurs (n=103)
0, n (%)	12 (11,7%)
1, n (%)	47 (44,7%)
2, n (%)	25 (24,3%)
3, n (%)	12 (11,7%)
4, n (%)	7 (6,8%)

*Les données sont exprimées en effectifs (pourcentage).*

### **3.2 Validité interne du questionnaire MDP**

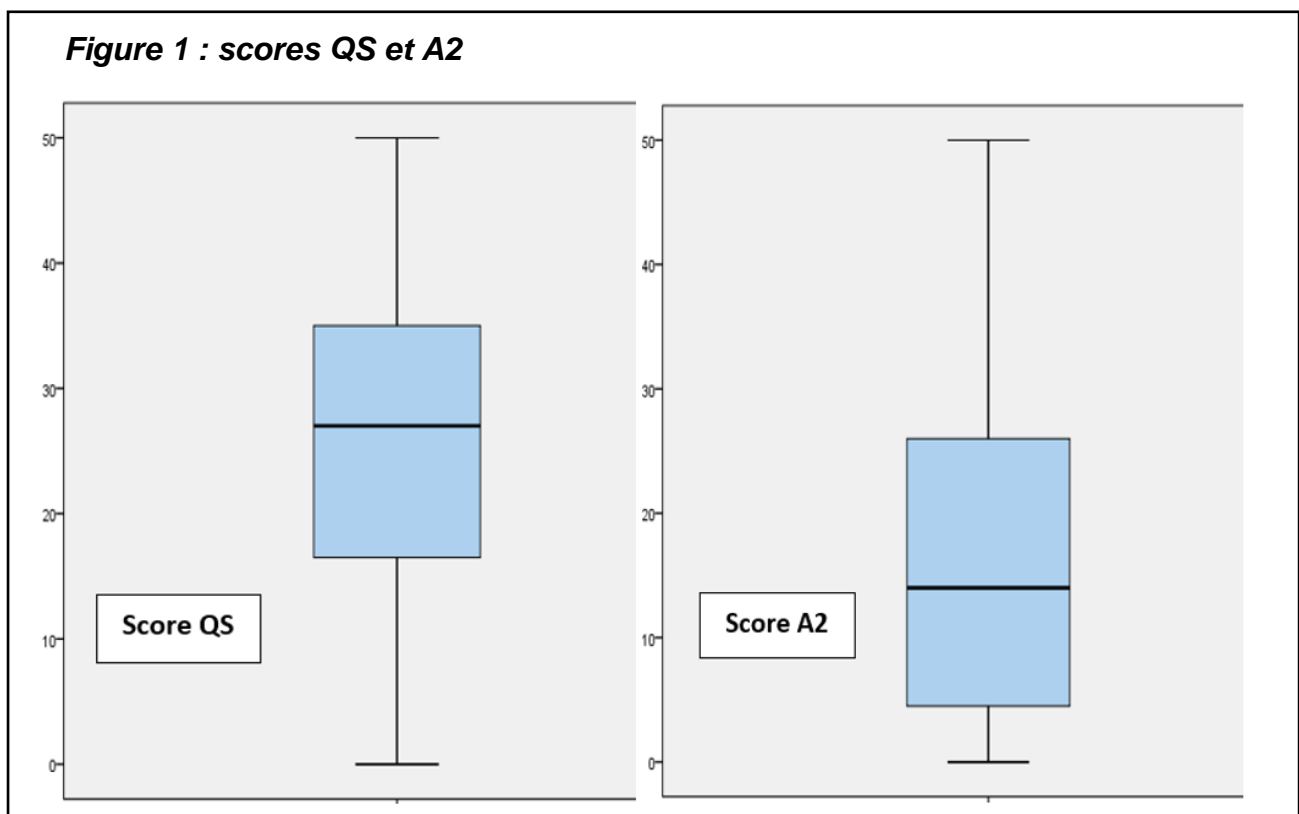
Le questionnaire MDP avait une bonne cohérence interne dans notre population d'asthmatiques avec un coefficient alpha de Cronbach à 0,838.

### 3.3 Dimensions sensorielle et affective de la dyspnée

#### 3.3.1 Scores sensoriel et affectif

L'évènement dyspnéisant survenu dans les 7 derniers jours auquel se référaient les patients était survenu à l'effort dans la majorité des cas. Le caractère désagréable immédiat de la dyspnée était élevé avec un score A1 médian à 6 (5 ; 8), sur une échelle allant de 0 (ni agréable, ni gênant) à 10 (insupportable). La dimension sensorielle de la dyspnée était élevée, avec une valeur médiane à 27 (16 ; 35) sur une échelle allant de 0 à 50. A l'inverse, la réponse émotionnelle était relativement basse, avec une valeur médiane à 14 (4 ; 27) sur une échelle allant de 0 à 50.

Les scores QS et A2 sont représentés sur la *Figure 1*, et les scores qualitatifs du questionnaire MDP sont détaillés dans le *Tableau VII*.





**Tableau VII : Caractéristiques du questionnaire MDP**

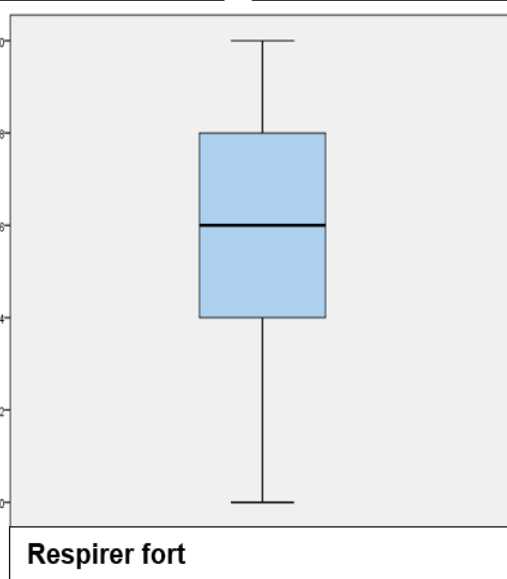
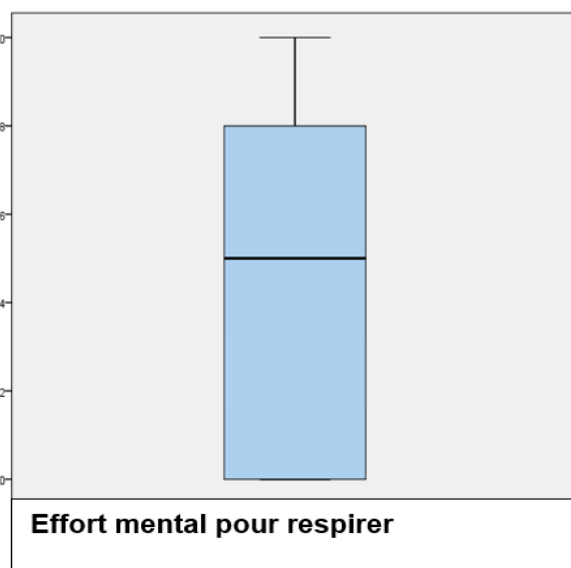
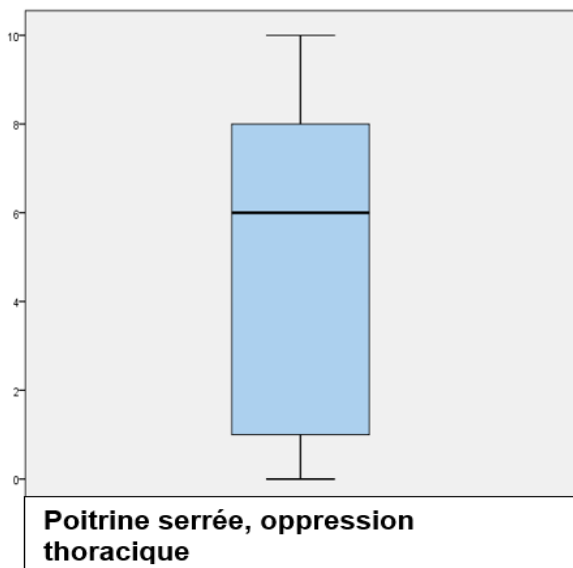
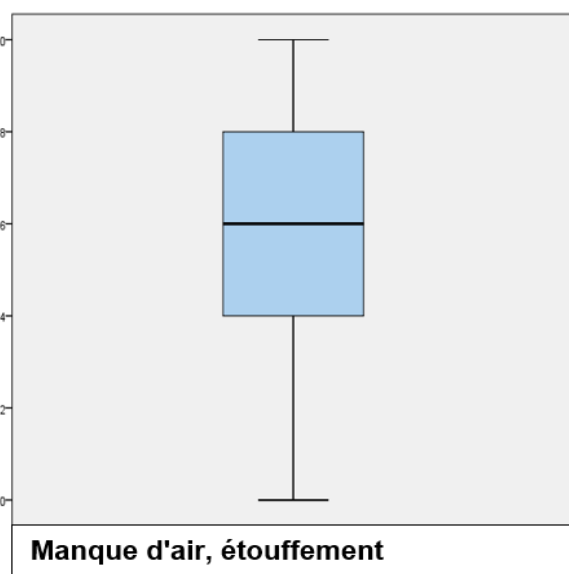
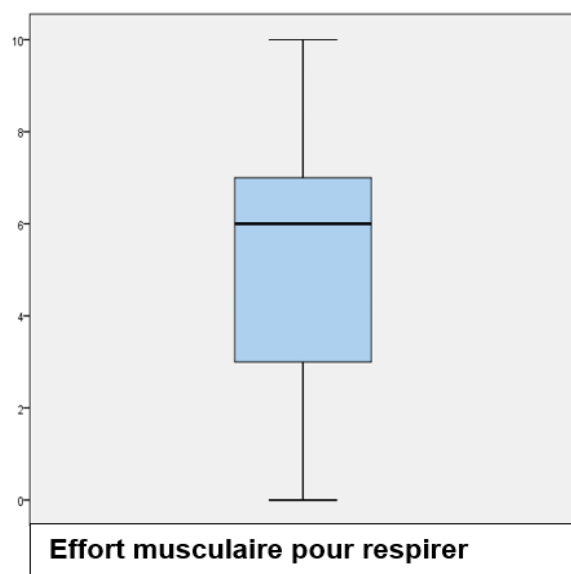
<b>Caractéristiques</b>	<b>Valeurs (n=103)</b>
<b>Type de dyspnée</b>	
<b>Permanente de repos, n (%)</b>	9 (8,7 %)
<b>Paroxystique de repos, n (%)</b>	18 (17,5 %)
<b>Effort, n (%)</b>	75 (73 %)
<b>Score A1 = affect immédiat, score /10</b>	6 (5 ; 8)
<b>Score QS = perception sensorielle, score /50</b>	27 (16 ; 35)
<b>Effort musculaire pour respirer, score /10</b>	6 (3 ; 7)
<b>Manque d'air, étouffement, score /10</b>	6 (4 ; 8)
<b>Poitrine serrée, oppression thoracique, score /10</b>	6 (1 ; 8)
<b>Effort mental pour respirer, concentration, score /10</b>	5 (0 ; 8)
<b>Respirer fort, score /10</b>	6 (4 ; 8)
<b>Score A2 = réponse émotionnelle, score /50</b>	14 (4 ; 27)
<b>Dépression, score /10</b>	0 (0 ; 6)
<b>Anxiété, score /10</b>	5 (0 ; 8)
<b>Frustration, score /10</b>	2 (0 ; 6)
<b>Colère, score /10</b>	0 (0 ; 7)
<b>Peur, score /10</b>	2 (0 ; 7)

*Les données sont exprimées en médiane (intervalle interquartile) ou en effectif (pourcentage).*

### 3.3.2 Score QS détaillé

Les valeurs médianes des différents items de la composante sensorielle (QS) sont représentées sur la *Figure 2* et dans le *Tableau VII*.

**Figure 2 : Composantes QS**

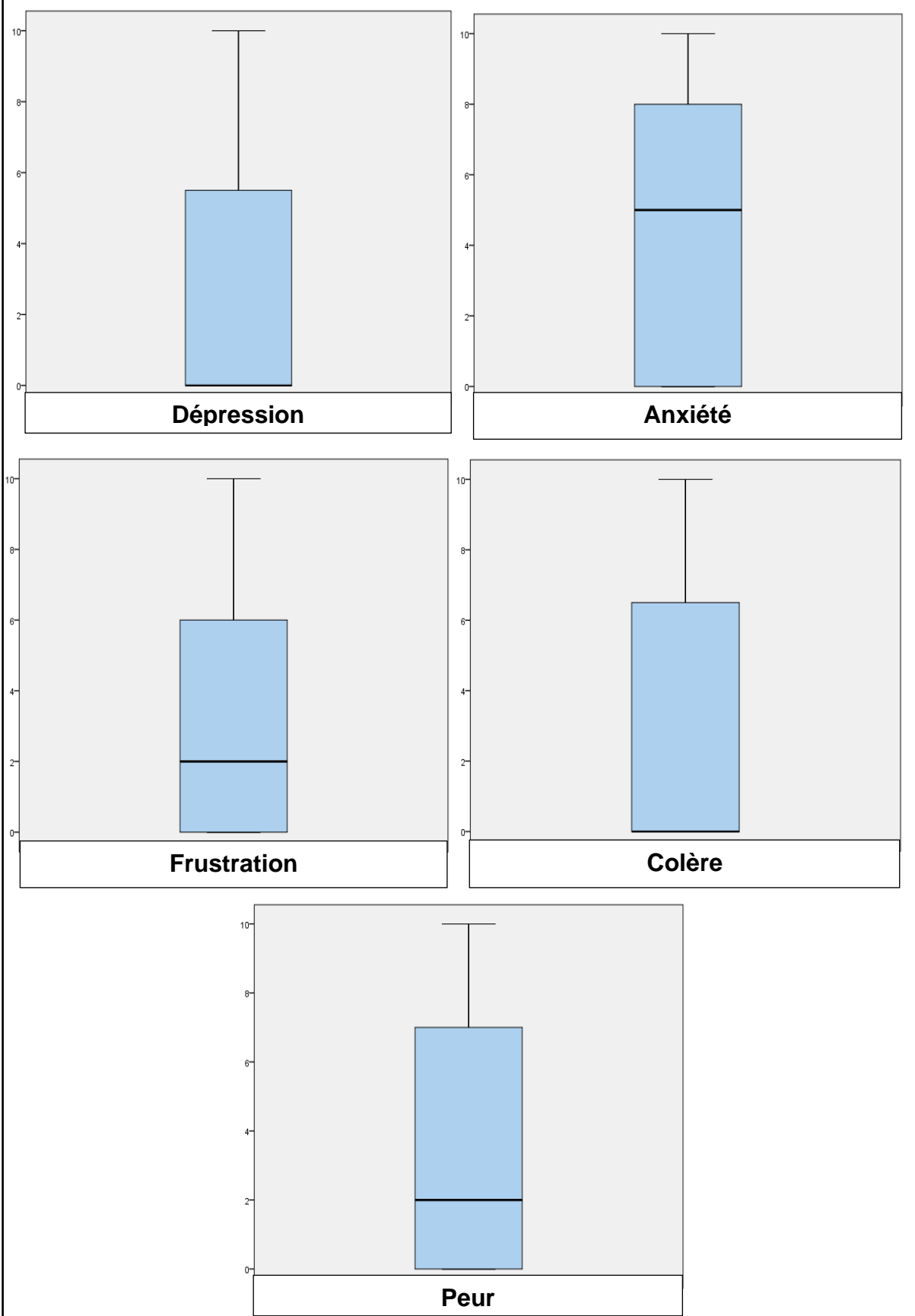


La dimension sensorielle de la dyspnée était élevée, avec des valeurs globalement similaires pour chaque item qualitatif.

### 3.3.3 Score A2 détaillé

Les résultats des différents items de la composante affective (A2) sont représentés sur la *Figure 3* et dans le *Tableau VII*.

**Figure 3 : Composantes A2**



Contrairement à la composante sensorielle, la composante affective de la dyspnée était relativement basse. L'émotion prédominante était l'anxiété, suivie de façon beaucoup moins importante par la peur et la frustration. Les sentiments de dépression ou de colère n'étaient quasiment pas exprimés.

### **3.4 Caractéristiques des scores QS et A2 selon les groupes**

Les données des scores QS et A2 selon les différents groupes sont résumées dans le *Tableau VIII* et représentées sur les *Figures 4a et 4b*.

Compte tenu des caractéristiques de notre population, nous avons effectué des comparaisons des deux composantes de la dyspnée selon le sexe, l'IMC, la sévérité de l'asthme et la présence d'un TVO. La composante affective de la dyspnée était plus élevée chez les femmes que chez les hommes, avec une valeur médiane à 18 (5,5 ; 33) chez les femmes versus 10 (2,75 ; 16,7) chez les hommes ( $p=0,029$ ). La composante sensorielle ne différait pas selon le sexe. Il n'y avait pas de différence entre les groupes obèses/non obèses, sévères/non sévères et avec ou sans TVO pour les deux composantes de la dyspnée.

#### **3.4.1 Comparaison entre les groupes contrôlés et non contrôlés**

Les dimensions sensorielle et affective de la dyspnée étaient significativement plus élevées chez les asthmatiques non contrôlés avec un score QS à 29 (21,7 ; 37) versus 15 (9 ; 31,5) ( $p=0,002$ ) et un score A2 à 16,5 (8 ; 32,3) versus 4 (0,3 ; 14,5) ( $p=0,003$ ). Les différents items qualitatifs de la dimension sensorielle étaient exprimés de façon similaire dans le groupe non contrôlé. Dans le groupe non contrôlé, les sentiments

décrits étaient l'anxiété de façon majoritaire, puis la frustration de façon presque similaire et la peur de façon moins importante. Les sentiments de dépression et de colère n'étaient pas exprimés.

#### 3.4.2 Comparaison entre les groupes hyperventilants/non hyperventilants.

Les composantes sensorielle et affective étaient plus élevées dans les groupes hyperventilants, que l'on considère un seuil du Nijmegen  $\geq 23$  (SHV1) ou  $\geq 17$  (SHV2) pour le diagnostic d'hyperventilation.

Dans le groupe SHV1, la dimension sensorielle était élevée avec une valeur médiane de QS à 30 (23 ; 38) versus 23 (10 ; 33) dans le groupe non hyperventilant ( $p=0,002$ ).

Les différents items qualitatifs de la composante sensorielle étaient exprimés de façon similaire dans le groupe hyperventilant. La dimension affective était également plus élevée avec une valeur médiane à 25 (12 ; 36) versus à 7,5 (2 ; 18) ( $p<0,001$ ). Dans le groupe hyperventilant, le sentiment majoritairement exprimé était l'anxiété alors que les sentiments de dépression, frustration, colère et peur étaient exprimés de façon similaire.

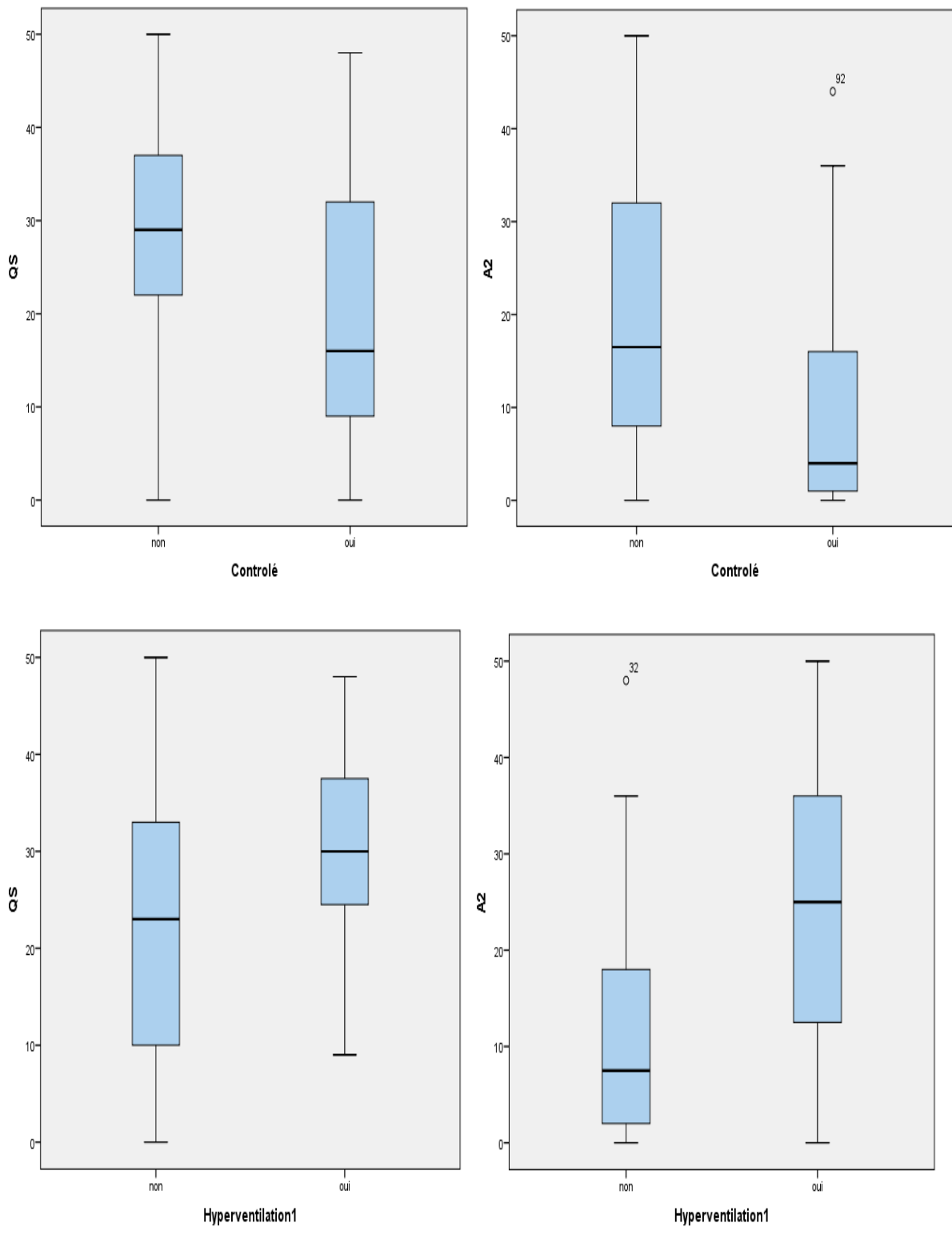
Lorsque le seuil considéré pour le diagnostic d'hyperventilation était de 17/64 (SHV2), les composantes sensorielle et affective étaient également plus élevées chez les patients hyperventilants que non hyperventilants ( $p<0,001$ ), avec des sensations et émotions prédominantes comparables à celles du groupe SHV1.

#### 3.4.3 Comparaison entre les groupes anxieux et non anxieux.

La dimension sensorielle de la dyspnée était similaire entre les deux groupes, avec une valeur médiane à 29 (16,8 ; 38,3) dans le groupe anxieux et à 27 (15 ; 33) dans le groupe non anxieux ( $p=0,161$ ).

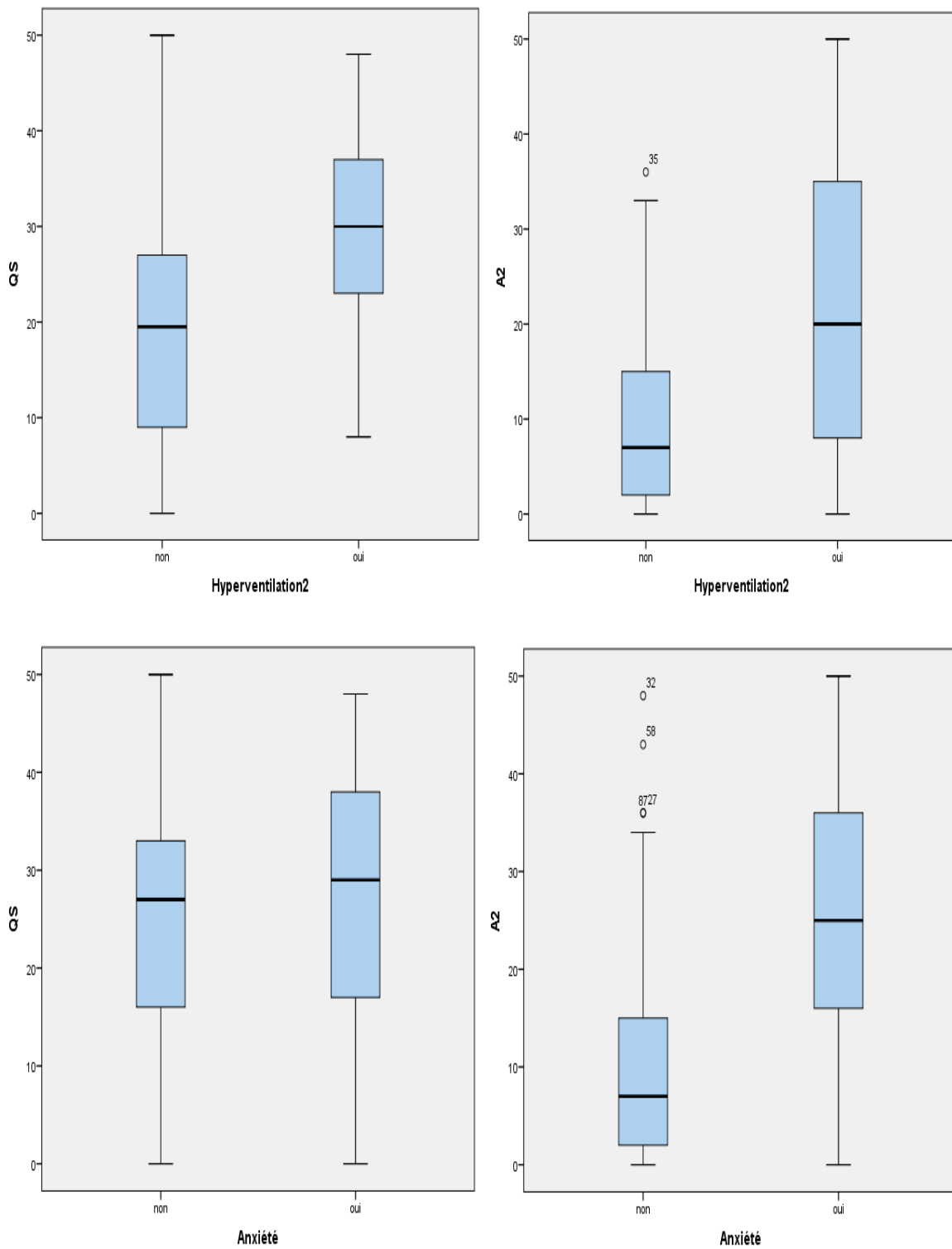
A l'inverse, la dimension affective était plus importante dans le groupe anxieux avec une valeur médiane à 25 (16 ; 36,3) versus 7 (1,5 ; 16) dans le groupe non anxieux ( $p < 0,001$ ). Dans le groupe anxieux, le sentiment le plus exprimé était l'anxiété suivi de la colère puis de la peur et enfin la dépression et la frustration de façon similaire.

**Figure 4a – Score QS et A2 selon les groupes**





**Figure 4b – Score QS et A2 selon les groupes**



- **Tableau VIII : Résumé des scores QS et A2 entre les différents groupes**

		QS		A2	
		Valeur	p value	Valeur	p value
<b>Sexe</b>	<b>Féminin</b>	29 (18 ; 37)	0,182	18 (5,5 ; 33)	<b>0,029</b>
	<b>Masculin</b>	25,5 (14 ; 33)		10 (2,75 ; 16,7)	
<b>Obésité</b>	<b>Oui</b>	28,5 (15 ; 35)	0,880	15,5 (4,8 ; 35,3)	0,330
	<b>Non</b>	27 (18,5 ; 36)		14 (4 ; 25)	
<b>Sévérité</b>	<b>Oui</b>	27 (14,5 ; 34)	0,478	14,5 (4,3 ; 28,8)	0,852
	<b>Non</b>	27 (21 ; 38)		14 (4 ; 25)	
<b>TVO</b>	<b>Oui</b>	29 (12 ; 34)	0,618	8 (4 ; 27)	0,593
	<b>Non</b>	27 (19 ; 35)		15 (4 ; 25)	
<b>Contrôle</b>	<b>Oui</b>	15 (9 ; 31,5)	<b>0,002</b>	4 (0,3 ; 14,5)	<b>0,003</b>
	<b>Non</b>	29 (21,7 ; 37)		16,5 (8 ; 32,3)	
<b>SHV 1</b>	<b>Oui</b>	30 (23 ; 38)	<b>0,002</b>	25 (12 ; 36)	<b>&lt;0,001</b>
	<b>Non</b>	23 (10 ; 33)		7,5 (2 ; 18)	
<b>SHV 2</b>	<b>Oui</b>	30 (23 ; 37,5)	<b>&lt;0,001</b>	20 (8 ; 35)	<b>&lt;0,001</b>
	<b>Non</b>	19,5 (9 ; 28,3)		7 (1,5 ; 15)	
<b>Anxiété</b>	<b>Oui</b>	29 (16,8 ; 38,3)	0,161	25 (16 ; 36,3)	<b>&lt;0,001</b>
	<b>Non</b>	27 (15 ; 33)		7 (1,5 ; 16)	

Les données sont exprimées en médiane (intervalle interquartile). SHV 1 = Syndrome d'Hyperventilation 1 (Nijmegen  $\geq$  23) et SHV 2 = Syndrome d'Hyperventilation 2 (Nijmegen  $\geq$  17).

### **3.5 Caractéristiques des scores QS et A2 selon les valeurs des questionnaires et la fonction respiratoire**

Les résultats de l'analyse univariée avec ajustement sur l'âge, le sexe l'IMC et le VEMS sont présentés dans le *Tableau IX*.

Il n'y avait pas d'association linéaire entre le score de contrôle de l'asthme ACQ-6 et les scores sensoriel et affectif de la dyspnée.

On observait une association statistiquement significative entre le score de Nijmegen et les composantes sensorielle QS ( $\beta = 0,512$  ;  $p < 0,001$ ) et affective A2 ( $\beta = 0,432$  ;  $p < 0,001$ ).

Le score HAD-A était significativement associé au score affectif A2 avec un coefficient  $\beta$  standardisé de 0,358 ( $p = 0,001$ ), il n'y avait pas d'association avec le score sensoriel QS.

**Tableau IX : Liens entre les scores QS et A2 et les scores des questionnaires**

	QS		A2	
	$\beta$	p value	$\beta$	p value
<b>ACQ-6, score</b>	0,162	0,099	0,154	0,118
<b>Nijmegen, score</b>	0,512	<b>&lt;0,001</b>	0,432	<b>&lt;0,001</b>
<b>HAD-A, score</b>	0,155	0,232	0,358	<b>0,001</b>

*Variables ajustées sur l'âge, le sexe et l'IMC, le VEMS,  $\beta$  = coefficient beta standardisé.*

Les résultats de l'analyse multivariée avec ajustement sur l'âge, le sexe, l'IMC et le VEMS sont présentés dans le *Tableau X* pour le score QS et le *Tableau XI* pour le score A2. On constatait la persistance d'une association linéaire du score de Nijmegen avec les scores sensoriel et affectif, et du score d'anxiété avec le score affectif. Il n'y avait pas d'association linéaire entre le score de contrôle de l'asthme et le score sensoriel QS.

**Tableau X : Analyse multivariée pour le score sensoriel**

	QS	
	$\beta$	p value
<b>ACQ-6, score</b>	-0,050	0,592
<b>Nijmegen, score</b>	0,533	<b>&lt;0,001</b>

*Variables ajustées sur l'âge, le sexe, l'IMC et le VEMS,  $\beta$  = coefficient beta standardisé.*

**Tableau XI : Analyse multivariée pour le score affectif**

	A2	
	$\beta$	p value
<b>ACQ-6, score</b>	-0,043	0,638
<b>Nijmegen, score</b>	0,271	<b>0,009</b>
<b>HAD-A, score</b>	0,379	<b>&lt;0,001</b>

*Variables ajustées sur l'âge, le sexe, l'IMC et le VEMS,  $\beta$  = coefficient beta standardisé.*

## **4 Discussion**

### **4.1 Résultats principaux**

Cette étude montre, dans une population d'asthmatiques dyspnéiques caractérisée par une sévérité majeure, que la dyspnée était principalement rapportée à l'effort, était à l'origine d'un handicap respiratoire sévère dans quasiment la moitié des cas et prédominait sur la composante sensorielle comme en témoignait le score QS du questionnaire MDP à 27/50 alors que la composante affective était relativement basse avec un score A2 à 14/50. Il n'y avait pas de prédominance d'un qualificatif sensoriel particulier alors qu'on retrouvait une nette prédominance de l'anxiété par les cinq descripteurs émotionnels.

Les deux composantes de la dyspnée (sensorielle et affective) étaient associées au non-contrôle de l'asthme et à l'hyperventilation alors que l'anxiété n'était associée qu'à la composante affective de la dyspnée. On constatait une association linéaire entre l'intensité de la composante sensorielle de la dyspnée et l'intensité des symptômes d'hyperventilation mais pas avec l'importance du non-contrôle de l'asthme ou de l'anxiété. Une association linéaire était également mise en évidence entre la composante affective de la dyspnée et à la fois l'intensité des symptômes d'hyperventilation et l'intensité de l'anxiété mais pas avec l'importance du mauvais contrôle de l'asthme.

### **4.2 Discussion des résultats**

Dans cette étude, la composante sensorielle de la dyspnée était élevée avec une valeur médiane à 27/50 (16 ; 35). Une valeur similaire était rapportée dans un travail de mémoire réalisé au CHU de Lille, ayant fait l'objet d'une communication au Congrès de Pneumologie de Langue Française (Chuffart C et *al.*, poster CPLF, 2016), où dans

une population d'asthmatiques dyspnéiques moins sévères que dans notre étude, le score QS moyen était à  $23,8 \pm 9,4$  sur 50. Dans une étude de validation dans l'asthme d'un autre questionnaire d'évaluation multidimensionnelle de la dyspnée, le questionnaire Dyspnea12, qui évalue les composantes physiques et affectives de la dyspnée via 12 questions (mais qui ne fait pas référence à un évènement dyspnéisant contrairement au questionnaire MDP), la composante sensorielle était également élevée avec une valeur moyenne à  $10,5 \pm 6,1$  sur 15 (27). L'intensité de la dimension sensorielle de la dyspnée que nous rapportons dans cette population d'asthmatiques est similaire à ce qui est rapporté pour des pathologies respiratoires chroniques graves comme la BPCO et la sclérose latérale amyotrophique. En effet, il a été montré dans une population de patients BPCO, toute sévérité confondue, un score QS médian à 25/50 et un score QS similaire à celui de nos patients asthmatiques était rapporté par le groupe de BPCO sévère (VEMS entre 30% et 50%) (31). Dans la sclérose latérale amyotrophique, chez des patients au stade d'insuffisance respiratoire chronique (CVF moyenne 21% et VEMS moyen 23,3%) avec indication de ventilation non invasive, le score QS médian était de 28 sur 50 (32).

Le meilleur descripteur sensoriel associé à la bronchoconstriction, induite par la métacholine, est la sensation d'oppression thoracique. Dans notre étude, l'oppression thoracique était en effet rapportée avec une intensité élevée mais de façon similaire aux autres qualificatifs sensoriels. L'expression de l'ensemble des descripteurs sensoriels évoque une hétérogénéité des mécanismes de la dyspnée dans notre population, pas uniquement liée à la bronchoconstriction et donc à un mauvais contrôle de l'asthme.

Bien que l'on ne puisse pas faire de comparaison directe, la composante sensorielle était élevée dans notre étude par rapport à des patients BPCO avec un VEMS similaire, puisque le score QS médian était plutôt aux alentours de 20 sur 50 (31). En revanche, la composante affective de la dyspnée était relativement basse dans notre étude avec une valeur médiane à 14 (4 ; 27). Des résultats similaires étaient rapportés dans l'étude de validation du Dyspnea12 où le score affectif était plutôt bas à 6,5 sur 21 (sans que l'on ait notion de la sévérité des asthmatiques inclus), ainsi que dans l'étude de validation du MDP chez les patients souffrant de BPCO (A2 moyen à 10 sur 50) et de sclérose latérale amyotrophique (A2 moyen à 15 sur 50). Le score affectif était à l'inverse plutôt élevé dans le travail de mémoire réalisé au CHU de Lille, où les patients étaient moins sévères, avec une valeur moyenne de A2 à  $19,7 \pm 13,3$  sur 50. Cette faible réponse émotionnelle aux sensations respiratoires pourrait être en rapport avec la proportion élevée de patients ayant un antécédent de prise en charge en réanimation/soins intensifs (23%) dans notre étude. En effet, il a été montré que les patients avec antécédent d'asthme aigu grave (« *near-fatal asthma* ») avaient une perception réduite des sensations respiratoires induites par une charge résistive, suggérant une hypoperception des sensations respiratoires chez ces patients (6) (7). Cependant, ces études ont utilisé des échelles unidimensionnelles ne permettant pas de faire la part entre les dimensions sensorielle et affective. Il est donc possible que la population d'asthmatiques de notre étude présente une proportion significative de patients hypopercepteurs, participant au résultat observé pour la dimension affective de la dyspnée.

L'intensité de la perception sensorielle et affective de la dyspnée était plus élevée chez les asthmatiques non contrôlés versus contrôlés. Ce résultat pourrait être le reflet de l'intégration d'une question sur la dyspnée dans le questionnaire d'évaluation du

contrôle des symptômes d'asthme. En effet le questionnaire ACQ-6 comprend un item sur la dyspnée qui peut faire ajouter de 1 à 6 points (de « presque pas » à « extrêmement essoufflé ») et donc contribuer à un score ACQ-6 élevé, témoin d'un mauvais contrôle de l'asthme. Or, nous avons sélectionné des patients asthmatiques dyspnéiques, ce qui peut participer au lien retrouvé entre le non-contrôle de l'asthme et la dyspnée.

La majorité des patients (73%) faisait référence à une dyspnée d'effort pour répondre au questionnaire MDP et 88,3% d'entre eux rapportaient une dyspnée d'effort limitant leur activité physique ( $mMRC \geq 1$ ). Il existerait plusieurs mécanismes impliqués dans la dyspnée d'effort dans l'asthme (36). La bronchoconstriction induite par l'exercice pourrait y contribuer, elle serait potentialisée par une atteinte des petites voies aériennes. Cette bronchoconstriction d'effort ne serait pas prédite de façon fiable par la mesure de la fonction pulmonaire au repos. La survenue d'une distension dynamique, conséquence de l'obstruction bronchique d'effort, serait un autre des mécanismes impliqués. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature puisqu'un asthme mal contrôlé est souvent associé à une dyspnée importante et une limitation fonctionnelle à l'exercice (34). Par ailleurs, un pourcentage important d'asthmatiques sévères garde un VEMS normal malgré une altération importante du confort respiratoire lors des efforts (37) ce qui peut expliquer que nous n'ayons pas trouvé de différence entre les groupes avec ou sans TVO. On ne retrouvait cependant pas d'association linéaire entre le mauvais contrôle de l'asthme et les composantes sensorielle et affective. Ces résultats sont peut-être expliqués par un défaut de pouvoir statistique dans cette étude qui n'est pas encore finalisée ou par le fait que le lien que nous avons trouvé, entre le groupe non contrôlé et les composantes de la dyspnée, n'est pas linéaire.



La perception sensorielle et affective de la dyspnée était également plus élevée chez les asthmatiques hyperventilants versus non hyperventilants, avec une association linéaire entre les deux composantes de la dyspnée et l'intensité des symptômes d'hyperventilation. Le SHV est un trouble fonctionnel respiratoire caractérisé par un ensemble de symptômes induits par une hyperventilation inappropriée (8). C'est une pathologie fréquente dans l'asthme puisqu'elle est retrouvée chez environ 30% des asthmatiques (10). C'est également un diagnostic différentiel majeur de l'asthme puisque l'un des principaux symptômes du SHV est la dyspnée, dont certaines des caractéristiques sont similaires à celles de la dyspnée dans l'asthme (13). La présence d'un SHV est associée à un moins bon contrôle de l'asthme (38), et également à une sensation de dyspnée dite « disproportionnée ». L'hyperventilation entraîne une alcalose respiratoire qui est responsable d'une hyperexcitabilité neuronale et musculaire par diminution du seuil de dépolarisation de leur membrane cellulaire (39). Ces modifications physiologiques pourraient participer à une majoration de l'intensité des sensations respiratoires chez les patients hyperventilants. Il existerait également un dysfonctionnement de la commande ventilatoire corticale (40) et des anomalies de la perception sensorielle (41). Les mécanismes de l'hyperperception des sensations respiratoires dans le SHV sont donc encore mal expliqués. De nouvelles études seront nécessaires afin de mieux comprendre les mécanismes impliqués.

Dans notre étude, la perception affective de la dyspnée était plus élevée chez les asthmatiques anxieux versus non anxieux sans modification de la perception sensorielle entre ces deux groupes. De même, il existait une association linéaire entre la composante affective (mais pas de la composante sensorielle) et l'intensité des symptômes d'anxiété. Ces résultats concordent avec ceux de De Peuter et *al.* qui

montraient que l'anxiété était responsable d'une majoration de la dyspnée chez les asthmatiques et ce, de façon prédominante, sur sa composante affective (18). On sait également que l'anxiété est responsable de sensations dyspnéiques en dehors de toute anomalie de la fonction respiratoire (19). Les mécanismes à l'origine d'une hyperperception des sensations respiratoires par l'anxiété sont encore méconnus, une diminution du filtrage sensoriel respiratoire (capacité du cerveau à filtrer les afférences sensorielles) pourrait être une hypothèse (42).

### **4.3 Limites et forces de l'étude**

Cette étude présente l'intérêt d'être multicentrique, prospective, de porter sur une large population et d'utiliser un outil multidimensionnel d'évaluation de la dyspnée. Il existe cependant un biais de sélection lié au choix de centres hospitaliers comme centres investigateurs et également un effet centre, la majorité des patients ayant été inclus au CHU de Lille. Ceci est à l'origine de la sélection d'une population d'asthmatiques particulièrement sévères et non contrôlés, dont 20 % avaient des antécédents de prise en charge en réanimation, rendant difficile la généralisation de nos résultats. Cependant, nos données n'ont pas montré de différence des deux composantes de la dyspnée entre les asthmatiques sévères et non sévères. De plus, les caractéristiques socio-démographiques (sexe) et phénotypiques (allergies, éosinophilie) étaient cohérentes avec la population générale d'asthmatiques, bien qu'il y ait un peu plus d'obèses (33%). Une étude avait cependant montré un taux de 25% d'obèses chez des asthmatiques sévères (43).

Une autre limite de ces résultats est le manque de puissance statistique. En effet, nous avons présenté dans le cadre de cette thèse une analyse intermédiaire, le recrutement ayant été ralenti par la situation sanitaire. L'étude se poursuit actuellement avec un

objectif de nombre de sujets à inclure de 170, ce qui permettra d'avoir un intervalle de confiance à 95% avec une précision relative inférieure à 20%. Par ailleurs, il est prévu une analyse longitudinale avec une évaluation à 6 mois qui permettra d'interpréter l'évolution des dimensions sensorielle et affective de la dyspnée en fonction de l'évolution du contrôle de l'asthme, de l'hyperventilation et de l'anxiété.

Le choix des questionnaires a également des limites. Le questionnaire MDP n'est pas encore validé dans l'asthme. Cependant, on observait une bonne cohérence interne dans notre population d'asthmatiques avec un coefficient alpha de Cronbach à 0,838. Nous avons fait le choix du questionnaire MDP par rapport au Dyspnea12, qui est validé dans l'asthme, car il fait référence à un événement dyspnéisant.

Le questionnaire de Nijmegen n'est pas validé dans l'asthme sévère et est à lui seul insuffisant pour le diagnostic de SHV car il faut également mettre en évidence une hypocapnie par gazométrie ou par test de provocation d'hyperventilation. Il est toutefois validé dans l'asthme léger et modéré et il existe des données dans l'asthme sévère dans une étude en cours de publication (étude PRESH, Garcia et *al.*). Dans les questionnaires de contrôle de l'asthme, l'utilisation d'une cotation sur la dyspnée porte souvent à confusion car elle n'est pas forcément secondaire au mauvais contrôle de l'asthme. Ce facteur semble limité, dans notre étude, par l'utilisation du questionnaire ACQ où il y a une question sur 6 portant sur l'essoufflement versus une sur 5 dans le questionnaire ACT.

## 5 Conclusion

Cette étude montre que dans une population d'asthmatiques dyspnéiques majoritairement sévères et non contrôlés, la dyspnée est principalement une dyspnée d'effort invalidante qui prédomine sur la dimension sensorielle alors que la dimension affective est relativement basse. La perception sensorielle de la dyspnée est intense, équivalente à celle de patients BPCO sévères, et incite donc à évaluer et prendre en charge ce symptôme chez les asthmatiques et également de considérer ce symptôme comme un objectif thérapeutique.

Par ailleurs, elle montre que la dyspnée est plus intense dans ses deux dimensions chez les patients non contrôlés et hyperventilants, alors que seule la dimension affective est augmentée chez les patients anxieux. Ces résultats suggèrent qu'il existe une expression différentielle des composantes de la dyspnée selon son origine, anxieuse ou non, et que le questionnaire MDP pourrait représenter un outil d'orientation sur les mécanismes de la dyspnée chez l'asthmatique. Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats, notamment chez des asthmatiques légers à modérés, et évaluer les valeurs de QS et A2 ou un rapport QS/A2 pour prédire les mécanismes impliqués dans la dyspnée chez l'asthmatiques.

## 6 Bibliographie

1. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L. Asthma in France in 2006: Prevalence and Control of Symptoms. *Issues in Health Economics* 2008;138.
2. Soriano JB, Abajobir AA, Abate KH, Abera SF, Agrawal A, Ahmed MB, et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med.* 1 sept 2017;5(9):691-706.
3. <https://ginasthma.org>
4. Osman LM. Patient weighting of importance of asthma symptoms. *Thorax.* 1 févr 2001;56(2):138-42.
5. Burdon JGW, Juniper EF, Killian KJ, Hargreave FE, Campbell EJM. The Perception of Breathlessness in Asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1 nov 1982;126(5):825-8.
6. Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, Hida W, Homma M, Shirato K, et al. Chemosensitivity and Perception of Dyspnea in Patients with a History of Near-Fatal Asthma. *N Engl J Med.* 12 mai 1994;330(19):1329-34.
7. Magadle R, Berar-Yanay N, Weiner P. The Risk of Hospitalization and Near-Fatal and Fatal Asthma in Relation to the Perception of Dyspnea. *Chest.* 1 févr 2002;121(2):329-33.
8. Lewis RA, Howell JB. Definition of the hyperventilation syndrome. *Bull Eur Physiopathol Respir.* avr 1986;22(2):201-5.

9. van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res.* 1 janv 1985;29(2):199-206.
10. Thomas M. Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey. *BMJ.* 5 mai 2001;322(7294):1098-100.
11. Thomas M, Bruton A. Breathing exercises for asthma. *Breathe.* 1 déc 2014;10(4):312-22.
12. Grammatopoulou EP, Skordilis EK, Georgoudis G, Haniotou A, Evangelodimou A, Fildissis G, et al. Hyperventilation in asthma: A validation study of the Nijmegen Questionnaire – NQ. *J Asthma.* oct 2014;51(8):839-46.
13. Chenivresse C. Les faux asthmes difficiles : le syndrome d'hyperventilation. *Rev Fr Allergol.* 1 oct 2012;52(6):437-9.
14. Ciprandi G, Schiavetti I, Rindone E, Ricciardolo FLM. The impact of anxiety and depression on outpatients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1 nov 2015;115(5):408-14.
15. Richardson L, Lozano P, et al. The Relationship of Asthma and Anxiety Disorders. 2004.
16. Friedman S, Samuelian J-C, Lancrenon S, Even C, Chiarelli P. Three-dimensional structure of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a large French primary care population suffering from major depression. *Psychiatry Res.* 30 nov 2001;104(3):247-57.

17. Li HL, He XL, Liang BM, Zhang HP, Wang Y, Wang G. Anxiety but not depression symptoms are associated with greater perceived dyspnea in asthma during bronchoconstriction. *Allergy Asthma Proc.* déc 2015;36(6):447-57.
18. De Peuter S, Lemaigre V, Van Diest I, Verleden G, Demedts M, Van den Bergh O. Differentiation between the sensory and affective aspects of histamine-induced bronchoconstriction in asthma. *Respir Med.* mai 2007;101(5):925-32.
19. Leivseth L, Nilsen TIL, Mai X-M, Johnsen R, Langhammer A. Lung function and anxiety in association with dyspnoea: The HUNT study. *Respir Med.* 1 août 2012;106(8):1148-57.
20. Sastre J, Crespo A, Fernandez-Sanchez A, Rial M, Plaza V, González FC, et al. Anxiety, Depression, and Asthma Control: Changes After Standardized Treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 1 nov 2018;6(6):1953-9.
21. Fletcher CM. Standardised questionnaire on respiratory symptoms : a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *BMJ.* 1960;2:1665.
22. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of Clinical Methods for Rating Dyspnea. *Chest.* 1 mars 1988;93(3):580-6.
23. Gift AG. Validation of a Vertical Visual Analogue Scale as a Measure of Clinical Dyspnea. *Rehabil Nurs.* 1989;14(6):323-5.
24. Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377-81.

25. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The Measurement of Dyspnea: Contents, Interobserver Agreement, and Physiologic Correlates of Two New Clinical Indexes. *Chest*. 1 juin 1984;85(6):751-8.
26. Laurendeau C, Pribil C, Perez T, Roche N, Simeoni M-C, Detournay B. Étude de validation de l'échelle BDI/TDI dans la bronchopneumopathie chronique obstructive: Évaluation de l'échelle BDI/TDI. *Rev Mal Respir*. 1 sept 2009;26(7):735-43.
27. Yorke J, Russell A-M, Swigris J, Shuldham C, Haigh C, Rochnia N, et al. Assessment of dyspnea in asthma : validation of the Dyspnea 12. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. août 2011;48(6):602-8.
28. 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):435-52.
29. Banzett RB, O'Donnell CR, Guilfoyle TE, Parshall MB, Schwartzstein RM, Meek PM, et al. Multidimensional Dyspnea Profile: an instrument for clinical and laboratory research. *Eur Respir J*. 1 juin 2015;45(6):1681-91.
30. Banzett RB, Pedersen SH, Schwartzstein RM, Lansing RW. The Affective Dimension of Laboratory Dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 juin 2008;177(12):1384-90.
31. Morélot-Panzini C, Gilet H, Aguilaniu B, Devillier P, Didier A, Perez T, et al. Real-life assessment of the multidimensional nature of dyspnoea in COPD outpatients. *Eur Respir J*. 1 juin 2016;47(6):1668-79.



32. Morélot-Panzini C, Perez T, Sedkaoui K, de Bock E, Aguilaniu B, Devillier P, et al. The multidimensional nature of dyspnoea in amyotrophic lateral sclerosis patients with chronic respiratory failure: Air hunger, anxiety and fear. *Respir Med.* 1 déc 2018;145:1-7.
33. Williams MT, John D, Frith P. Comparison of the Dyspnoea-12 and Multidimensional Dyspnoea Profile in people with COPD. *Eur Respir J.* mars 2017;49(3):1600773.
34. Laveneziana P, Beurnier A. La dyspnée de l'asthmatique : approche diagnostique. *Presse Médicale.* 1 mars 2019;48(3, Part 1):274-81.
35. Juniper EF, Svensson K, Mörk A-C, Ståhl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med.* 1 mai 2005;99(5):553-8.
36. Weatherald J, Loughheed MD, Taillé C, Garcia G. Mechanisms, measurement and management of exertional dyspnoea in asthma: Number 5 in the Series "Exertional dyspnoea" Edited by Pierantonio Laveneziana and Piergiuseppe Agostoni. *Eur Respir Rev.* 30 juin 2017;26(144):170015.
37. Bumbacea D, Campbell D, Nguyen L, Carr D, Barnes PJ, Robinson D, et al. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J.* 1 juill 2004;24(1):122-8.
38. Sedeh FB, Von Bülow A, Backer V, Bodtger U, Petersen US, Vest S, et al. The impact of dysfunctional breathing on the level of asthma control in difficult asthma. *Respir Med.* 1 mars 2020;163:105894.

39. Dubreuil C, Chenivesse C, Garcia G, Dubois M. Le syndrome d'hyperventilation. *Rev Mal Respir Actual*. 1 sept 2012;4(4):243-9.
40. Dubois M, Chenivesse C, Raux M, Morales-Robles A, Nierat M-C, Garcia G, et al. Neurophysiological Evidence for a Cortical Contribution to the Wakefulness-Related Drive to Breathe Explaining Hypocapnia-Resistant Ventilation in Humans. *J Neurosci*. 12 oct 2016;36(41):10673-82.
41. Jack S, Kemp GJ, Bimson WE, Calverley PMA, Corfield DR. Patterns of Brain Activity in Response to Respiratory Stimulation in Patients with Idiopathic Hyperventilation (IHV). In: Homma I, Onimaru H, Fukuchi Y, éditeurs. *New Frontiers in Respiratory Control*. New York, NY: Springer; 2010. p. 341-5. (Advances in Experimental Medicine and Biology).
42. Chenivesse C, Chan P-Y, Tsai H-W, Wheeler-Hegland K, Silverman E, von Leupoldt A, et al. Negative emotional stimulation decreases respiratory sensory gating in healthy humans. *Respir Physiol Neurobiol*. 1 déc 2014;204:50-7.
43. Trokart R, Demarche S, Schleich F, Paquot N, Louis R. Asthma and obesity. *Rev Med Liege*. mai 2017;72(5):241-5.

# 7 Annexes

## Annexe 1 : Score MDP

### Partie A1 : caractère désagréable immédiat

Profil multidimensionnel de la dyspnée page 1/4 nom/code \_\_\_\_\_ date et heure

#### PROFIL MULTIDIMENSIONNEL DE LA DYSPNÉE

Texte de présentation pour la première utilisation :

Ce questionnaire a pour objet de nous aider à comprendre comment vous percevez et ressentez votre respiration. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Nous souhaitons savoir ce que vous avez à nous dire au sujet de votre respiration.

Nous allons tout d'abord vous demander à quel point vous trouvez votre respiration désagréable. Nous parlerons ensuite de l'intensité (la force) de vos sensations respiratoires. Pour vous aider à différencier le caractère désagréable et l'intensité, imaginez que vous écoutez de la musique, par exemple à la radio. Quand le son augmente, cela peut être plus ou moins désagréable. L'intensité de la sensation correspond au volume sonore. Quant au caractère désagréable, il peut apparaître quand le son augmente ou exister même si le son est faible. Par exemple, une musique que vous détestez sera désagréable même si le volume est faible et deviendra de plus en plus désagréable si le volume augmente. Au contraire, une musique qui vous plaît restera agréable même si elle est forte.

#### Échelle A1 (affect)

Utilisez cette échelle pour évaluer le **caractère désagréable** ou l'**inconfort** de vos sensations respiratoires, le degré de **gêne** que vous ressentez [avez ressenti] en respirant.

Veillez prendre en considération la période/l'événement suivant(e) : \_\_\_\_\_

← ← 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
AGRÉABLE NI INSUPPORTABLE  
AGRÉABLE  
NI GÉNANT

## Partie QS : composante sensorielle

Profil multidimensionnel de la dyspnée page 2/4

nom/code \_\_\_\_\_ date et heure

### Choix QS (qualificateurs sensoriels)

Dans le tableau ci-dessous, chaque ligne regroupe des propositions ayant un sens similaire.

**Étape 1** : Cochez chaque ligne s'appliquant à vos sensations respiratoires pendant \_\_\_\_\_ (indiquez la période concernée).

**Étape 2** : Choisissez ensuite *une seule* ligne, celle qui s'applique le mieux à vos sensations respiratoires.

Sélectionnez les lignes contenant au moins <i>UNE</i> proposition qui s'applique.	Étape 1		Étape 2
	NE S'APPLIQUE PAS	S'APPLIQUE	S'APPLIQUE LE MIEUX
Je dois fournir un travail <i>ou</i> un effort musculaire pour respirer.			
Je manque d'air <i>ou</i> j'étouffe <i>ou</i> je sens que j'ai besoin d'air.			
J'ai la sensation que ma poitrine et mes poumons sont serrés <i>ou</i> comprimés.			
Je dois me concentrer <i>ou</i> faire un effort mental pour respirer.			
Je respire fort.			

Profil multidimensionnel de la dyspnée page 3/4

nom/code \_\_\_\_\_ date et heure

### Échelles QS (qualificateurs sensoriels)

Évaluez maintenant sur les échelles suivantes l'intensité des sensations respiratoires que vous éprouvez [avez éprouvées] (qu'elles aient été agréables ou désagréables. En effet, une sensation peut, comme une musique, être forte sans être désagréable).

Veuillez prendre en considération la période/l'événement suivant(e) : \_\_\_\_\_

Évaluez toutes les lignes contenant au moins <i>UNE</i> proposition qui s'applique.	JE N'AI PAS ÉPROUVÉ CETTE SENSATION										LA PLUS FORTE INTENSITÉ IMAGINABLE
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Je dois fournir un travail <i>ou</i> un effort musculaire pour respirer.											
Je manque d'air <i>ou</i> j'étouffe <i>ou</i> je sens que j'ai besoin d'air.											
J'ai la sensation que ma poitrine et mes poumons sont serrés <i>ou</i> comprimés.											
Je dois me concentrer <i>ou</i> faire un effort mental pour respirer.											
Je respire fort.											
Autre*											

\*Si nécessaire, vous pouvez ajouter des descriptions supplémentaires de vos sensations respiratoires.

## Partie A2 : composante affective

Profil multidimensionnel de la dyspnée page 4/4

nom/code \_\_\_\_\_ date et heure

### Échelles A2 (affect)

Lorsque vous sentez que vous ne respirez pas normalement, il est possible que vous éprouviez des émotions ou des « sentiments ». À l'aide des échelles ci-dessous, veuillez indiquer comment vous vous êtes senti(e) face à vos sensations respiratoires – entourez zéro pour les sentiments que vous n'avez pas éprouvés.

Veuillez prendre en considération la façon dont vous vous êtes senti(e) pendant la période/l'événement suivant(e) : \_\_\_\_\_

	JE N'AI PAS ÉPROUVÉ CE SENTIMENT										J'AI ÉPROUVÉ CE SENTIMENT DE LA PIRE FAÇON IMAGINABLE	
Déprimé(e)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Anxieux(se)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Frustré(e)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
En colère	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Effrayé(e)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Autre ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

## Annexe 2 : questionnaire ACQ-6

Veillez répondre aux questions 1 à 6.

**Entourez** le chiffre correspondant à la réponse qui décrit le mieux votre état au cours des 7 derniers jours.

- |   |  |
|---|--|
| 1. En moyenne, au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous <b>réveillé(e)</b> la nuit à cause de votre asthme ?                   | 0 Jamais<br>1 Presque jamais<br>2 Quelques fois<br>3 Plusieurs fois<br>4 De nombreuses fois<br>5 De très nombreuses fois<br>6 Je n'ai pas pu dormir à cause de mon asthme            |
| 2. En moyenne, au cours des 7 derniers jours, comment ont été <b>vos symptômes d'asthme</b> le matin au réveil ?                    | 0 Aucun symptôme<br>1 Symptômes très légers<br>2 Symptômes légers<br>3 Symptômes modérés<br>4 Symptômes assez sévères<br>5 Symptômes sévères<br>6 Symptômes très sévères             |
| 3. En général, au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) <b>limité(e)</b> dans vos activités à cause de votre asthme ? | 0 Pas limité(e) du tout<br>1 Très peu limité(e)<br>2 Un peu limité(e)<br>3 Moyennement limité(e)<br>4 Très limité(e)<br>5 Extrêmement limité(e)<br>6 Complètement limité(e)          |
| 4. En général, au cours des 7 derniers jours, avez-vous été <b>essoufflé(e)</b> à cause de votre asthme ?                           | 0 Pas essoufflé(e)<br>1 Presque pas essoufflé(e)<br>2 Un peu essoufflé(e)<br>3 Moyennement essoufflé(e)<br>4 Assez essoufflé(e)<br>5 Très essoufflé(e)<br>6 Extrêmement essoufflé(e) |

- 
5. En général, au cours des 7 derniers jours, avez-vous noté des **sifflements** quand vous respiriez ?
- 0 Jamais
  - 1 Très rarement/presque jamais
  - 2 Rarement
  - 3 Parfois
  - 4 Assez souvent
  - 5 Presque tout le temps
  - 6 Tout le temps
6. En moyenne, au cours des 7 derniers jours, combien de bouffées de votre médicament "pris à la demande" (**bronchodilatateur d'action rapide** comme la Ventoline / le Bricanyl) avez-vous prises par jour ?  
*(si vous n'êtes pas sûr(e) de savoir comment répondre à cette question, demandez de l'aide)*
- 0 Aucune
  - 1 1 - 2 bouffées la plupart des jours
  - 2 3 - 4 bouffées la plupart des jours
  - 3 5 - 8 bouffées la plupart des jours
  - 4 9 - 12 bouffées la plupart des jours
  - 5 13 - 16 bouffées la plupart des jours
  - 6 Plus de 16 bouffées la plupart des jours

### Annexe 3 : Questionnaire de Nijmegen

	Jamais 0	Rarement 1	Parfois 2	Souvent 3	Très souvent 4
Tension nerveuse					
Incapacité à respirer profondément					
Respiration accélérée ou ralentie					
Respiration courte					
Palpitations					
Froideur des extrémités					
Vertiges					
Anxiété					
Poitrine serrée					
Douleurs thoraciques					
Flou visuel					
Fourmillements dans les doigts					
Ankylose des bras et des doigts					
Sensation de confusion					
Ballonnement abdominal					
Fourmillements péribuccaux					



## Annexe 4 : Questionnaire HAD-S

### Le questionnaire HADS (de l'anglais *Hospital Anxiety and Depression Scale*)

Dans la série de questions ci-dessous, cochez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire : votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

Score	Anxiété	Score	Dépression
3 2 1 0	Je me sens tendu ou énervé : <input type="checkbox"/> la plupart du temps <input type="checkbox"/> souvent <input type="checkbox"/> de temps en temps <input type="checkbox"/> jamais	0 1 2 3	Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois <input type="checkbox"/> oui, tout autant <input type="checkbox"/> pas autant <input type="checkbox"/> un peu seulement <input type="checkbox"/> presque plus
3 2 1 0	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver <input type="checkbox"/> oui, très nettement <input type="checkbox"/> oui, mais ce n'est pas grave <input type="checkbox"/> un peu, mais cela ne m'inquiète pas <input type="checkbox"/> pas du tout	0 1 2 3	Je ris facilement et vois le bon côté des choses <input type="checkbox"/> autant que par le passé <input type="checkbox"/> plus autant qu'avant <input type="checkbox"/> vraiment moins qu'avant <input type="checkbox"/> plus du tout
3 2 1 0	Je me fais du souci : <input type="checkbox"/> très souvent <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> occasionnellement <input type="checkbox"/> très occasionnellement	3 2 1 0	Je suis de bonne humeur : <input type="checkbox"/> jamais <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> la plupart du temps
0 1 2 3	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté : <input type="checkbox"/> oui, quoi qu'il arrive <input type="checkbox"/> oui, en général <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> jamais	3 2 1 0	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti : <input type="checkbox"/> presque toujours <input type="checkbox"/> très souvent <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> jamais
0 1 2 3	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué : <input type="checkbox"/> jamais <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> très souvent	3 2 1 0	Je ne m'intéresse plus à mon apparence : <input type="checkbox"/> plus du tout <input type="checkbox"/> je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais <input type="checkbox"/> il se peut que je n'y fasse plus autant attention <input type="checkbox"/> j'y prête autant d'attention que par le passé
3 2 1 0	J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place : <input type="checkbox"/> oui, c'est tout à fait le cas <input type="checkbox"/> un peu <input type="checkbox"/> pas tellement <input type="checkbox"/> pas du tout	0 1 2 3	Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses : <input type="checkbox"/> autant qu'auparavant <input type="checkbox"/> un peu moins qu'avant <input type="checkbox"/> bien moins qu'avant <input type="checkbox"/> presque jamais
3 2 1 0	J'éprouve des sensations soudaines de panique : <input type="checkbox"/> vraiment très souvent <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> pas très souvent <input type="checkbox"/> jamais	0 1 2 3	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision : <input type="checkbox"/> souvent <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> très rarement
☞ Total du score pour l'anxiété		☞ Total du score pour la dépression	

Chaque réponse correspond à un chiffre. En additionnant ces chiffres, on obtient un score total par colonne (anxiété et dépression). Si le score d'une colonne est supérieur ou égal à 11, cela signifie que vous souffrez d'anxiété ou de dépression (selon la colonne concernée).

**AUTEUR : Nom : BOUSSO**

**Prénom : Awa**

**Date de soutenance : 25/06/2021**

**Titre de la thèse : Evaluation multidimensionnelle de la dyspnée dans l'asthme**

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement : Doctorat de médecine**

**DES de pneumologie**

**Mots-clés : asthme, dyspnée, Multidimensionnal Dyspnea Profile**

**Résumé :**

**Introduction :** La dyspnée est un symptôme cardinal de l'asthme témoignant de l'obstruction bronchique. Cependant, c'est un symptôme non spécifique qui n'est pas toujours en rapport avec des manifestations d'asthme chez l'asthmatique. Il peut en particulier témoigner d'une anxiété ou d'une hyperventilation, deux pathologies très fréquemment associées à l'asthme. L'interprétation systématique de la dyspnée comme une manifestation d'asthme peut conduire à une majoration inappropriée des traitements de fond. Faire la part entre une origine asthmatique ou non (anxiété, hyperventilation) est donc crucial pour le clinicien. Ceci pourrait être facilité par l'utilisation d'échelles d'évaluation multidimensionnelle de la dyspnée, comme le Multidimensional Dyspnea Profile (MDP), qui évalue les dimensions sensorielle (sensation) et affective (émotion) de la dyspnée.

**Objectifs :** L'objectif principal de ce projet est de décrire les dimensions sensorielle et affective de la dyspnée dans l'asthme. L'objectif secondaire est d'évaluer leur lien avec le contrôle de l'asthme, l'anxiété et l'hyperventilation.

**Méthode :** Nous avons conduit une étude prospective multicentrique observationnelle chez 103 patients asthmatiques dyspnéiques. La dyspnée est évaluée à l'aide du questionnaire MDP. Nous avons décrit les scores sensoriel (QS) et affectif (A2) du MDP, puis comparé leurs valeurs en fonction du contrôle de l'asthme, de la présence d'une hyperventilation ou d'une anxiété.

**Résultats :** La population était majoritairement de sexe féminin (63%), avec un âge médian de 52 ans. L'asthme était sévère dans 78% des cas et non contrôlé chez 72% des patients. Une hyperventilation (Nijmegen  $\geq$  23) était présente pour 45,6% des patients et 41% étaient anxieux. Dans l'ensemble de la population, l'intensité de la dyspnée était élevée dans sa dimension sensorielle (QS médian à 27 (16 ; 35) sur 50) et relativement basse dans sa dimension affective (A2 médian 14 (4 ; 27) sur 50). Les deux dimensions sensorielle et affective étaient plus élevées chez les asthmatiques non contrôlés versus contrôlés et chez les hyperventilants versus non hyperventilants. La dimension affective était plus élevée chez les asthmatiques anxieux versus non anxieux alors que la dimension sensorielle était similaire dans ces deux groupes. Il y avait un lien entre le score de Nijmegen et les scores des composantes sensorielle et affective de la dyspnée. Un score augmenté d'anxiété HAD-A était associé à une composante affective de la dyspnée plus élevée.

**Conclusion :** Dans une population d'asthmatiques dyspnéiques, marquée par sa gravité et son mauvais contrôle, la dyspnée prédominait sur la dimension sensorielle alors que la dimension affective était relativement basse. Le non-contrôle de l'asthme et l'hyperventilation étaient associés à une augmentation de l'intensité de la dyspnée dans ses dimensions sensorielle et affective alors que l'anxiété était associée uniquement à une augmentation de la dimension affective de la dyspnée.

**Composition du Jury :**

**Présidente et directrice : Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE**

**Assesseurs : Madame la Docteure Stéphanie Fry, Madame la Docteure Nathalie BAUTIN**

**Monsieur le Docteur Frédéric WALLYN**