

Mécanismes neurophysiologiques de la dyspnée : de la perception à la clinique

Neurophysiological Mechanisms of Dyspnea: From Perception to Symptoms

L. Dangers · C. Morelot-Panzini · M. Schmidt · A. Demoule

Reçu le 23 avril 2014 ; accepté le 10 juin 2014
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé La dyspnée est un symptôme majeur des maladies respiratoires, tant chroniques qu'aiguës. En réanimation, elle concerne jusqu'à la moitié des patients sous ventilation artificielle. De nombreux arguments suggèrent que la prise en charge de la dyspnée doit être une priorité chez les patients qui en souffrent, ce au même titre que la douleur.

Les récentes avancées dans la compréhension des mécanismes de la dyspnée ont permis d'identifier non pas une mais plusieurs sensations de dyspnées dont les mécanismes sont différents, aussi bien en termes d'afférences (récepteurs et voies de transmission) que d'aires cérébrales d'intégration. La dyspnée résulte d'un déséquilibre entre la commande respiratoire centrale et la réponse périphérique de l'appareil respiratoire. C'est une sensation multidimensionnelle associant simultanément à la fois une composante sensorielle et émotionnelle. Identifier, évaluer et caractériser la dyspnée dans ses différentes composantes est aujourd'hui possible grâce à des échelles et des scores validés. La prise

en charge thérapeutique de la dyspnée reste cependant difficile. Les traitements pharmacologiques actifs sont peu nombreux et potentiellement délétères dans certaines situations. Le développement d'alternatives non pharmacologiques présente de nombreux intérêts mais reste encore dans le domaine de la recherche.

Mots clés Dyspnée · Neurophysiologie respiratoire

Abstract Dyspnea is one of the major symptoms of acute and chronic respiratory diseases. In the intensive care unit, up to half of mechanically ventilated patients suffer from dyspnea. In these patients, the detection and treatment of dyspnea should be a priority, such as for pain.

Recent pathophysiological key findings have individualized several and various forms of dyspnea, each of them involving given receptors, pathways, and cerebral integration areas. Dyspnea is a multidimensional feeling including emotional and sensorial components. Dyspnea results from an imbalance between the central respiratory command and the ability of the respiratory system to match this demand. Various scores and scales now allow an easy detection, evaluation and characterization of dyspnea in its different components. However, the treatment of dyspnea is still challenging. Few pharmacologically active treatments are available and they all bear potentially deleterious adverse effects. Non-pharmacological treatments are promising techniques but are still under research.

Keywords Dyspnea · Respiratory neurophysiology

Introduction : définition et pertinence clinique

La dyspnée ou « sensation d'essoufflement » constitue un handicap majeur chez les patients qui en souffrent, limitant leur activité et détériorant leur qualité de vie. Il s'agit d'un des symptômes les plus fréquemment rencontrés dans de

L. Dangers · C. Morelot-Panzini · M. Schmidt
Sorbonne Universités, UPMC Université Paris vi, UMR_S 1158,
« neurophysiologie respiratoire expérimentale et clinique »,
F-75005 Paris

L. Dangers
Assistance publique hôpitaux de Paris,
groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles Foix,
service réanimation médicale, Paris

C. Morelot-Panzini · M. Schmidt · A. Demoule (✉)
Assistance publique hôpitaux de Paris,
groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles Foix,
service pneumologie et réanimation médicale (département R3S),
47-83 boulevard de l'Hôpital, F-75651 Paris cedex 13, France
e-mail : alexandre.demoule@psl.aphp.fr

A. Demoule
Sorbonne Universités, UPMC Université Paris vi, UMR_S 974,
« thérapie des maladies du muscle strié », F-75005 Paris

INSERM, UMR_S 974,
« thérapie des maladies du muscle strié », F-75005 Paris, France

nombreuses pathologies respiratoires, cardiaques et neuromusculaires. Elle concerne à l'heure actuelle plus de 30 % des personnes de plus de 65 ans [1] et touche les trois quarts des patients en fin de vie [2]. En réanimation, environ la moitié des patients sous ventilation artificielle souffre de dyspnée. La dyspnée s'accompagne alors d'un allongement de la durée de ventilation mécanique, de la durée de séjour [3] et pourrait être impliquée dans la survenue d'un syndrome de stress post-traumatique au décours du séjour [4]. Définir, reconnaître et analyser les mécanismes de ce maître symptôme apparaît donc d'un intérêt majeur dans la prise en charge des patients.

La dyspnée se définit au mieux comme une sensation subjective d'inconfort respiratoire, qui se compose de multiples sensations distinctes en termes qualitatif et quantitatif, sous-tendues par des mécanismes différents généralement intriqués, dont l'intensité de l'affect négatif varie indépendamment de l'intensité de la sensation elle-même et qui s'accompagne d'un impact émotionnel et comportemental également variables [5]. Au-delà de son allure « complexe », cette définition insiste sur deux points majeurs : le caractère subjectif et multidimensionnel de la dyspnée et sa composante affective. La dyspnée n'est en effet pas une sensation univoque, elle possède à la fois une composante sensorielle et une composante affective. La composante sensorielle distingue trois principales sensations de dyspnée : « l'effort inspiratoire excessif » qui est rapporté à la charge mécanique excessive, la « soif d'air » en lien avec l'hypercapnie et la « constriction thoracique » liée à la bronchoconstriction. La composante affective de la dyspnée est quant à elle responsable de réponses émotionnelles secondaires telles que la dépression, l'anxiété, la peur...

À ce jour, des progrès considérables ont été accomplis dans la compréhension des mécanismes physiologiques des sensations de dyspnée. Ces avancées permettent de mieux évaluer les différentes composantes de la dyspnée et d'envisager des perspectives thérapeutiques. Il est important de noter que ces avancées se sont d'ores et déjà transposées à la réanimation.

Mécanismes neurophysiologiques

La dyspnée n'est pas une sensation univoque. L'utilisation de descripteurs verbaux [6] a permis de différencier plusieurs types de dyspnée comme la « soif d'air », l'« effort excessif », ou encore la sensation de « constriction thoracique » [1,7]. Il n'existe donc pas « une dyspnée » mais plusieurs sensations sous-tendues par des mécanismes neurophysiologiques différents [1,7] qui mettent en jeu des afférences multiples, lesquelles, en réponse à des stimuli eux-mêmes multiples, activent finalement des aires cérébrales

d'intégration. C'est le traitement cognitif de ces informations qui aboutit à la sensation dyspnéique.

Afférences respiratoires

Les voies afférentes de la dyspnée ne sont pas clairement identifiées. Au contraire de la douleur, il n'existe pas de récepteurs spécifiques de la dyspnée.

La sensation de dyspnée résulte de la stimulation de nombreuses afférences et l'élimination de l'un des récepteurs impliqués dans la genèse de la dyspnée est incapable à elle seule d'inhiber totalement cette sensation. Ceci suggère l'existence de plusieurs voies afférentes parallèles et probablement redondantes. Les afférences mises en cause dans la genèse des sensations de dyspnée véhiculent les signaux provenant de récepteurs intrapulmonaires et bronchiques médiés par le nerf vague, de mécanorécepteurs des voies aériennes supérieures et de la paroi thoracique ainsi que de chémorécepteurs centraux et périphériques.

Récepteurs vagues

Au niveau de l'arbre trachéobronchique et du parenchyme pulmonaire il existe plusieurs types de récepteurs dont la voie afférente commune est le nerf vague. Deux types d'afférences respiratoires véhiculées par le nerf vague ont plus spécifiquement été identifiés dans les sensations en rapport avec la respiration.

- Récepteurs à l'étirement à adaptation lente

Les récepteurs à l'étirement à adaptation lente (*Slowly adapting stretch receptors* – SARs) sont fortement impliqués dans le soulagement de la dyspnée. Ces récepteurs situés à proximité des fibres musculaires lisses des grosses bronches ainsi que dans le parenchyme pulmonaire [8] sont sensibles aux variations de pression et donc de volume pulmonaire. C'est ainsi que leur stimulation par l'augmentation du volume courant insufflé est capable de supprimer la sensation de soif d'air [9]. De la même façon, l'inhalation de furosémide, connu pour activer ces récepteurs [10], soulage la dyspnée [11,12]. Au contraire, l'absence de stimulation de ces récepteurs est susceptible de s'accompagner d'une dyspnée de type « soif d'air » ; cette situation peut être rencontrée en clinique lorsque l'on ventile les patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) avec de faibles volumes courants.

- Fibres C pulmonaires

La stimulation des fibres C pulmonaires s'accompagne quant à elle de dyspnée. Ceci peut être mis en évidence expérimentalement par une stimulation pharmacologique directe

des fibres C pulmonaires au moyen d'une injection intraveineuse d'adénosine [13]. En clinique, c'est le cas dans l'œdème aigu pulmonaire [14,15], ces récepteurs sont alors stimulés par l'augmentation du volume dans l'interstitium.

Mécanorécepteurs de la paroi thoracique

Il existe au sein de la paroi thoracique des mécanorécepteurs, lesquels sont localisés au niveau des muscles respiratoires comme le diaphragme et les muscles intercostaux. Il s'agit des organes de Golgi et des fuseaux neuromusculaires qui transmettent au cortex des informations sur la longueur, la tension et le déplacement de des muscles. La projection corticale se fait plus particulièrement dans le cortex limbique, zone clé dans le traitement affectivo-cognitif des afférences respiratoires [16].

Ces récepteurs contribuent largement à la genèse de la dyspnée. Ainsi, des vibrations appliquées au niveau du thorax sur le muscle parasternal soulagent la dyspnée induite par une hypercapnie ou une charge inspiratoire résistive chez le sujet sain [9], mais aussi chez les patients atteints de maladie respiratoire chronique [17].

Chémorécepteurs

Les chémorécepteurs centraux et périphériques sont la principale source d'afférences métaboliques. Les chémorécepteurs périphériques sont situés dans les parois artérielles des bifurcations carotidiennes et des divisions de la crosse de l'aorte. Les récepteurs carotidiens sont essentiellement sensibles à l'hypoxémie, mais l'hypercapnie peut également les activer et l'hypocapnie profonde au contraire les inhiber. Ces récepteurs sont médiés par le nerf glossopharyngien. Les récepteurs situés au niveau de la crosse de l'aorte sont principalement sensibles à l'hypoxémie et plus particulièrement à la diminution de la pression partielle en oxygène (PaO_2) plutôt qu'aux situations au cours desquelles le contenu artériel en O_2 est diminué sans diminution franche de la PaO_2 (anémie peu sévère, intoxication au CO). C'est ainsi que ces récepteurs seront stimulés par une insuffisance circulatoire (diminution de la PaO_2).

Les chémorécepteurs centraux sont quant à eux majoritairement responsables de la sensibilité au CO_2 [18]. Lorsque la PaCO_2 s'élève, le CO_2 passe dans le liquide céphalorachidien où il va former H_2CO_3 puis se dissocier en ions H^+ et HCO_3^- . C'est l'ion H^+ qui va stimuler les chémorécepteurs centraux. Cette stimulation par une hypercapnie induit une dyspnée de type « soif d'air » d'autant plus intense que le système respiratoire est dans l'incapacité de répondre à l'augmentation de la commande ventilatoire induite par ladite hypercapnie. Ainsi, l'induction d'une hypercapnie chez des patients ventilés tétraplégiques ou chez des volontaires sains curarisés induit une dyspnée décrite comme de la

« soif d'air » [8,19]. Au contraire, chez les patients atteints de syndrome d'hypoventilation congénitale et qui n'ont pas de sensibilité à l'hypercapnie, celle-ci n'entraîne pas de sensation d'inconfort respiratoire [19].

Aires d'intégration cérébrales impliquées

L'imagerie cérébrale fonctionnelle a permis d'identifier plusieurs zones distinctes d'intégration centrale de la dyspnée : l'insula antérieure droite, le vermis cérébelleux, le cortex cingulaire et l'amygdale [20-26].

Ces aires cérébrales sont impliquées dans des composantes différentes de la dyspnée. Par exemple, l'insula antérieure droite et l'amygdale droite semblent impliquées dans la composante affective de la dyspnée [25]. De plus, les aires cérébrales activées diffèrent selon la nature du stimulus. Par exemple, lors de l'application d'une charge inspiratoire résistive à un volontaire sain, ce sont les aires motrices primaires, le cortex prémoteur, ainsi que le cortex pariétal et limbique qui sont activés. En revanche, lorsqu'il s'agit d'une charge métabolique comme une hypercapnie, c'est le tronc cérébral et le cortex limbique qui sont préférentiellement activés. L'implication du cortex limbique dans la perception émotionnelle de la dyspnée semble fondamentale. Par exemple, les patients ayant un antécédent d'accident ischémique de l'insula antérieure droite ont une perception amoindrie de la dyspnée [27].

Modèle physiopathologique

L'utilisation de descripteurs verbaux a permis de caractériser différentes sensations de dyspnée. Parmi elles, trois dominent : la sensation d'effort inspiratoire excessif (« ma respiration nécessite un effort » ou « je dois me concentrer sur ma respiration ») qui est rapportée à la charge mécanique excessive, la sensation de soif d'air (« je n'ai pas assez d'air », « j'étouffe ») en lien avec l'hypercapnie et la sensation de « constriction thoracique » liée à la bronchoconstriction. En pratique clinique, ces différentes sensations sont souvent intriquées : « la soif d'air » et « l'effort excessif » dans la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), « l'effort excessif » chez les malades neuromusculaires et la « constriction thoracique » chez l'asthmatique. La soif d'air est la sensation respiratoire la plus fréquemment rapportée en clinique.

La décharge corollaire

La dyspnée résulte d'un déséquilibre entre la demande inspiratoire et la réponse ventilatoire des effecteurs musculaires périphériques (muscles respiratoires). Toute situation au cours de laquelle l'action des muscles respiratoires n'est

pas à l'origine d'une réponse afférente proportionnelle à la commande centrale efférente d'origine est source de dyspnée. En d'autres termes, la dyspnée résulte d'un déséquilibre entre, d'une part la commande respiratoire centrale provenant du tronc cérébral ou du cortex moteur (en cas de commande respiratoire volontaire corticale) et d'autre part la réponse périphérique de l'appareil respiratoire qui active les afférences respiratoires et informe en retour le cerveau de son aptitude à répondre à l'ordre donné. La dyspnée peut donc résulter d'une faiblesse musculaire inspiratoire (ce qui est le cas chez les patients atteints d'une maladie neuromusculaire) ou d'une commande ventilatoire excessive (comme lors d'une acidose respiratoire).

Chez le patient présentant une BPCO, par exemple, l'augmentation des résistances des voies aériennes et la modification de la géométrie de la cage thoracique entraînent une augmentation du travail respiratoire, laquelle est encore majorée par la distension thoracique. Déjà très sollicités, les muscles respiratoires seront donc incapables de répondre à toute augmentation de la commande respiratoire par exemple en cas d'exercice ou d'hypercapnie. Ces situations entraîneront une dyspnée.

Chez l'insuffisant cardiaque, l'accumulation interstitielle de fluide augmente l'élastance pulmonaire tandis que son accumulation dans les parois bronchiques induit une aug-

mentation de la résistance des voies aériennes. Cette augmentation des charges mécaniques s'accompagne d'une diminution de la capacité des muscles respiratoires à compenser du fait de leur hypoperfusion secondaire à la diminution du débit cardiaque. Là encore, toute nouvelle sollicitation des muscles respiratoire, que ce soit du fait d'une augmentation des charges à compenser ou de la commande centrale ne pourra aboutir, conduisant à la genèse d'une dyspnée.

Pour permettre une comparaison entre l'ordre donné par la commande respiratoire centrale et son exécution par l'effecteur (appareil respiratoire), une décharge corollaire, c'est-à-dire une copie de l'information émise à partir des centres respiratoires moteurs, est projetée vers le cortex somesthésique (Fig. 1). Ce dernier compare alors l'ordre donné par la commande respiratoire centrale à son exécution « réelle », à savoir la réponse périphérique de l'appareil respiratoire transmise par les afférences respiratoires. Un déséquilibre ou une inadéquation entre les informations provenant des afférences respiratoires et cette décharge corollaire fait immédiatement l'objet d'un traitement cognitivo-affectif négatif et conduit à la sensation de dyspnée.

Les différentes sensations de dyspnées vont naître de situations de « déséquilibres » différentes dont les décharges corollaires n'auront pas la même origine.

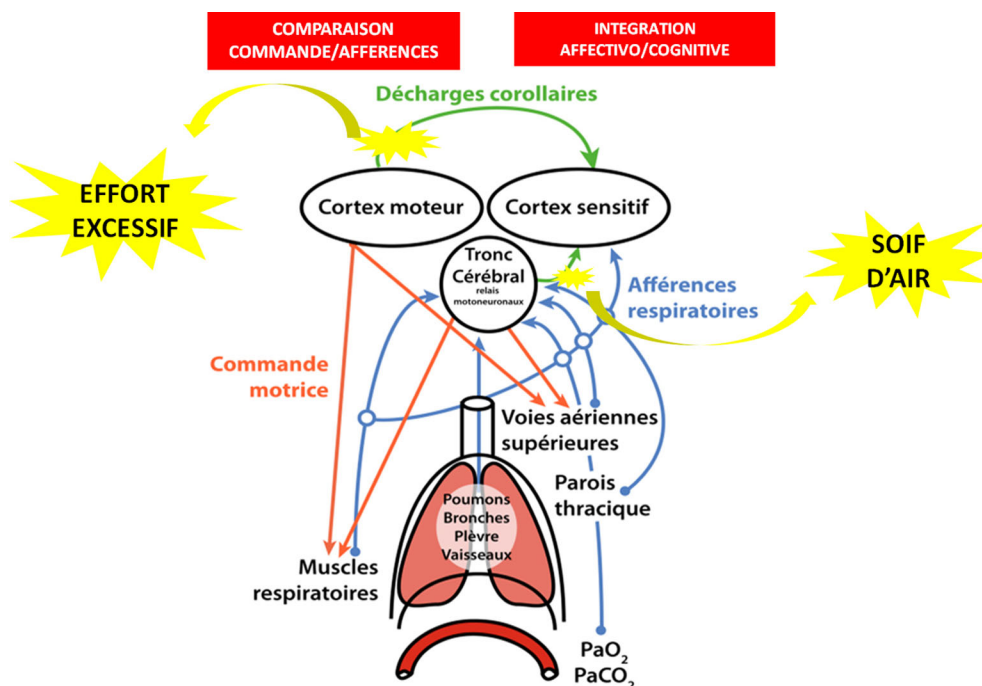


Fig. 1 Décharges corollaires et sensations de dyspnée. La dyspnée résulte d'un déséquilibre entre l'intensité de la commande motrice respiratoire centrale et l'information donnée par les afférences respiratoires provenant de l'effecteur (appareil respiratoire, soit : poumon, paroi thoracique, muscles respiratoires, récepteurs des vois aériennes et chémorécepteurs centraux et périphériques). Une copie de l'information motrice provenant du cortex moteur dans le cas de « l'effort excessif », ou du tronc cérébral pour la « soif d'air » est projetée sur le cortex somesthésique. L'inadéquation entre les afférences respiratoires et les décharges corollaires conduit à la sensation de dyspnée

Mécanismes de l'effort excessif

La sensation « d'effort excessif » apparaît lorsque survient un déséquilibre entre la charge imposée aux muscles respiratoires et leur capacité à surmonter cette charge. Une décharge corollaire est alors transmise des centres moteurs corticaux vers le cortex somesthésique (Fig. 1). L'exemple typique pouvant illustrer cette situation est le patient souffrant de BPCO : l'augmentation du volume pulmonaire liée à la limitation des débits expiratoires et à la surdistension impose une augmentation de travail inspiratoire que les muscles respiratoires ne peuvent satisfaire. C'est ce déséquilibre entre l'effecteur (les muscles) et la commande qui provoque la dyspnée. Chez les patients ventilés en réanimation, cet état de fait survient en présence d'une pression télé-expiratoire positive (PEP) intrinsèque. Dans ce cas, vaincre la PEP intrinsèque pour produire un flux d'air dans les voies aériennes engendre un surcroît de travail inspiratoire. De la même façon, un trigger inspiratoire insuffisamment sensible génèrera une dyspnée de type « effort excessif ».

Mécanismes de la soif d'air

La sensation de « soif d'air » est principalement induite par l'hypoxémie et l'hypercapnie qui entraînent toutes deux une augmentation de l'intensité de la commande respiratoire centrale. C'est l'inadéquation entre l'augmentation de cette commande respiratoire et la réponse ventilatoire à cette commande qui induit la dyspnée. La décharge corollaire qui transmet au cortex somesthésique une « copie » de l'information est cette fois-ci issue des centres de la commande respiratoire centrale du tronc cérébral [19,28].

À titre d'exemple, augmenter au moyen d'un mélange gazeux enrichi en CO₂ la PaCO₂ de sujets intubés ventilés curarisés, cela sans augmenter leur ventilation minute, induit une sensation de « soif d'air » intense, laquelle est liée à l'augmentation de la demande ventilatoire centrale que n'a pas pu satisfaire l'augmentation de la ventilation minute du fait de muscles respiratoires paralysés [19].

En réanimation, la réduction du volume courant inhérente à la ventilation protectrice recommandée dans le SDRA induit une hypercapnie qui est tolérée mais qui peut aisément être responsable de soif d'air. L'augmentation de la demande ventilatoire en lien avec l'hypercapnie n'est pas satisfaite par le système effecteur qui ne peut augmenter la ventilation minute puisque le volume courant et la fréquence respiratoire sont fixes. À l'inverse, la ventilation artificielle, en optimisant les échanges gazeux et en soulageant le travail des muscles respiratoires, diminue la sensation de dyspnée chez de nombreux patients. C'est par exemple le cas lors de l'utilisation de la ventilation non invasive chez les patients atteints d'une dysfonction des muscles inspiratoires [29].

Évaluation de la dyspnée : vers un modèle multidimensionnel

La meilleure connaissance des mécanismes de la dyspnée et la prise en compte du caractère multidimensionnel de ce symptôme ont autorisé le développement d'outils permettant d'évaluer ses différentes composantes. Plusieurs études ont par exemple montré que des facteurs psychologiques comme les émotions, la mémoire, la personnalité, des expériences antérieures pouvaient avoir un impact sur la perception de la dyspnée. À titre d'exemple, des volontaires sains comme des patients asthmatiques qui présentent des traits de personnalité marqués par un affect négatif ressentent la dyspnée de façon plus intense [30]. Chez les patients, ce phénomène est indépendant de l'atteinte pulmonaire sous-jacente [31]. Les traits de personnalité influent donc sur la perception de la dyspnée indépendamment du degré de sévérité de la pathologie sous-jacente.

Évaluer la dyspnée et décrire ses caractéristiques est une étape fondamentale de la prise en charge des patients. Plusieurs outils sont à la disposition des cliniciens. Ces outils permettent d'évaluer tout à la fois l'intensité de la dyspnée et ses caractéristiques sensorielles et affectives. Cette évaluation permet également de suivre l'évolution de la dyspnée dans le temps et d'adapter les mesures thérapeutiques mises en œuvre pour la soulager.

Mesures psychophysiques

Les échelles les plus simples à utiliser en routine sont des échelles ordinales, graduées de 0 à 10 qui mesurent une intensité, ou alors des échelles catégorielles qui proposent un champ sémantique permettant de caractériser la dyspnée. En matière de dyspnée, l'échelle visuelle analogique (EVA) [32] est l'échelle analogique de référence : elle mesure « l'inconfort respiratoire », 0 correspondant à l'absence totale d'inconfort et 10 à une sensation insupportable (Fig. 2). L'alternative est l'échelle de Borg [32], une échelle catégorielle validée pour les pathologies bronchiques et neuromusculaires, qui guide le patient au moyen d'une catégorie sémantique (Fig. 3). Ces échelles évaluent uniquement la dimension sensorielle de la dyspnée.

Il existe par ailleurs des échelles permettant d'évaluer le retentissement de la dyspnée sur les activités des patients ainsi que sur leur qualité de vie. Certaines de ces échelles sont dédiées à l'évaluation de la dyspnée au cours de certaines pathologies spécifiques. C'est par exemple le cas des échelles *Medical Reserach Council* et *New York Heart Association* qui permettent d'évaluer le retentissement sur l'activité fonctionnelle des patients souffrant de BPCO et d'insuffisance cardiaque.

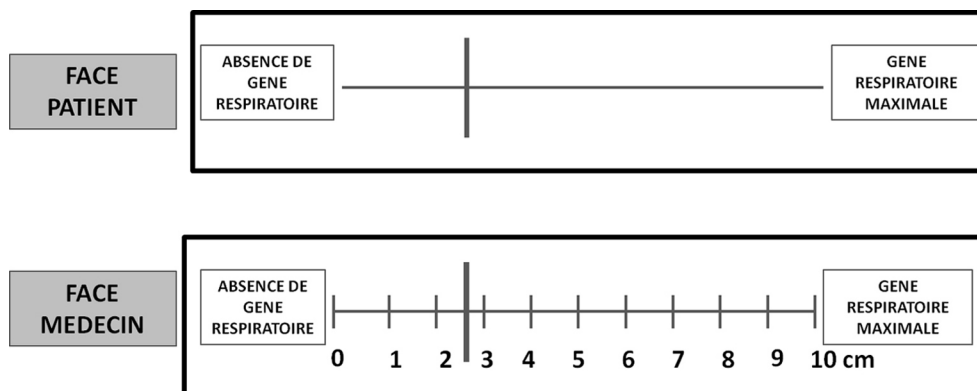


Fig. 2 Échelle Visuelle Analogique (EVA). Le patient déplace le curseur le long d'une réglette selon l'intensité de sa dyspnée. Le médecin lit la valeur de l'intensité de la dyspnée au dos de la réglette

ECHELLE DE BORG	
0	Nulle
0,5	Très très discrète, à peine perceptible
1	Très discrète
2	Discrète
3	Modéré
4	Très légèrement intense
5	Intense
6	
7	
8	Très intense
9	Très très intense, presque maximale
10	Maximale

Fig. 3 Échelle de Borg. L'échelle de Borg est une échelle catégorielle qui propose un champ sémantique permettant de caractériser la dyspnée et de guider le patient dans sa quantification. L'échelle de Borg est validée pour les pathologies bronchiques et neuromusculaires

Mesures psychosensorielles

Les échelles et les scores ci-dessus ne prennent cependant en compte qu'une seule dimension de la dyspnée. L'une des évolutions les plus récentes et les plus marquantes dans le domaine de la physiopathologie de la dyspnée est la reconnaissance de son aspect multidimensionnel. Ces dernières années, de nouveaux questionnaires ont été développés dans l'objectif de prendre en compte cet aspect. Parmi ces questionnaires, le *Multidimensional Dyspnea Profile* (MDP) [33] est constitué d'échelles ordinales graduées de 0 à 10 qui quantifient les différentes composantes de la dyspnée (Fig. 4). Ce questionnaire distingue ainsi une composante affective immédiate qui quantifie l'inconfort respiratoire, une composante sensorielle qui décrit la nature de la perception (« effort excessif », « soif d'air »,

« constriction thoracique », « effort mental ») et enfin la réponse émotionnelle qui en découle (anxiété, peur, frustration, colère, dépression...) [33].

Évaluer la dyspnée en réanimation

En réanimation, évaluer la dyspnée est un enjeu en raison de la méconnaissance de ce symptôme par les cliniciens, mais aussi du fait des difficultés rencontrées pour communiquer avec les patients. Parce que la moitié des patients ventilés sont dyspnéiques, il semble licite de rechercher la dyspnée chez ces patients au même titre que la douleur, ce afin de la soulager.

Il est important de se souvenir que la dyspnée est perçue par le patient qui en fait l'expérience et donc que l'interrogatoire du patient est essentiel.

Une première approche qualitative vis-à-vis de ces patients semble être un premier moyen de détecter ce symptôme : « avez-vous une difficulté pour respirer ? », « votre respiration est-elle confortable ? ». Utiliser une échelle visuelle analogique ou numérique permet ensuite de quantifier l'intensité de la dyspnée ressentie, ce d'autant plus que l'EVA a déjà été utilisée chez des patients ventilés pour évaluer la douleur, l'anxiété et l'effort inspiratoire.

Chez les patients incapables de rapporter leurs sensations respiratoires, il est possible d'utiliser une échelle observationnelle composite, la *Respiratory Distress Observation Scale* (RDOS) [34], constituée de signes cliniques de lutte respiratoire (polypnée, utilisation des muscles du cou – respiration abdominale paradoxale – battement des ailes du nez), de réactions végétatives associées à la dyspnée (tachycardie), d'une recherche d'expression faciale de peur et de la mesure du degré d'agitation. Il a été montré en réhabilitation pulmonaire et en soins palliatifs que cette échelle était bien corrélée à l'intensité de la dyspnée évaluée par l'EVA et qu'elle pouvait permettre chez des patients peu communicants d'évaluer la réponse à un traitement visant à soulager

A. ECHELLE A1 - AFFECT

NI AGRABLE NI GENANT	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	INSUPPORTABLE
----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------

B. ECHELLE A2 – AFFECT

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

C. CHOIX QS – QUALIFICATEUR SENSORIEL

	ETAPE 1		ETAPE 2
	Ne s'applique pas	S'applique	S'applique le mieux
Je dois fournir un travail ou un effort musculaire pour respirer.			
Je manque d'air ou j'étouffe ou je sens que j'ai besoin d'air.			
J'ai la sensation que ma poitrine et mes poumons sont serrés ou comprimés.			
Je dois me concentrer ou faire un effort mental pour respirer.			
Je respire fort.			

D. ECHELLE QS – QUALIFICATEUR SENSORIEL

	JE N'ÉPROUVE PAS CETTE SENSATION										LA PLUS FORTE INTENSITE IMAGINABLE											
Je dois fournir un travail ou un effort musculaire pour respirer.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Je manque d'air ou j'étouffe ou je sens que j'ai besoin d'air.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
J'ai la sensation que ma poitrine et mes poumons sont serrés ou comprimés.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Je dois me concentrer ou faire un effort mental pour respirer.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Je respire fort.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Fig. 4 Multidimensional Dyspnea Profile (MDP). Le MDP est constitué de trois échelles (A, B et D) et d'un questionnaire (C). L'échelle A permet de quantifier l'intensité du caractère « désagréable », « déplaisant » de la dyspnée. L'échelle B quantifie l'intensité des sentiments pouvant être induits par la sensation de dyspnée. Le questionnaire C permet de définir la qualité de la dyspnée, par exemple « effort excessif » ou « soif d'air », et l'échelle D de quantifier l'intensité de cette sensation

la dyspnée. Une étude visant à évaluer l'utilisation du RDOS en réanimation est en cours [35].

De même, l'utilisation du score multidimensionnel de dyspnée (MDP) dans une version simplifiée est en cours d'étude. Celui-ci permettrait chez les patients de réanimation d'obtenir une évaluation de la dyspnée intégrant non seulement son intensité, mais aussi son retentissement affectif.

Impact thérapeutique et perspectives

La dyspnée en réanimation ne peut aujourd'hui plus être négligée tant ses conséquences ont un impact clinique négatif aussi bien à court terme (allongement de la durée de ventilation, allongement de la durée de séjour...) qu'à moyen terme (syndrome de stress post-traumatique...) [36].

La prise en charge de la dyspnée doit intégrer et associer plusieurs modalités thérapeutiques, ce afin d'optimiser la prise en charge des patients. Bien évidemment, en dehors de la prise en charge spécifique de la dyspnée, le traitement de la pathologie causale (cardiaque, respiratoire...) sous-jacente se doit d'être optimisé. En réanimation, il est important de souligner qu'une attention particulière doit être portée aux paramètres de ventilation mécanique. En effet, plus

d'un tiers des patients ventilé présentant une dyspnée voient leur dyspnée diminuer de façon significative après optimisation des réglages de leur ventilateur [3]. Le mode ventilatoire utilisé a également un impact sur la dyspnée puisque les patients ventilés en mode assisté contrôlé souffrent plus fréquemment de dyspnée que ceux ventilés en ventilation spontanée avec aide inspiratoire.

Toutefois, même si 30 % des patients voient leur dyspnée améliorée par l'optimisation des réglages du ventilateur, 70 % restent dyspnéiques et nécessitent par conséquent une approche thérapeutique alternative.

Approche pharmacologique

La dyspnée et la douleur partagent un grand nombre de caractéristiques et il est maintenant bien établi que certaines dyspnées se comportent comme des sensations nociceptives [37,38]. L'intensité de la dyspnée que présentaient en réanimation les patients de l'étude de Schmidt et al. était évaluée à 5 cm en médiane sur une EVA allant de 0 à 10 [3]. S'il s'agissait d'une douleur à proprement parler, l'utilisation d'antalgiques opioïdes pour la soulager serait évidemment indiquée.

Les opioïdes sont les seules molécules dont l'efficacité sur la dyspnée a été formellement démontrée [39,40]. Leurs

effets secondaires, notamment leur effet dépresseur respiratoire et leur effet digestif doivent cependant être pris en compte lors de leur prescription. Les autres traitements médicamenteux comme les anxiolytiques, les antidépresseurs, les anti-inflammatoires et les gaz anesthésiques n'ont pas montré d'efficacité sur la dyspnée [41,42]

Concernant les thérapeutiques inhalées, le furosémide a un effet bénéfique sur la dyspnée des patients souffrant d'asthme ou de BPCO [43].

Enfin, même la place de l'oxygénothérapie dans le traitement de la dyspnée est débattue : il est en effet montré que l'oxygène administré aux patients insuffisants respiratoires chroniques améliore la qualité de vie, diminue la mortalité et soulage la dyspnée des patients hypoxémiques mais également des patients non hypoxémiques du fait de la stimulation des récepteurs des voies aériennes supérieures, avec une efficacité identique à celle de l'air comprimé [44,45]. Administrer de l'air au niveau des voies aériennes proximales au moyen de lunettes à oxygène par exemple pourrait constituer en soi un moyen simple de soulager la dyspnée chez le patient non hypoxémique.

Approche non pharmacologique

Plusieurs thérapeutiques non médicamenteuses ont été évaluées chez les patients présentant une dyspnée. Ces thérapeutiques reposent sur la modulation de l'intégration affectivo-cognitive des informations respiratoires et font encore actuellement partie du domaine de la recherche. Dans la mesure où la pharmacopée à disposition du clinicien pour soulager la dyspnée est restreinte, où les effets secondaires de cette pharmacopée sont potentiellement gênants (dépression ventilatoire), le développement de techniques visant à moduler de façon sensorielle et émotionnelle la dyspnée représente une alternative thérapeutique séduisante.

Il est tout d'abord possible de moduler la dyspnée par des processus attentionnels. On peut en effet faire l'hypothèse que lorsque l'on détourne la vigilance du sujet vers un autre stimulus, on peut « tromper le cerveau » et ainsi réduire la perception de la dyspnée en termes d'intensité ou d'affect. À titre d'exemple, de telles données existent pour la douleur : des patients recevant des soins dentaires ressentent moins la douleur lorsqu'ils regardent simultanément un film [46].

En pathologie respiratoire, l'écoute d'une pièce musicale par des patient BPCO permet non seulement d'améliorer les performances au test de marche de 6 minutes, mais aussi de diminuer l'intensité de la dyspnée à l'exercice [47,48]. C'est la composante affective de la dyspnée qui s'améliore sous l'effet d'un stimulus auditif distrayant [48]. D'autres distracteurs ont été utilisés, comme la lecture de texte qui réduit la composante affective de la dyspnée chez le volontaire sain soumis à une dyspnée expérimentale de type effort excessif [48].

Il n'existe pas d'études évaluant la modulation sensorielle et affective de la dyspnée chez les patients de réanimation. En revanche, plusieurs travaux retrouvent un effet positif de la musique chez le patient de réanimation. Ainsi, l'écoute de musique calme améliore la qualité du sommeil, l'anxiété globale [49,50], de même que l'anxiété lors de l'épreuve de sevrage de la ventilation mécanique [48,51]. Cette diminution de l'anxiété s'accompagne d'une diminution de la fréquence respiratoire [52]. La musique comme élément de prise en charge de la dyspnée du patient en réanimation reste donc à explorer.

Une autre approche consiste à stimuler le nerf trijumeau et ainsi provoquer une compétition sensorielle. Ainsi, l'administration d'air frais au niveau du visage chez le volontaire sain réduit l'intensité de la dyspnée induite par une charge résistive [53]. Cet effet n'est pas retrouvé lorsque l'air est appliqué sur le mollet. Chez des patients de soins palliatifs souffrant de dyspnée réfractaire, l'administration d'air dirigé vers le visage à l'aide d'un ventilateur s'associe à une diminution de 30 % de l'intensité de la dyspnée [54].

Agir sur le traitement de l'information cognitive pour moduler la perception de la dyspnée représente donc une perspective thérapeutique intéressante chez le patient de réanimation. Sa simplicité de réalisation et son innocuité en comparaison de traitements pharmacologiques méritent d'être soulignées dans ce contexte.

Conclusion

Les avancées récentes dans le domaine de la neurophysiologie respiratoire nous permettent aujourd'hui de mieux comprendre les mécanismes de la dyspnée et d'intégrer toute ses dimensions à la fois sensorielle et émotionnelle.

Il ne fait à l'heure actuelle aucun doute que ce symptôme est source de souffrance aussi bien en pathologie respiratoire chronique qu'en réanimation et qu'il est fortement soumis aux processus émotionnels et attentionnels des patients. Aussi il paraît inconcevable de ne pas l'identifier et l'évaluer afin de le soulager, ce d'autant plus qu'il existe plusieurs échelles simples d'utilisation à la disposition des cliniciens. De réels progrès sont cependant à faire pour les patients non communicants chez lesquels l'authentification de la dyspnée reste difficile.

Enfin, l'optimisation des traitements spécifiques de la pathologie des patients, comme l'optimisation de la ventilation mécanique, est malheureusement souvent insuffisante pour les soulager de leurs symptômes. L'arsenal pharmacologique qui permet de soulager la dyspnée à la disposition des médecins est lui aussi insuffisant et peut parfois s'avérer délicat à utiliser dans certains contextes cliniques, ce qui est le cas des opioïdes. Favoriser le développement de traitements non pharmacologiques est donc

une piste séduisante. La prise en charge de la dyspnée est à l'heure actuelle un problème qui ne peut ni ne doit passer inaperçu et son amélioration sera permise dans l'avenir par l'avancée de la recherche.

Conflit d'intérêt : Les Drs L. Dangers et M. Schmidt déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Le Dr C. Morelot-Panzini déclare avoir fait partie d'un board du laboratoire Pierre Fabre médicaments

Le Dr A. Demoule déclare avoir perçu de Covidien et Maquet des subventions de recherche qui ont été intégralement reversées à une association à but non lucratif auquel il est lié. Il bénéficie de prêt de matériel de Dräger et Philips à but de recherche. Il a reçu des honoraires de Covidien et Maquet pour des présentations.

Références

- O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V, et al (2007) Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. *Proc Am Thorac Soc* 4:145–68
- Teno JM, Clarridge BR, Casey V, et al (2004) Family perspectives on end-of-life care at the last place of care. *JAMA J Am Med Assoc* 291:88–93
- Schmidt M, Demoule A, Polito A, et al (2011) Dyspnea in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care Med* 39:2059–65
- Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M, Scott J (2004) Post-traumatic stress disorder after critical illness requiring general intensive care. *Intensive Care Med* 30:450–5
- Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al (2012) An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 185:435–52
- Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, et al (1990) Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis* 142:1009–14
- Lansing RW, Gracely RH, Banzett RB (2009) The multiple dimensions of dyspnea: review and hypotheses. *Respir Physiol Neurobiol* 167:53–60
- Banzett RB, Lansing RW, Brown R, et al (1990) "Air hunger" from increased PCO₂ persists after complete neuromuscular block in humans. *Respir Physiol* 81:1–17
- Manning HL, Shea SA, Schwartzstein RM, et al (1992) Reduced tidal volume increases "air hunger" at fixed PCO₂ in ventilated quadriplegics. *Respir Physiol* 90:19–30
- Sudo T, Hayashi F, Nishino T (2000) Responses of tracheobronchial receptors to inhaled furosemide in anesthetized rats. *Am J Respir Crit Care Med* 162:971–5
- Nishino T, Ide T, Sudo T, Sato J (2000) Inhaled furosemide greatly alleviates the sensation of experimentally induced dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 161:1963–7
- Moosavi SH, Binks AP, Lansing RW, et al (2007) Effect of inhaled furosemide on air hunger induced in healthy humans. *Respir Physiol Neurobiol* 156:1–8
- Burki NK, Dale WJ, Lee LY (2005) Intravenous adenosine and dyspnea in humans. *J Appl Physiol* 98:180–5
- Paintal AS (1995) Some recent advances in studies on J receptors. *Adv Exp Med Biol* 381:15–25
- Lee LY (2009) Respiratory sensations evoked by activation of bronchopulmonary C-fibers. *Respir Physiol Neurobiol* 167:26–35
- Straus C, Zelter M, Derenne JP, et al (1997) Putative projection of phrenic afferents to the limbic cortex in humans studied with cerebral-evoked potentials. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 82:480–90
- Sibuya M, Yamada M, Kanamaru A, et al (1994) Effect of chest wall vibration on dyspnea in patients with chronic respiratory disease. *Am J Respir Crit Care Med* 149:1235–40
- Feldman JL, Mitchell GS, Nattie EE. Breathing: rhythmicity, plasticity, chemosensitivity. *Annu Rev Neurosci*. 2003;26:239–66
- Banzett RB, Lansing RW, Reid MB, et al (1989) "Air hunger" arising from increased PCO₂ in mechanically ventilated quadriplegics. *Respir Physiol* 76:53–67
- Banzett RB, Mulnier HE, Murphy K, et al (2000) Breathlessness in humans activates insular cortex. *Neuroreport* 11:2117–20
- Parsons LM, Egan G, Liotti M, et al (2001) Neuroimaging evidence implicating cerebellum in the experience of hypercapnia and hunger for air. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:2041–6
- Peiffer C, Poline JB, Thivard L, et al (2001) Neural substrates for the perception of acutely induced dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 163:951–7
- Peiffer C (2008) Dyspnea and emotion: what can we learn from functional brain imaging? *Am J Respir Crit Care Med* 177:937–9
- Evans KC, Banzett RB, Adams L, et al (2002) BOLD fMRI identifies limbic, paralimbic, and cerebellar activation during air hunger. *J Neurophysiol* 88:1500–11
- Von Leupoldt A, Sommer T, Kegat S, et al (2008) The unpleasantness of perceived dyspnea is processed in the anterior insula and amygdala. *Am J Respir Crit Care Med* 177:1026–32
- Davenport PW, Vovk A (2009) Cortical and subcortical central neural pathways in respiratory sensations. *Respir Physiol Neurobiol* 167:72–86
- Schön D, Rosenkranz M, Regelsberger J, et al (2008) Reduced perception of dyspnea and pain after right insular cortex lesions. *Am J Respir Crit Care Med* 178:1173–9
- Moosavi SH, Golestanian E, Binks AP, et al (2003) Hypoxic and hypercapnic drives to breathe generate equivalent levels of air hunger in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 94:141–54
- Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, et al (2006) Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 5:140–7
- Put C, Van den Bergh O, Van Ongeval E, et al (2004) Negative affectivity and the influence of suggestion on asthma symptoms. *J Psychosom Res* 57:249–55
- Bogaerts K, Notebaert K, Van Diest I, et al (2005) Accuracy of respiratory symptom perception in different affective contexts. *J Psychosom Res* 58:537–43
- Burki NK (1987) Dyspnea. *Lung* 165:269–77
- Banzett RB, Pedersen SH, Schwartzstein RM, Lansing RW (2008) The affective dimension of laboratory dyspnea: air hunger is more unpleasant than work/effort. *Am J Respir Crit Care Med* 177:1384–90
- Campbell ML, Templin T, Walch J (2010) A Respiratory Distress Observation Scale for patients unable to self-report dyspnea. *J Palliat Med* 13:285–90
- Persichini R, Schmidt M, Demoule A, Similowski T (2013) Fiabilité et performance d'une échelle non verbale d'évaluation de la dyspnée en réanimation (Respiratory Distress Observation Scale - RDOS) [Internet]. [cited 2013 Apr 29]. Available from: [http://www.srlf.org/english/congress/abstracts/viewPresentation.phtml?about=rc %202013 %20Fsrif2013 %20Fabstract %](http://www.srlf.org/english/congress/abstracts/viewPresentation.phtml?about=rc%202013%20Fsrif2013%20Fabstract%20)

- 2F20120930-240814-5512 %2F_container&SearchEventInput=&eventCommunication=&communicationClass=abstract &Intervenant=0&SearchIntervenant=&cp=1&rp=1
36. Schmidt M, Banzett RB, Raux M, et al (2014) Unrecognized suffering in the ICU: addressing dyspnea in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 40:1–10
 37. Morélot-Panzini C, Demoule A, Straus C, et al (2007) Dyspnea as a noxious sensation: inspiratory threshold loading may trigger diffuse noxious inhibitory controls in humans. *J Neurophysiol* 97:1396–404
 38. Morélot-Panzini C, Mayaux J, Hug F, et al (2014) Analgesic effects of dyspnoea: “Air hunger” does not inhibit the spinal nociception reflex in humans. *Respir Physiol Neurobiol* 190:81–5
 39. Abernethy AP, Currow DC, Frith P, et al (2003) Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *BMJ* 327:523–8
 40. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, et al (2002) A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax* 57:939–44
 41. Moore RP, Berlowitz DJ, Denehy L, et al (2011) A randomised trial of domiciliary, ambulatory oxygen in patients with COPD and dyspnoea but without resting hypoxaemia. *Thorax* 66:32–7
 42. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al (2008) Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 148:141–6
 43. Wilcock A, Walton A, Manderson C, et al (2008) Randomised, placebo controlled trial of nebulised furosemide for breathlessness in patients with cancer. *Thorax* 63:872–5
 44. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, et al (2010) Effect of palliative oxygen versus medical (room) air in relieving breathlessness in patients with refractory dyspnea: a double-blind randomized controlled trial. *Lancet* 376:784–93
 45. Johnson MJ, Abernethy AP, Currow DC (2013) The evidence base for oxygen for chronic refractory breathlessness: issues, gaps, and a future work plan. *J Pain Symptom Manage* 45:763–75
 46. Frere CL, Crout R, Yorty J, McNeil DW (2001) Effects of audiovisual distraction during dental prophylaxis. *J Am Dent Assoc* 132:1031–8
 47. Bauldoff GS, Hoffman LA, Zullo TG, Scirba FC (2002) Exercise maintenance following pulmonary rehabilitation: effect of distractive stimuli. *Chest* 122:948–54
 48. Von Leupoldt A, Taube K, Schubert-Heukeshoven S, et al (2007) Distractive Auditory Stimuli Reduce the Unpleasantness of Dyspnea During Exercise in Patients With COPD. *CHEST J* 132:1506–12
 49. Korhan EA, Khorshid L, Uyar M (2011) The effect of music therapy on physiological signs of anxiety in patients receiving mechanical ventilatory support. *J Clin Nurs* 20:1026–34
 50. Sanjuán Naváis M, Via Clavero G, Vázquez Guillaumet B, et al (2013) [Effect of music on anxiety and pain in patients with mechanical ventilation]. *Enferm Intensiva Soc Esp Enferm Intensiva Unidades Coronarias* 24:63–71
 51. Hunter BC, Oliva R, Sahler OJ, et al (2010) Music therapy as an adjunctive treatment in the management of stress for patients being weaned from mechanical ventilation. *J Music Ther* 47:198–219
 52. Jaber S, Bahloul H, Guétin S, et al (2007) [Effects of music therapy in intensive care unit without sedation in weaning patients versus non-ventilated patients]. *Ann Fr Anesth Reanim* 26:30–8
 53. Schwartzstein RM, Lahive K, Pope A, et al (1987) Cold facial stimulation reduces breathlessness induced in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 136:58–61
 54. Galbraith S, Fagan P, Perkins P, et al (2010) Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *J Pain Symptom Manage* 39:831–8