



HAL
open science

Place de la capnographie transcutanée dans le diagnostic du syndrome d'hyperventilation

Élise Godeau

► **To cite this version:**

Élise Godeau. Place de la capnographie transcutanée dans le diagnostic du syndrome d'hyperventilation. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01888922

HAL Id: dumas-01888922

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01888922v1>

Submitted on 5 Oct 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Année 2018

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

Par

GODEAU Élise

Née le 22/04/1989 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 12 Septembre 2018

**PLACE DE LA CAPNOGRAPHIE TRANSCUTANEE DANS LE
DIAGNOSIC DU SYNDROME D'HYPERVENTILATION**

PRESIDENT DU JURY : Pr Antoine CUVELIER

DIRECTEUR DE THESE : Dr Élise ARTAUD-MACARI

MEMBRES DU JURY : Pr Fabienne TAMION
Pr Luc THIBERVILLE
Dr Catherine VIACROZE
Dr David DEBEAUMONT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>sumombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale

Mr Stéfán DARMONI communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie

Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>urnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>urnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion

M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB santé	Législation pharmaceutique et économie de la
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie

Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Anne-Sophie CHAMPY	Pharmacognosie
M. Jonathan HEDOUIN	Chimie Organique
Mme Barbara LAMY-PELLETER	Pharmacie Galénique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS :

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre Henri Becquerel

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements :

Au Professeur Antoine CUVELIER,

Vous me faites l'honneur de présider ce Jury, et de juger ce travail. Je vous remercie chaleureusement pour votre encadrement et pour la qualité de l'enseignement que vous m'avez prodigué au cours de ces 4 années d'internat. Trouvez ici l'expression de mon profond respect et de toute ma reconnaissance.

Au Docteur Élise ARTAUD-MACARI,

Je te remercie Élise, de m'avoir encadré et aidé tout au long de ce travail. Merci aussi d'avoir été toujours disponible, même dans l'attente imminente d'un deuxième enfant ! Je te remercie, bien sûr, pour ton investissement constant auprès de tes internes, pour ton enseignement, ton dynamisme et tes précieux conseils. J'apprécie beaucoup d'avoir pu et si possible pouvoir encore, travailler avec toi.

Aux membres du Jury qui me font l'honneur de juger ce travail.

Au Professeur Fabienne TAMION,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du Jury de ma Thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci beaucoup pour votre enseignement pendant mon semestre dans le service de Réanimation Médicale. Je suis très heureuse de pouvoir travailler à nouveau avec vous l'année prochaine. Vous trouverez ici l'expression de toute mon estime et ma reconnaissance.

Au Professeur Luc THIBERVILLE,

Merci de me faire l'honneur de participer au Jury de ma Thèse. Merci infiniment de m'avoir conseillée et guidée au cours de mes années d'internat. Je vous remercie également pour votre enseignement de qualité. Trouvez ici l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Au Docteur Catherine VIACROZE,

Merci Catherine pour ton aide dans la réalisation de ce travail. Merci également pour ta patience, ta gentillesse et ton enseignement. Ce fut un réel plaisir de travailler à tes côtés pendant ce dernier semestre.

Au Docteur David DEBEAUMONT,

Merci David de m'avoir permis de réaliser ce travail dans le service de Physiologie Respiratoire et d'y avoir participé. Merci également pour ce semestre en Physiologie où j'ai beaucoup appris.

A Monsieur BUBENHEIM et André GILLIBERT pour votre aide et votre contribution à la partie statistique de ce travail.

Merci aussi à *Michelle LECLERC*, de m'avoir fait partager votre passion pour la kinésithérapie respiratoire.

A toute l'équipe médicale et paramédicale de Pneumologie de Bois-Guillaume et de Charles Nicolle.

Merci pour votre accueil, pour votre bienveillance, votre soutien et votre bonne humeur en toutes circonstances. C'est avec grand plaisir que j'ai effectué de nombreux semestres avec vous. Merci au **Dr Daniel BENHAMOU**, qui m'avez appris la bonne pratique de la ponction pleurale et bien d'autres choses encore. A nos exploits aux Foulées du CHU ! Au **Dr Carlos MOLANO**, pour ton calme à toutes épreuves, au **Pr Bouchra LAMIA** pour ton enseignement en échographie cardiaque, et au **Dr Dominique SCHLEIFER** pour ta gentillesse et ta disponibilité ! Merci au **Dr Maxime PATOUT** pour ton investissement auprès des internes et pour ton aide dans la réalisation de mon mémoire.

Je remercie aussi l'équipe de Charles Nicolle, tout particulièrement le **Dr BOTA** pour ta présence rassurante et apaisante, le **Dr MORISSE PRADIER** pour tes super visites à Grancher, et le **Dr Stéphane DOMINIQUE** pour votre enseignement de qualité aussi bien clinique que radiologique.

A notre super équipe de kiné : *Béa, Camille et Laurène !*

A toute l'équipe médicale et paramédicale de Pneumologie du Havre.

Qui m'avez épaulée pour mes premiers pas en Pneumologie ! Merci au **Dr Jean QUIEFFIN**, pour votre sens de l'humour, au **Dr Marie-Hélène MARQUES**, pour ta patience inégalable ainsi qu'aux **Dr OUGOUTI, Dr MAFTEI** et au **Dr PEUREUX**. Je n'oublierai jamais ce premier semestre passé à vos côtés.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du service de Réanimation Médicale du CHU

Un semestre inoubliable passé avec vous !

Merci au **Dr GIRAUD, Dr BEDUNEAU, Dr GRANGE, Dr CARPENTIER** pour votre disponibilité, votre patience, votre enseignement de qualité. Je suis très heureuse travailler prochainement avec vous.

Merci aussi aux plus jeunes, **Thomas, Déborah et Elsa** pour votre présence et votre aide au quotidien.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du service de Réanimation d'Évreux.

Merci au **Dr Tayeb ELTOM**, pour tes conseils, notamment pour la pose des cathés !

A mes co-internes et amis rencontrés pendant l'internat :

A *Déborah et Gurvan*, les parents de la Pneumologie ! Un immense merci pour vos judicieux conseils !

A mes co-internes de Promo : *Samuel*, car sans tes Dolidonites les journées seraient si fades. ; *Camille et Justine*, pour nos petits apéros, et notre passion commune pour la musique ; *Diane et Sophie* merci d'avoir été nos référentes.

Marie, ma Beautiful Flower, à nos embolies pulmonaires de Gims.

Agathe, pour ta joie de vivre et tes très bonnes blagues !

Alex, pour nos habituels bateaux de sushis

Grégoire, Christian et Pierre, pour votre amitié, votre humour, votre présence à tous moments,

A nos soirées de Fibrotiques à nous rendre aveugle....!

Timothée pour ton sens de l'humour légendaire, *Nico* pour tes drôles de plans en journées DES... !!

Antoine et Julien, qui ont bien voulu me succéder en tant que trésoriers.

Hugo pour m'avoir supporté pendant ce dernier semestre au P2 !

A *la Miss Feras*, et notre semestre aux Soins !

Zoé et Marine, pour nos mardis Zumba, et *Clémence, Cosme, Romain...* pour ces apéros toujours très réussis !

A mes drôles de dames : *Perrine, Diane, Camille et Maud* !!

A mes amis,

Astrid, ma teigneuse de toujours. A notre amitié, à tous nos souvenirs et à chaque précieux moments qu'on partage. Merci pour ta présence rassurante et ton soutien, qui m'ont beaucoup aidé cette année.

Élise, ma twin, pour tout ce chemin parcouru avec toi et poursuivi malgré la distance, grâce à WhatsApp ! Merci de m'avoir soutenue, conseillée cette année encore ! Je te souhaite énormément de bonheur !!

David, merci aussi à toi de rester fidèle malgré la distance.

Julia, à notre amitié depuis la maternelle.

Maria et Aurélie, il s'est passé tellement de choses depuis la RMT.

Marine, Pricillia, Aliénor, Seb, Hugo, Benoit, et William à tous nos fous rires et notre externat inoubliable à PVII.

Nathalie, Helene, Sali, Claire et Pauline pour ses soirées mémorables au Macumba et les lundis sushi ! Et à *Anaïs*, ma grande sœur !

Charles, Stan, Marco, Yann, Selim, Jeannot, et toute la meute pour les *shabbat* au Bistral, les Pena Baiona interminables, les bravo Nils.... Et en un seul mot : Poèr.

Soline, Laure, Delphine, Dhyna et Gwen, merci d'apporter une note féminine à cette meute !

Alexandra, Milena et Alexandre qui m'accompagnent depuis le lycée.

A ma famille

A Papa et Maman, sans vous rien n'aurait été possible. Merci de m'avoir encouragée, soutenue et aidée depuis toujours. Merci pour l'éducation que vous m'avez donnée. Elle est pour moi une force au quotidien.

A mon frère, Guillaume, merci de me faire partager ton bonheur. Je suis tellement fière de toi !!

A ma belle-sœur Capucine et ma toute petite nièce *Blanche*, si mignonne !

A Bernard, qui me soutiens depuis le tout début.

Et aussi,

A Michèle et Denis, merci pour votre accueil, pour ces dîners 5 étoiles sur la terrasse, et tant d'autres choses encore.

A Édouard, Antoine, et Julia, merci de m'avoir initiée au Yoga, ton livre m'a bien accompagnée cette année !

A Thomas, à notre amour et nos beaux projets à venir !

1. INTRODUCTION :	20
1.1 LE SYNDROME D'HYPERVENTILATION :	21
1.1.1 Définition et épidémiologie :	21
1.1.2 Physiopathologie :	22
1.1.3 Diagnostic positif :	26
1.1.4 Diagnostics différentiels :	33
1.1.5 Prise en charge thérapeutique :	34
1.2 MESURES DE LA PCO ₂ :	35
1.2.1 Mesure de la PCO ₂ artérielle (PaCO ₂) : impact pour le diagnostic de SHV :	35
1.2.2 Mesure de la PCO ₂ dans les gaz exhalés en fin d'expiration (P _{et} CO ₂) : pertinence diagnostique et thérapeutique pour le SHV :	35
1.2.3 Mesure de la PCO ₂ transcutanée (P _{tc} CO ₂) : pertinence diagnostique et thérapeutique pour le SHV :	37
1.3 PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DU SYNDROME D'HYPERVENTILATION AU CHU DE ROUEN :	40
1.3.1 Diagnostique :	40
1.3.2 Thérapeutique :	42
1.3.3 Accessibilité aux techniques :	44
1.3.4 Objectifs de l'étude :	45
2. MATERIELS ET METHODES :	46
2.1. ÉTUDE PROSPECTIVE :	46
2.1.1 Caractéristiques de l'étude :	46
2.1.2 Population de l'étude :	46
2.2.2.1 Critères d'inclusion :	46
2.2.2.2 Critères d'exclusion :	46
2.1.3 Protocole de l'étude :	46
2.1.4 Données recueillies :	50
2.1.5 Post-traitement des données : analyse quantitative du signal :	51
2.1.6 Analyse statistique :	53
2.2 ÉTUDE RETROSPECTIVE :	54
2.2.1 Caractéristiques de l'étude rétrospective :	54
2.2.2 Caractéristiques de la population :	54
2.2.3 Données recueillies :	54
2.2.4 Données recueillies :	55
3. RESULTATS :	56
3.1 RESULTATS DE L'ÉTUDE PROSPECTIVE :	56
3.1.1 Caractéristiques de la population :	56
Résultats du bilan para clinique préalable à la réalisation du test de provocation :	57
Résultats du bilan le jour de l'inclusion :	58
3.1.2 Analyse de la performance diagnostique de la P _{tc} CO ₂ :	59
Taux de concordance brute :	59
3.1.3 Analyse de la corrélation entre la P _{tc} CO ₂ et la P _{et} CO ₂ :	60
3.1.4 Tolérance clinique de la capnographie transcutanée :	65
3.2 RESULTATS DE L'ÉTUDE RETROSPECTIVE :	65
3.2.1 Caractéristiques de la population :	65
Caractéristiques épidémiologiques :	65
3.2.2 Données du test de provocation :	68
3.2.3 Évaluation à l'effort :	69
3.2.4 Prise en charge thérapeutique :	70
4. DISCUSSION :	71
5. CONCLUSION :	79

Table des abréviations

AA : Air Ambiant

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CO₂ : Dioxyde de Carbone

CPT : Capacité Pulmonaire Totale

CVF : Capacité Vitale Fonctionnelle

DDB : Dilatation Des Bronches

DLCO : Diffusing capacity of the Lung for Carbone Monoxyde

EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires

EFX : Explorations Fonctionnelles à l'Exercice

EP : Embolie Pulmonaire

EVA : Échelle Visuelle Analogique

GDS : Gaz Du Sang

HCO₃⁻ : Bicarbonates de Sodium

HVPT : Test de provocation d'hyperventilation

IMC : Indice de Masse Corporelle

IOT : Intubation Oro Trachéale

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

mMRC : modified Medical Research Council

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

O₂ : Oxygène

PA : Paquet-Année

P(A-a) O₂ : Gradient Alvéolo-Artériel en Oxygène

P_aCO₂ : Pression artérielle en Dioxyde de Carbone

PACO₂ : Pression partielle Alvéolaire en Dioxyde de Carbone

P_aO₂ : Pression artérielle en Oxygène

PAS : Pression Artérielle Systolique

P_{et}CO₂ : Pression expirée en Dioxyde de Carbone

P_{tc}CO₂ : Pression transcutanée en Dioxyde de Carbone

SAS : Syndrome d'Apnée du Sommeil

SD : Standard Deviation

SHV : Syndrome d'Hyperventilation

SaO₂ : Saturation artérielle en Oxygène

SNC : Système Nerveux Central

TM6 : Test de Marche de 6 minutes

TSH : Thyroestimuline

VD : Espace Mort

VE : Ventilation Minute

VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde

VE/VO₂ : Équivalent ventilatoire en Oxygène

VE/VCO₂ : Équivalent ventilatoire en Dioxyde de Carbone

VNI : Ventilation Non Invasive

VO₂ Max : Débit d'Oxygène consommé au Maximum de l'effort

VT : Volume Courant

1. Introduction :

Le diagnostic de syndrome d'hyperventilation (SHV) est complexe car il s'agit d'un diagnostic d'élimination. Il repose sur la présence d'un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques. De plus, il n'existe pas de Gold standard concernant critères diagnostiques de ce syndrome.

L'un des examens clés du diagnostic est la mise en évidence d'une hyperventilation au cours d'un test de provocation où le patient est encouragé à réaliser une manœuvre volontaire d'hyperventilation pendant laquelle on évalue sa pression en dioxyde de carbone (PCO_2). Celle-ci est monitorée de manière indirecte par une mesure en continue du dioxyde de carbone expiré ($P_{et}CO_2$). Malheureusement, l'accessibilité à l'analyseur d'échanges gazeux mesurant la $P_{et}CO_2$ est difficile car il est également largement utilisé pour la réalisation des épreuves fonctionnelles d'exercices (EFX), examens dont les indications sont en nette croissance ces dernières années (bilan de dyspnée inexplicquée, diagnostic d'asthme d'effort, bilan préopératoire, évaluation pré-réhabilitation à l'effort...). Les difficultés d'accès à la technique de mesure de la $P_{et}CO_2$ a un impact sur les délais diagnostiques de cette maladie. La mesure transcutanée de la PCO_2 ($P_{tc}CO_2$) pourrait être une alternative plus facilement accessible pour monitorer la capnie au cours de la manœuvre d'hyperventilation.

Il n'existe actuellement aucune étude ayant comparé la pertinence de la mesure de la $P_{et}CO_2$ et de la $P_{tc}CO_2$ au cours d'une manœuvre volontaire standardisée d'hyperventilation pour le diagnostic de SHV.

Les objectifs de notre travail sont donc :

- de comparer la pertinence diagnostique pour le SHV des mesures de $P_{et}CO_2$ et de $P_{tc}CO_2$ au cours d'un test de provocation, et la concordance des 2 mesures grâce à une étude prospective monocentrique physiologique.
- de décrire les caractéristiques des patients adressés pour une suspicion de SHV (démographiques, examens complémentaires, test de provocation, réponse au traitement) par une étude rétrospective monocentrique.
- de proposer un algorithme de prise en charge diagnostic du SHV.

1.1 Le syndrome d'hyperventilation :

1.1.1 Définition et épidémiologie :

Le SHV est une dérégulation respiratoire entraînant une hypocapnie chronique par hyperventilation alvéolaire en l'absence de toute cause somatique (1). Il est caractérisé par une grande diversité de symptômes, affectant plusieurs systèmes, qui sont induits par une hyperventilation physiologiquement inappropriée. Ces symptômes sont reproduits totalement ou partiellement par une hyperventilation volontaire (2). Le SHV s'intègre dans l'entité des troubles fonctionnels respiratoires définis comme une altération de la biomécanique ventilatoire induisant des symptômes intermittents ou chroniques, respiratoires ou non (1).

On distingue le SHV idiopathique et le SHV secondaire à une pathologie chronique obstructive dont les plus fréquentes sont l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Il existe une forme aiguë de SHV (spasmophilie, tétanie), une forme chronique survenant au repos et à l'effort, et une forme déclenchée uniquement à l'exercice (SHV d'exercice).

L'anxiété est souvent associée au SHV. Elle peut en être le facteur déclenchant et être majorée ou provoquée par l'hyperventilation.

La chronicité des symptômes entraîne une importante altération de la qualité de vie des patients, en effet, il entraîne une dyspnée sévère (stade 3 à 4) chez 1/3 des patients selon le score de Sadoul (3). On observe une altération majeure de la qualité de vie (Score SF36) des patients présentant un SHV notamment un retentissement physique ainsi que sur l'activité sociale, par rapport à la population générale Française. D'autre part une altération de la capacité au travail (score WPAI) avec une baisse de la productivité chez 50% des patients et un absentéisme chez 40 % des patients était observée dans cette étude de Chenivresse et al. réalisée en 2014 (3).

Le SHV est une pathologie fréquente qui reste encore méconnue et sous-diagnostiquée. La prévalence du SHV est de 6 à 10 % dans la population générale, avec une prédominance féminine : ratio H/F de 1/1 à 1/6 selon les études et concerne le sujet jeune : entre 20 et 30 ans (4). Le SHV touche 20 à 40 % des patients asthmatiques, tous stades de sévérité confondus (5).

1.1.2 Physiopathologie :

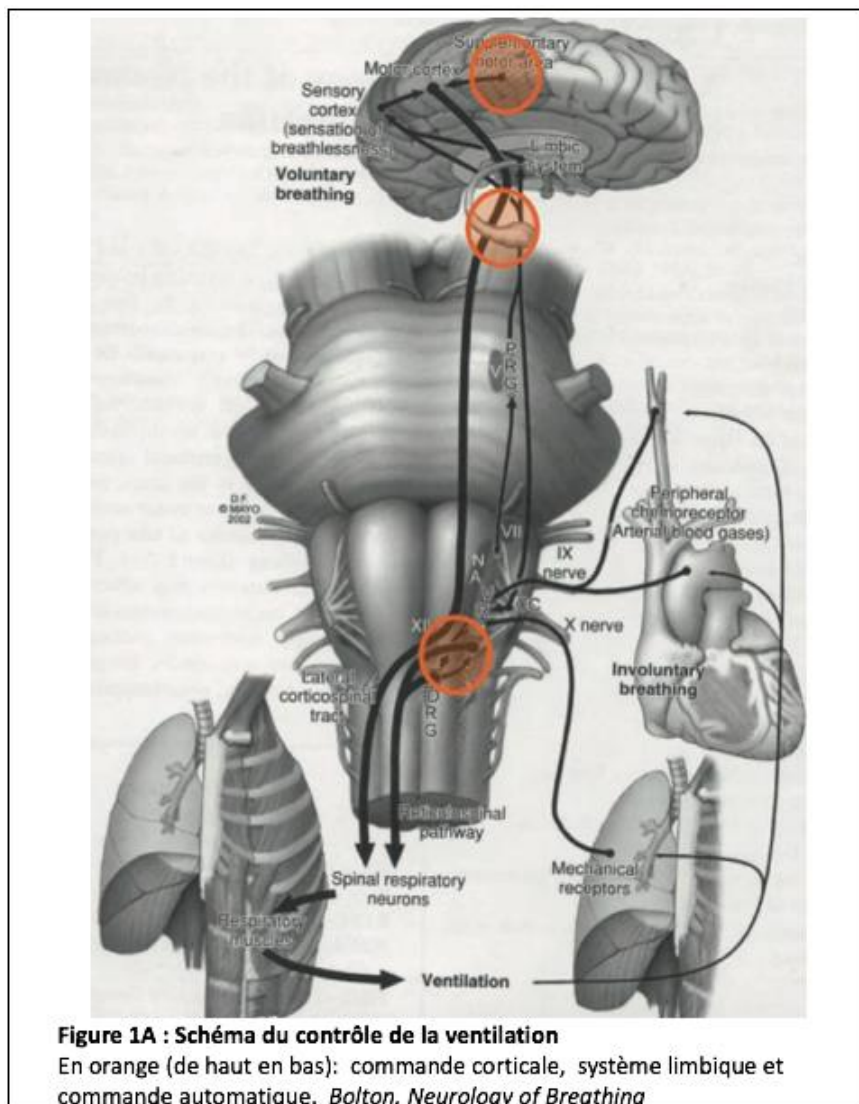
La ventilation participe au maintien de l'homéostasie en évacuant le CO₂ et en apportant l'O₂ au niveau alvéolaire.

Régulation de la commande ventilatoire

La commande ventilatoire automatique naît au niveau du tronc cérébral (bulbaire), elle génère un rythme ventilatoire automatique qui est transmis au motoneurone spinal par le faisceau bulbo-spinal.

La commande corticale permet de moduler ce rythme de façon volontaire. Ces voies sont transmises au motoneurone spinal par le faisceau cortico-spinal. Le motoneurone spinal intègre ces deux voies, transmises au diaphragme par le nerf phrénique.

Le contrôle émotionnel provenant du système limbique est indépendant de la voie cortico-spinale. (Figure 1A)

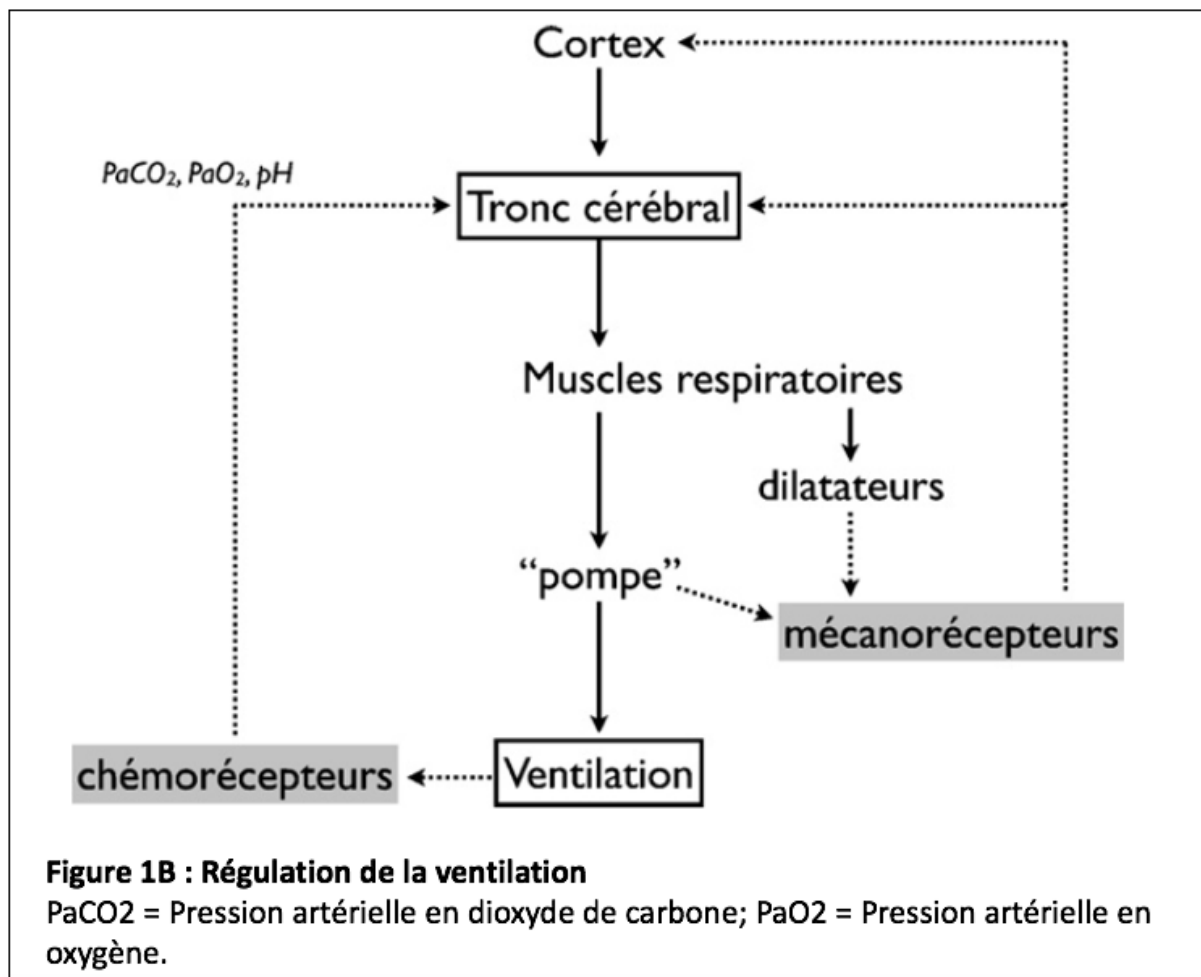


La commande automatique permet de maintenir l'homéostasie des pressions artérielles en oxygène et en dioxyde de carbone. Elle induit un rythme inspiratoire permanent permettant le maintien d'une ventilation au cours du sommeil.

La commande corticale (cortex moteur primaire) permet de moduler la ventilation automatique, lors de la parole par exemple et intervient lorsque la ventilation automatique ne permet pas d'assurer une ventilation suffisante (6).

La réponse à la demande (travail musculaire) est donc initiée au niveau bulbaire après intégration des afférences périphériques (mécanorécepteurs et chémorécepteurs) et corticales. Les afférences métaboliques sont sensibles à différents stimulus, dont le CO₂. Elles proviennent des chémorécepteurs centraux (sensibles aux variations de pH et de PCO₂ du liquide céphalo rachidien (LCR)) et des récepteurs périphériques, enchâssés dans les parois artérielles, carotidiennes et aortique, sensibles aux variations artérielles de l'O₂ et dans une moindre mesure, de la capnie. L'hypoxémie augmente la ventilation si elle est inférieure à 60 mmHg. L'hypercapnie augmente l'activité des chémorécepteurs, à l'inverse l'hypocapnie entraîne une diminution de leur activité, et doit être profonde pour l'inhiber (6) (7).

Il existe également des mécanorécepteurs parenchymateux, bronchiques, et musculaires qui projettent leurs afférences sur la commande automatique par le nerf vague. La stimulation de ces mécanorécepteurs induit le plus souvent une respiration rapide à petits volumes (polypnée superficielle). (Figure 1B)



Dysfonctionnement de la commande ventilatoire : Dyspnée

Lorsqu'il existe un dysfonctionnement de la régulation ventilatoire, des perceptions anormalement intenses et désagréables sont perçues, et sont responsables de la dyspnée. La dyspnée est définie comme « une expérience subjective d'inconfort respiratoire qui se compose de sensations distinctes et d'intensité variable » (9).

La physiopathologie de la dyspnée est mal comprise. Contrairement à d'autres types de stimuli nociceptifs, il n'existe pas de récepteurs spécifiques de la dyspnée. Le ressenti de dyspnée résulte probablement d'une interaction complexe entre la stimulation des récepteurs périphériques, les anomalies mécaniques de la respiration, et la perception de ces anomalies par le Système Nerveux Central (SNC). La perception de dyspnée implique la reconnaissance et l'interprétation consciente des stimuli sensoriels et de leur signification par la personne qui en fait l'expérience. Par conséquent, l'évaluation adéquate de la dyspnée dépend de l'auto-déclaration. (9)

Certains auteurs décrivent un déséquilibre entre la stimulation neurologique et les modifications mécaniques au niveau pulmonaire et de la paroi thoracique comme « découplage neuromécanique ». Celui-ci serait en partie responsable de la perception centrale d'une réponse inadaptée, inconfortable. La stimulation des mécanorécepteurs et chémorécepteurs entraîne une majoration du travail ventilatoire, modifiant alors les informations afférentes qui sont réintégrées et modulées sans cesse. Une stimulation périphérique chronique, produit une hypersensibilisation identique à l'hyperalgie des patients douloureux chroniques. Les canaux transmembranaires non spécifiques TRPV1 (récepteur vanilloïde) sont identifiés comme participant à la fois à cette centralisation des douleurs chroniques (nociception) et à une perception désagréable de la dyspnée (10).

Physiopathologie du SHV

L'origine du SHV n'est pas connue mais ses symptômes sont expliqués par des anomalies physiologiques notables.

L'alcalose ventilatoire entraîne une baisse du potentiel trans membranaire (50 mV) diminuant le seuil de dépolarisation, et entraînant une hyperexcitabilité neuronale et musculaire. L'hyperexcitabilité neuronale se traduit par une hyper activité du système nerveux autonome, responsable des anomalies neurovégétatives du SHV (paresthésies et contractures). L'hyperexcitabilité musculaire, entraîne une hypertonie musculaire et une vasoconstriction artérielle (contraction des muscles lisses de la paroi des vaisseaux). L'hypoperfusion fonctionnelle est responsable des symptômes d'hyperventilation.

L'hyperventilation alvéolaire, provoque une hypocapnie chronique totalement inappropriée aux besoins métaboliques de l'organisme. Celle-ci provoque également, une vasoconstriction générale qui, au niveau cérébral, peut se manifester par des vertiges, syncopes, céphalées et au niveau coronaire, de l'angor, douleurs atypiques, troubles du rythme cardiaque... Il en découle un cercle vicieux auto-entraînant l'hyperventilation (11).

Concernant l'origine du SHV, l'hypothèse principale est l'existence d'une anomalie du contrôle de la ventilation. Elle serait liée à une hyperactivité des systèmes activateurs ou une défaillance des systèmes inhibiteurs au niveau de la commande ventilatoire automatique, corticale ou limbique.

L'hypothèse d'une hyperactivité de la commande automatique est difficile à étudier. Néanmoins, il a été démontré, chez les patients SHV, une normalisation de la $P_{et}CO_2$ au cours du sommeil, période pendant laquelle la commande automatique est la seule à réguler la ventilation, est un argument contre cette hypothèse.

Des études n'ont pas montré de différence significative concernant la réponse ventilatoire au dioxyde de carbone et à hypoxie chez des patients atteints de SHV par rapport aux sujets sains (12). Il s'agissait cependant d'études de faible puissance ne permettant pas de conclure totalement à une absence d'anomalie au niveau des chémorécepteurs.

L'ensemble de ces résultats suggère que ces anomalies seraient situées au niveau de la commande corticale de la ventilation.

L'hypothèse d'une anomalie de la perception sensorielle des stimuli respiratoires a été étudiée au cours d'une étude préliminaire, effectuée sur 4 sujets souffrant d'hyperventilation idiopathique. Une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) fonctionnelle a été réalisée après une pause inspiratoire (300 ms) chez les patients atteints de SHV. Une activation significative des zones corticales sensorimotrices, notamment de l'insula antérieure a été retrouvée chez les patients SHV, alors que ce n'était pas le cas chez les sujets sains. Cette zone est associée au symptôme de dyspnée chez les volontaires sains (13).

Le dysfonctionnement cortical est la principale hypothèse et est actuellement au centre des préoccupations. Les données actuelles confirment la présence d'anomalies physiopathologiques en rapport avec le SHV et le distingue donc d'un trouble psychologique pur.

L'hypocapnie chronique provoque une vasoconstriction générale qui, au niveau cérébral, peut se manifester par des vertiges, syncopes, céphalées et au niveau coronaire, de l'angor, douleurs atypiques, troubles du rythme cardiaque... Il en découle un cercle vicieux auto-entraînant l'hyperventilation.

1.1.3 Diagnostic positif :

La dyspnée est le symptôme majeur du SHV. La dyspnée est également le premier motif de consultation en Pneumologie et n'est donc bien évidemment pas pathognomonique du diagnostic de SHV. Par contre, elle est le plus souvent associée à une grande diversité de symptômes :

- Cardio-vasculaires : palpitation, arythmie, douleur thoracique
- Digestifs : ballonnements, nausée, douleur épigastrique

- Neuro musculaires : céphalée, confusion, vertige, lipothymie, anxiété, crampes, hypertonie musculaire, paresthésies, tremblements et une asthénie.

Cette dyspnée dite « inappropriée », a des caractéristiques particulières, la distinguant de la dyspnée associée aux pathologies organiques. Elle est peu corrélée à l'intensité de l'exercice, elle peut survenir au repos, prédomine à l'inspiration et est fluctuante et récurrente. (14). Les caractéristiques principales de la dyspnée sont décrites dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques de la dyspnée associée au SHV (n=21)	
à l'effort	21 (100)
au repos	13 (66)
fluctuante	21 (100)
incapacité à respirer profondément	NR
déclenchée par la parole	19 (93)
associée à des soupirs	17 (82)
absence de dypnée nocturne	21 (100)

Tableau 1, réalisé selon C. Chenivresse *et al* (3)
NR = Non Renseigné

Le diagnostic de SHV est un diagnostic d'élimination. Il repose, dans un premier temps, sur l'élimination des causes organiques d'hyperventilation alvéolaire.

Le SHV peut être évoqué devant une dyspnée caractéristique, avec un examen clinique normal et des examens paracliniques normaux. Le bilan paraclinique n'est pas standardisé, il semble indispensable d'effectuer au minimum : un dosage de l'hémoglobine, une TSH, une gazométrie artérielle, un électrocardiogramme, une épreuve fonctionnelle respiratoire avec pléthysmographie et mesure de la diffusion, une radiographie thoracique ainsi qu'une échocardiographie trans thoracique.

Le diagnostic de SHV nécessite de mettre en évidence une hyperventilation alvéolaire chronique. Les 3 examens qui le permettent sont le questionnaire de Nijmegen, la gazométrie artérielle et le test de provocation.

Le questionnaire de Nijmegen (Figure 2) est l'auto questionnaire de référence qui permet de quantifier la probabilité clinique du SHV (15). Il est composé de 16 items représentant un symptôme coté de zéro à quatre en fonction sa fréquence de survenue. Le test

est positif si le score est strictement supérieur à 23/64 avec une sensibilité de 91% et une spécificité de 95% (15).

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très Souvent
	0	1	2	3	4
Douleurs thoraciques ¹					
Tension nerveuse ²					
Flou visuel ³					
Vertiges ⁴					
Sensation de confusion ⁵					
Respiration accélérée ou ralentie ⁶					
Respiration courte ⁷					
Poitrine serrée ⁸					
Ballonnement abdominal ⁹					
Fourmillements dans les doigts ¹⁰					
Incapacité à respirer profondément ¹¹					
Ankylose des bras et des doigts ¹²					
Fourmillements péribuccaux ¹³					
Froideur des extrémités ¹⁴					
Palpitations ¹⁵					
Anxiété ¹⁶					

Figure 2 : Questionnaire de Nijmegen

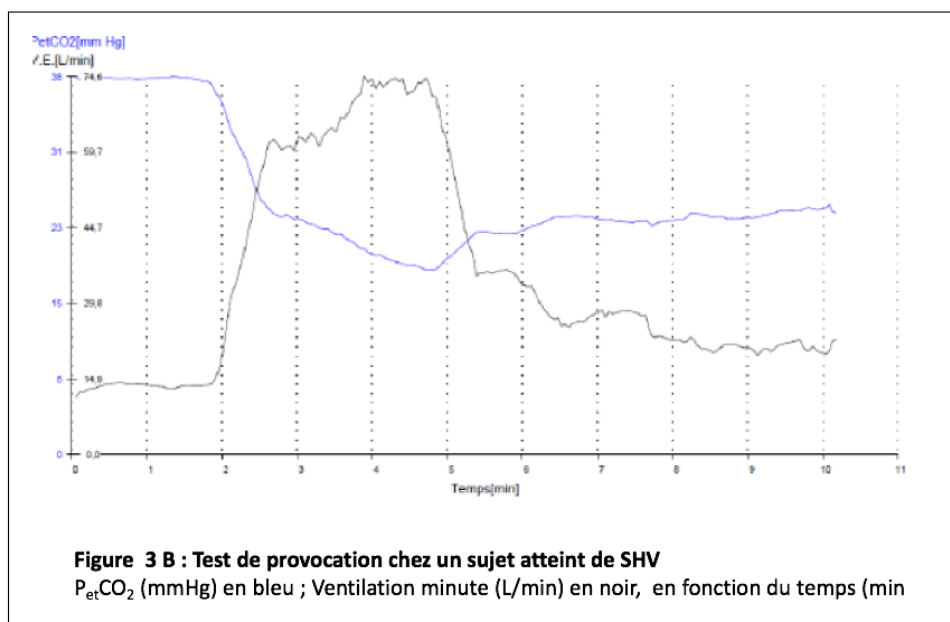
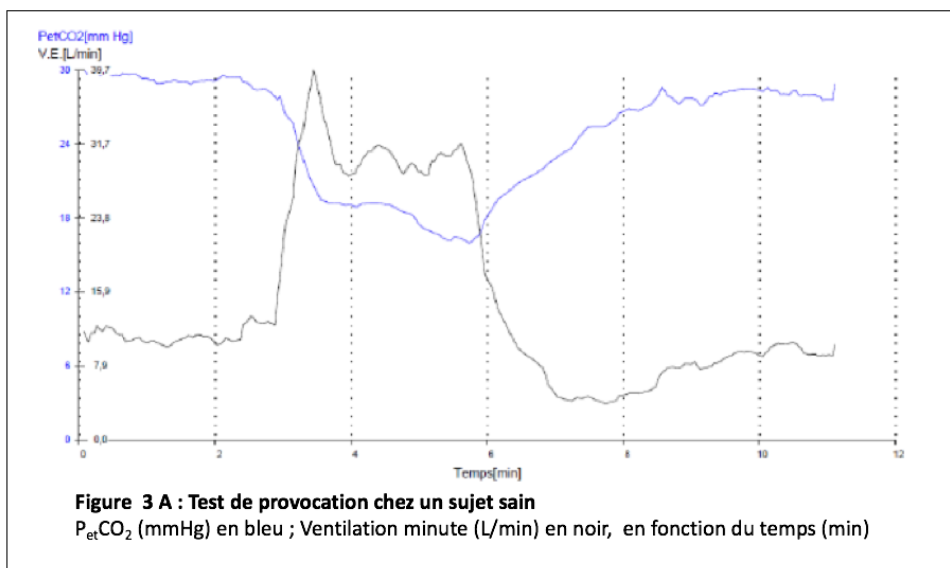
Il met en évidence la dimension subjective d'une dysfonction de la ventilation mais est insuffisant à lui seul pour établir le diagnostic.

La gazométrie artérielle de repos en air ambiant peut retrouver une alcalose respiratoire en cas d'hyperventilation chronique. Mais, l'hyperventilation étant fluctuante, une gazométrie normale n'élimine pas le diagnostic. En effet, une gazométrie normale est retrouvée dans plus de 50 % des cas.

Le test de provocation d'hyperventilation (HVPT) a pour objectif de reproduire les symptômes du patient par hyperventilation volontaire. Il consiste, tel que le proposent Hardonk et Beumer, en la mesure de la $P_{et}CO_2$ (pression en dioxyde de carbone en fin d'expiration : « end tidal ») en continu (mmHg) pendant une période de repos de 3 minutes puis pendant une hyperventilation volontaire au cours de laquelle, la $P_{et}CO_2$ doit atteindre 50% de sa valeur de

base et être maintenue à ce niveau pendant 3 minutes puis pendant une période de récupération de 5 minutes (16).

Il permet alors de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de SHV. Chez un sujet sain, la $P_{et}CO_2$ est supérieure ou égale à 30 mmHg au repos, elle est inférieure ou égale à 20 mmHg en hyperventilation volontaire et on observe un retour à la valeur initiale de $P_{et}CO_2$ en moins de 5 minutes de récupération (16). Chez le sujet atteint de SHV, la $P_{et}CO_2$ à la fin de la récupération est strictement inférieure à la $P_{et}CO_2$ initiale de repos (allongement de la période de récupération) (Figure 3 A et B). Le second critère est la reproduction d'au moins deux symptômes du score de Nijmegen pendant le test.



La sensibilité et la spécificité de ce test ne sont pas connues. Il s'agit d'un test peu spécifique, non sensible et non standardisé dont le protocole et les critères de validité sont très variables selon les équipes (17). Hornsveldt *et al* ont démontré une faible validité du test HVPT pour le diagnostic de SHV : ce test ne permettait pas de différencier les vrais positifs des faux positifs, en particulier sur le critère de la reproductibilité des symptômes. (17) Certains auteurs ont démontré que la valeur de la $P_{et}CO_2$ au repos, c'est-à-dire précédant la période d'hyperventilation était plus discriminante que l'absence de récupération après une hyperventilation volontaire puis 5 minutes de récupération (16).

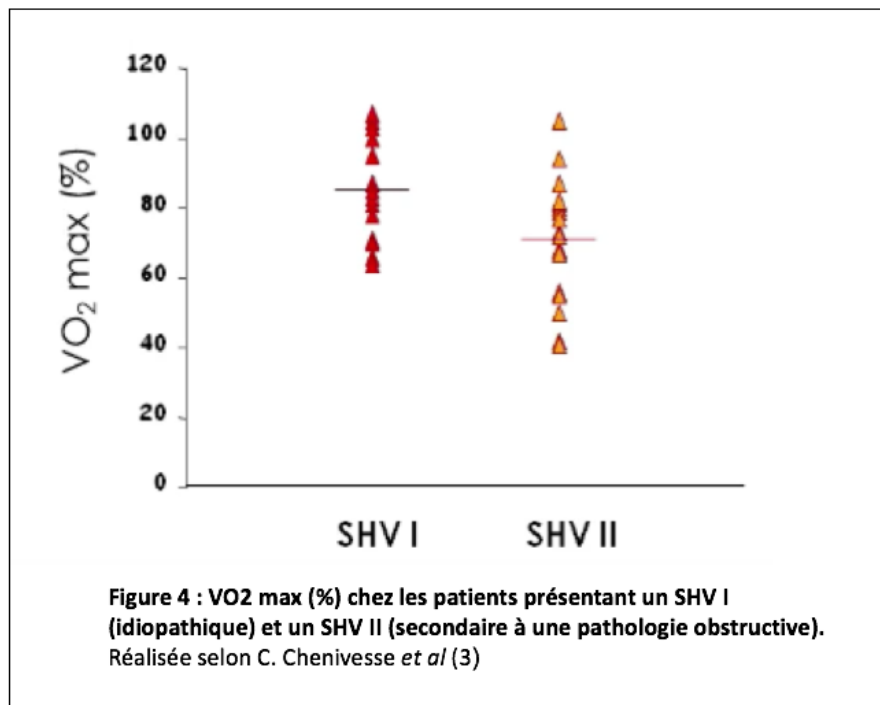
Certaines équipes, (Revue Médicale Suisse) utilisent une sonde de capnographie (type lunettes nasales) pour mesurer la $P_{et}CO_2$ associée à un oxymètre de pouls. Le début de la période de repos est fixé par la stabilisation du signal. Il est ensuite demandé au sujet d'hyperventiler pendant 1 à 3 minutes avec une FR > 30 /min avec un objectif de $P_{et}CO_2 < 20$ mmHg. Il est ensuite demandé au sujet de respirer normalement par le nez. Le fait d'avoir une $P_{et}CO_2 < 30$ mmHg après 3 minutes de repos et d'observer l'apparition d'une symptomatologie caractéristique de SHV est considérée comme fortement suspect de SHV (18).

Enfin, le retentissement du SHV à l'effort peut être mis en évidence par une EFX (Épreuve fonctionnelle à l'exercice). Il existe à ce jour peu de données concernant les critères diagnostiques du SHV en EFX, c'est également un diagnostic d'élimination. L'aptitude aérobie, VO_2 max (débit en oxygène consommé au maximum de l'effort) peut être normale ou abaissée chez ces patients, elle est d'autant plus abaissée s'il s'agit d'un SHV secondaire, du fait de la pathologie respiratoire sous-jacente. (3) (Figure 4)

Par ailleurs, les équivalents ventilatoires en oxygène, VE/VO_2 (nombre de litre d'air qu'il faut ventiler pour consommer un litre d' O_2) et en dioxyde de carbone, VE/VCO_2 (nombre de litre d'air qu'il faut ventiler pour rejeter un litre de CO_2) sont élevés au maximum de l'effort, sous réserve que l'épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) soit normale, la fréquence respiratoire (FR) est élevée avec un volume courant bas notamment pendant la phase de récupération. Les rapports VD/VT (VD : espace mort, VT : volume courant) sont normaux ce qui permet d'éliminer une pathologie vasculaire et la $P(A-a)O_2$ (Gradient Alvéolo-Artériel en Oxygène) est normale (3).

L'EFX peut permettre d'éliminer une pathologie organique si elle est normale, de mettre en évidence une hyperventilation inappropriée ou de déclencher une hyperventilation si elle survient uniquement à l'effort (SHV d'exercice). La comparaison entre une EFX avec critère

d'hyperventilation et sans argument pour une hyperventilation est illustrée par les figures 5 A et B.



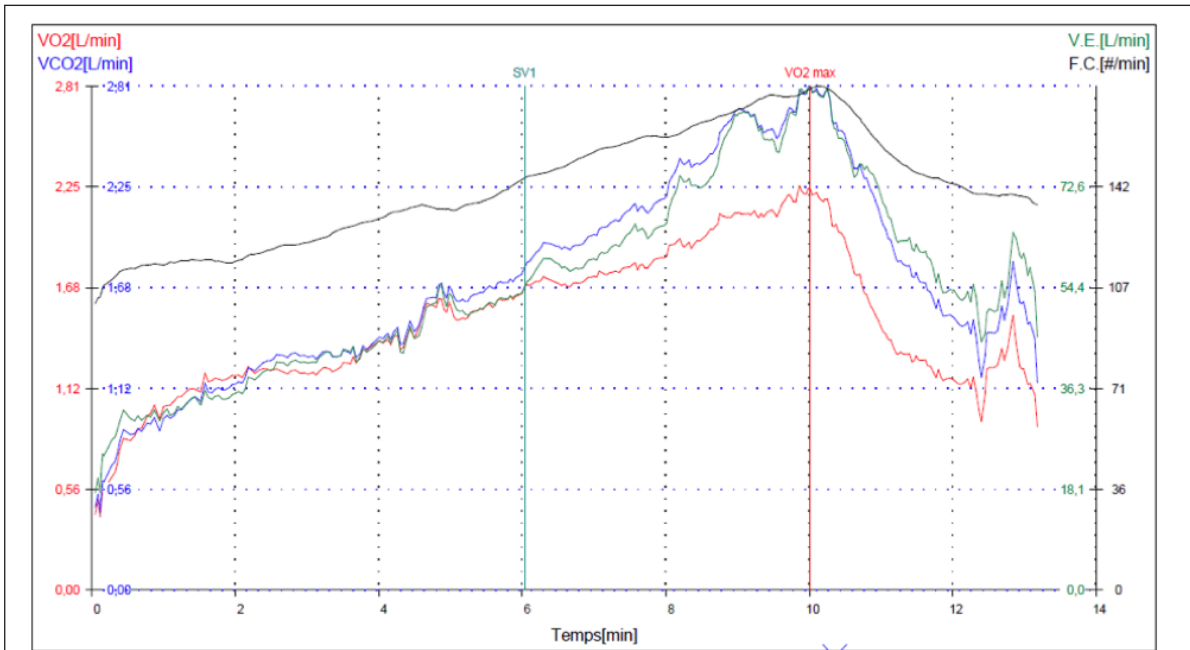


Figure 5 A : Epreuve Fonctionnelle à l'exercice (EFX) sans critères d'hyperventilation
 VO2 (rouge) = débit en oxygène consommé à l'effort; VE (vert) = ventilation minute; FC (noir) = fréquence cardiaque

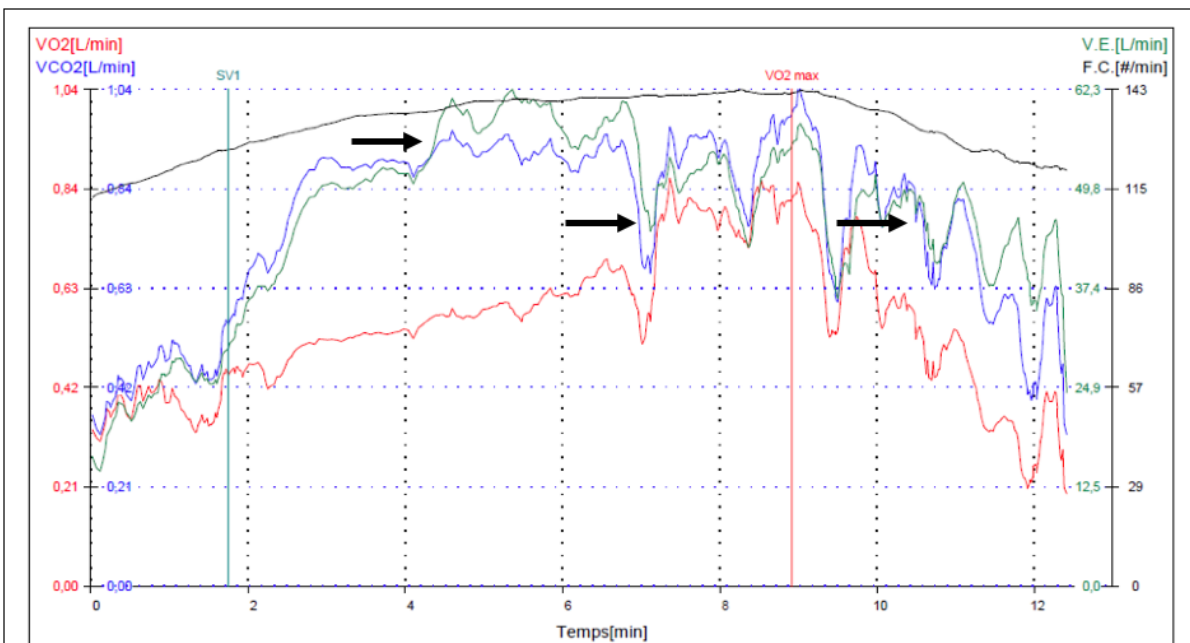


Figure 5 B : Epreuve Fonctionnelle à l'exercice (EFX) avec critères d'hyperventilation : oscillations ventilatoires (flèche)
 VO2 (rouge) = débit en oxygène consommé à l'effort; VE (vert) = ventilation minute; FC (noir) = fréquence cardiaque

Au total, aucun test ne permet d'affirmer à lui seul le diagnostic de SHV. Il n'existe pas de Gold standard pour le diagnostic de SHV.

1.1.4 Diagnostics différentiels :

Les principaux diagnostics différentiels du SHV sont les autres troubles fonctionnels respiratoires, avec une altération de la biomécanique ventilatoire entraînant des symptômes respiratoires ou non. Il n'y a pas d'accord clair sur la définition de ces affections. En l'absence de critère diagnostic, il est difficile d'établir une classification. Bounding *et al* proposent cependant une classification de ces troubles selon la symptomatologie clinique et la physiopathologie. (1)

- Les soupirs profonds périodiques sont caractérisés par la survenue de soupirs fréquents associés à une fréquence respiratoire irrégulière. Ils peuvent être associés au SHV, peuvent survenir chez un sujet asthmatique ou sain.
- La prédominance d'une respiration thoracique : caractérisée par l'utilisation prédominante du thorax supérieur, et l'absence d'extension latéro thoracique, responsable d'une dyspnée majeure.
- L'expiration abdominale forcée, souvent observée chez les patients souffrant de BPCO, en état d'hyperinflation ou chez les patients obèses morbides. En l'absence de ces conditions il s'agit d'un trouble fonctionnel respiratoire.
- L'asynchronie thoraco-abdominale, réponse physiologique à l'insuffisance respiratoire aiguë, mais peut également être observée chez des patients sains, et fait alors partie des troubles fonctionnels respiratoires.

L'asthme est difficile à différencier du SHV, car il concerne des populations similaires de patients, avec une symptomatologie proche, et un examen clinique pouvant être normal lors de la consultation.

Il peut être un diagnostic différentiel du SHV particulièrement lorsqu'il est non contrôlé. Il s'en différencie par la présence d'un trouble ventilatoire obstructif et d'une hyperréactivité bronchique. En EFX, on observe chez les patients asthmatiques, une limitation des débits expiratoires.

Ces deux pathologies peuvent être également intriquées. L'asthme représente une comorbidité associée au SHV. La prévalence du SHV chez les patients asthmatiques est de 30%. De plus, l'asthme est plus sévère lorsqu'il est associé au SHV (5).

1.1.5 Prise en charge thérapeutique :

1.1.5.1 Traitement médicamenteux :

Bétabloquants :

Une étude réalisée chez 60 patients SHV, en cross over a montré une diminution des attaques d'hyperventilation (4 à 1 par semaine sous bétabloquant vs 4 à 3 par semaine sous placebo) et une diminution du score de Nijmegen de 11 points (26 dans le bras placebo versus 15 dans le bras traitement) de plus chez les patients traités par bisoprolol 5 mg par jour pendant 3 semaines par rapport au placebo. La limite de cette étude est l'absence de suivi à long terme et son faible effectif de patients (19). Il n'existe pas ce jour de recommandation concernant l'utilisation des bétabloquants dans cette indication.

Antidépresseurs :

Il existe très peu d'études ayant étudié l'impact des traitements antidépresseurs chez les patients SHV. Effectuées chez très peu de patients, ou ayant de nombreux perdu de vue, aucune recommandation n'a pu être établie à partir de ces études (20).

La place du traitement médicamenteux dans le SHV est donc très faible.

1.1.5.2 Kinésithérapie respiratoire :

La kinésithérapie a une place centrale dans la prise en charge du SHV. Elle a pour but de diminuer la fréquence respiratoire du patient en modifiant la mécanique thoraco abdominale et en favorisant le travail diaphragmatique. Le patient pratique des exercices de coordination respiratoire et acquière des techniques de respiratoire lente.

Dans un premier temps, une éducation thérapeutique est réalisée avec information du patient concernant la physiopathologie du SHV, la prise de conscience des facteurs déclenchants et des prodromes.

Dans un second temps, la rééducation respiratoire consiste en la pratique d'exercices respiratoires avec apprentissage de techniques d'hypoventilation volontaire au repos, assis, allongé, debout puis à l'effort et d'exercices de relaxation.

Il n'existe pas de protocole standardisé. En pratique courante, le kinésithérapeute enseigne la réalisation d'une hypoventilation volontaire par la respiration abdomino diaphragmatique avec un objectif de fréquence respiratoire à 5 cycles par minute avec un volume courant normal.

Certaines équipes utilisent également des techniques de biofeedback avec monitoring de la $P_{et}CO_2$ par capnographie avec un objectif de $P_{et}CO_2$ entre 30 et 35 mmHg.

Le nombre de séances n'est pas non plus standardisé. En général, pour une efficacité correcte, deux séances par semaine sont nécessaires.

L'efficacité de la kinésithérapie n'est pas prouvée, du fait de l'hétérogénéité des pratiques et de l'absence d'évaluation à long terme (4).

1.1.5.3 Autres thérapeutiques :

Il existe à ce jour aucune donnée concernant l'efficacité de la psychothérapie chez ces patients. Il en est de même pour la réhabilitation respiratoire.

La mise en évidence de l'hyperventilation alvéolaire et donc la mesure de la capnie semble donc être un élément clé du diagnostic et du monitoring au cours de la rééducation respiratoire du patient. La mesure de la PCO_2 peut être réalisée de différentes manières mais leur pertinence pour ce diagnostic reste à déterminer.

1.2 Mesures de la PCO_2

1.2.1 Mesure de la PCO_2 artérielle ($PaCO_2$) : impact pour le diagnostic de SHV

La gazométrie artérielle est le Gold standard de la mesure invasive de la PCO_2 . Elle est fréquemment réalisée en capillaire pour le diagnostic de SHV.

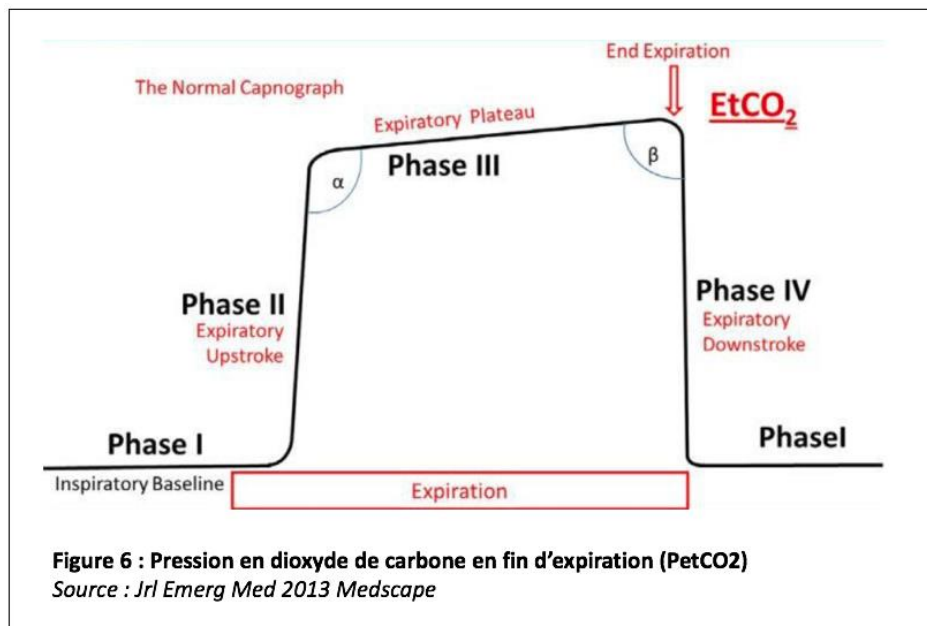
Il a été démontré une forte corrélation entre la PCO_2 artérielle et la PCO_2 capillaire (21).

Chez les patients atteints de SHV, on peut retrouver une alcalose respiratoire témoignant d'une d'hyperventilation chronique mais une gazométrie normale n'élimine pas le diagnostic. Elle permet également d'éliminer une urgence thérapeutique ou une autre cause de dyspnée.

1.2.2 Mesure de la PCO_2 dans les gaz exhalés en fin d'expiration ($P_{et}CO_2$) : pertinence diagnostique et thérapeutique pour le SHV

Mesure de la $P_{et}CO_2$

La mesure de la PCO_2 expirée est appelée capnométrie ou capnographie. Elle permet une mesure non invasive de la PCO_2 en continu, sous forme d'une onde caractéristique (Figure 6). Elle représente la concentration alvéolaire en CO_2 ($PACO_2$) qui à son tour permet d'estimer la $PaCO_2$.



$P_{et}CO_2$ et P_aCO_2

La mesure de la $P_{et}CO_2$ n'est pas aussi précise que par gazométrie artérielle, car par définition, il y a une différence d'environ 2-5 mm Hg entre la P_aCO_2 et la $P_{et}CO_2$ en raison de l'espace mort alvéolaire. La différence entre ces deux mesures augmente avec l'âge, les troubles pulmonaires (emphysème, embolie pulmonaire) et hémodynamique (bas débit cardiaque et hypervolémie) (22) (23).

$P_{et}CO_2$ en pratique clinique

L'utilisation de la $P_{et}CO_2$ est recommandée par « The American Association for Respiratory Care » pour contrôler la présence et l'emplacement de la sonde endotrachéale lors de l'intubation et de la mise en place de la ventilation mécanique (24). La surveillance de la $P_{et}CO_2$ peut également être utilisée pour surveiller la qualité de la réanimation cardio pulmonaire comme le suggère « American Heart Association » (25).

Elle est également utilisée en anesthésie, du fait du fort degré de corrélation avec la P_aCO_2 chez le sujet sain.

La $P_{et}CO_2$ est utilisée pour effectuer le diagnostic de SHV lors du test de provocation. Lors de ce test, on utilise un appareil associant un pneumotachographe (**Tube de Pitot n°3®**) à un analyseur d'échanges gazeux (**Ergocard®**) relié par un épurateur (**Tube Nafion Permapure®**) qui est décrit par la figure 11.

La mesure de la $P_{et}CO_2$ est également utilisée dans les cabinets de kinésithérapie lors des techniques de biofeedback. Les patients réalisent des exercices d'hypoventilation avec utilisation de la respiration abdomino diaphragmatique avec un objectif de $P_{et}CO_2$ généralement compris entre 30 et 35 mmHg et de fréquence respiratoire inférieure à 10/minute. A titre indicatif, l'analyseur d'échanges gazeux coûte entre 30 et 40 000 euros.

1.2.3 Mesure de la PCO_2 transcutanée ($P_{tc}CO_2$) : pertinence diagnostique et thérapeutique pour le SHV

Mesure de la $P_{tc}CO_2$

La $P_{tc}CO_2$ est mesurée, comme le décrit Severinghaus, par un capteur placé à l'oreille ou au doigt du patient, avec un échauffement local permettant d'augmenter le flux circulatoire au niveau du capteur relié à un capnographe (Figure 7) (26). Il permet de mesurer en continu et de façon non invasive la PCO_2 . Le capnographe **TCM5 BASIC®** (Radiometer Medical, Copenhagen, Danemark) a été évalué en pratique clinique, aucun problème technique n'a été détecté. (27)

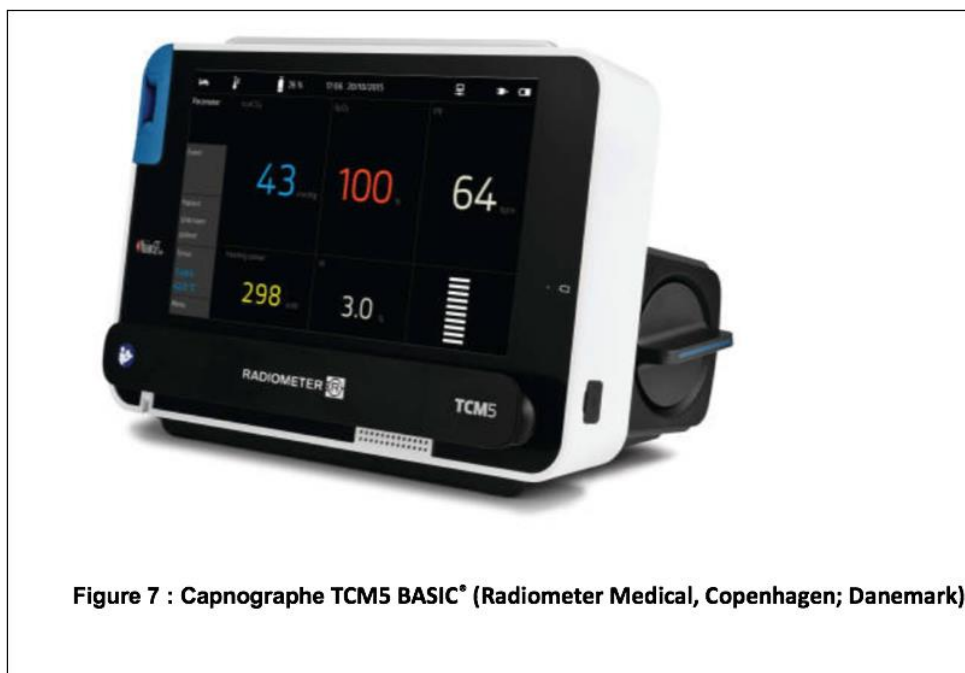
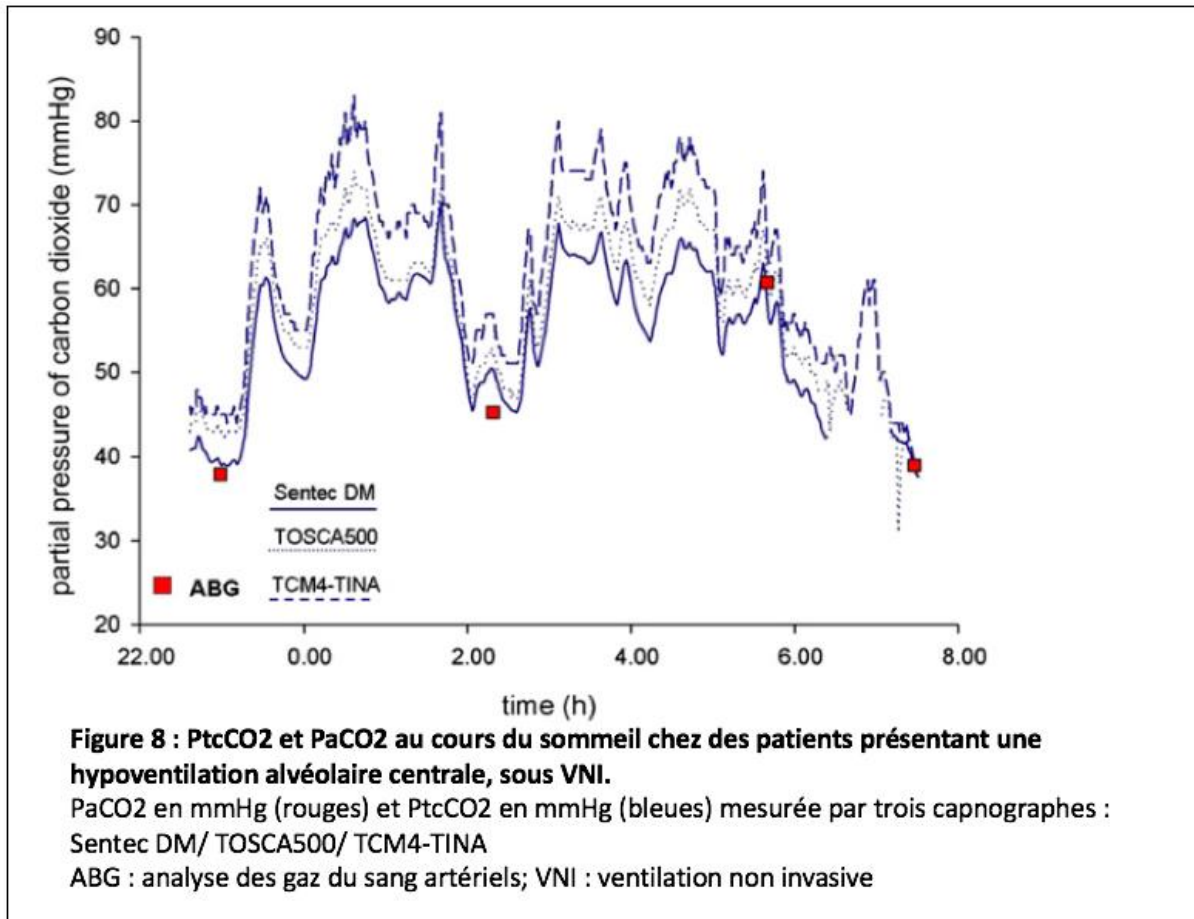


Figure 7 : Capnographe TCM5 BASIC® (Radiometer Medical, Copenhagen; Danemark)

$P_{tc}CO_2$ et P_aCO_2

La corrélation entre la mesure de la P_aCO_2 et la $P_{tc}CO_2$ a été démontrée chez les patients en décompensation respiratoire acide et hypercapnique (28). Il a été démontré que les valeurs de PCO_2 artérielles et transcutanées pour les sujet âgés et obèses étaient également corrélées (29) (30).

Par ailleurs, il existe un biais de mesure entre les différents capnographes. Une étude a mesuré par 3 capnographes différents la $P_{tc}CO_2$ en continue pendant une nuit chez un patient de 34 ans présentant une hypoventilation alvéolaire centrale congénitale. Une corrélation importante a été retrouvée entre la P_aCO_2 et la $P_{tc}CO_2$ nocturne (31). (Figure 8)



$P_{tc}CO_2$ en pratique clinique

La mesure de la $P_{tc}CO_2$ est largement utilisée en pratique clinique notamment en anesthésie pendant la période péri opératoire, dans le suivi des patients sous VNI (ventilation non invasive) à la phase aiguë, pour la mise en évidence de l'hypoventilation alvéolaire nocturne chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique (syndrome d'apnée du sommeil, pathologie neuro musculaire) (32). Elle permet d'évaluer les tendances de la PCO_2 de jour et de nuit sans perturber le sommeil des patients et de diminuer la fréquence des gazométries artérielles.

La capnographie transcutanée séduit par son accessibilité, son caractère non invasif. Il existe cependant quelques causes possibles d'erreur et de dysfonctionnement lors de cette mesure entraînant des biais de mesure et des difficultés d'interprétation.

Il existe des limitations méthodologiques liées au capnographe : le temps de stabilisation (5 à 10 minutes) et le temps de réaction (5 à 10 secondes) (32).

Par ailleurs, on peut être confronté à des limitations liées à l'opérateur : mauvaise mise en place de la membrane, des fuites de gaz lors de la calibration, ou liées au patient : hypoperfusion périphérique, prise de médicament vasoconstricteur; épaisseur élevée du lobe de l'oreille (33).

A titre indicatif, le prix d'un capnographe **TCM5 BASIC** est d'environ 12 000 euros.

P_{tc}CO₂ et P_{et}CO₂

Wollburg E. *et al* ont comparé la mesure de la P_{et}CO₂ et la P_{tc}CO₂ au cours d'hypoventilation et hyperventilation volontaire chez 22 sujets volontaires sains, montrant une corrélation entre les deux mesures mais mettant en évidence un « effet temps » c'est-à-dire une diminution plus rapide de la P_{et}CO₂ pendant la période d'hyperventilation. En revanche la période de récupération n'a pas été évaluée. Dans cette étude la pertinence diagnostique de ces mesures n'était pas étudiée, étant donné qu'elles étaient réalisées chez des volontaires sains (34).

Par ailleurs, la P_{tc}CO₂ est actuellement utilisée pour monitorer la capnie chez les patients souffrant de lésions cérébrales sévères. Cette étude, prospective, réalisée chez des patients souffrant de lésions cérébrales sévères, sous ventilation mécanique et avec cathétérisme artériel en place, a démontré que la précision de la P_{tc}CO₂ n'était pas supérieure à la P_{et}CO₂ pour estimer la capnie chez ces patients neurolésés. La cinétique de la P_{tc}CO₂ était cependant interprétable et permettait de s'affranchir de la gazométrie artérielle (35).

Lorsqu'il s'agit d'une ventilation à faible volume courant, comme la ventilation mono pulmonaire au cours d'une chirurgie thoracique de longue durée, on observe une discordance importante entre la P_{et}CO₂ et la P_aCO₂. Cette étude a démontré la supériorité de la P_{tc}CO₂ par rapport à la P_{et}CO₂ pour prédire la P_aCO₂ au cours d'une chirurgie thoracique de longue durée à faible volume pulmonaire (36).

Les mesures de P_{et}CO₂ et P_{tc}CO₂ ont également été comparées au cours du sommeil chez des patients atteints de maladie neuromusculaire. Il s'agit d'une étude rétrospective où la P_{tc}CO₂ et P_{et}CO₂ ont été monitorée au cours du sommeil, avant la mise en place d'une VNI nocturne. La

$P_{tc}CO_2$ maximale observée était significativement plus élevée que la $P_{et}CO_2$ maximale. Ce résultat est à prendre en compte lors de l'interprétation de l'hypoventilation alvéolaire des patients (37).

La $P_{tc}CO_2$ semble donc corrélée à la P_aCO_2 . En revanche, la pertinence de cette mesure pour le diagnostic de SHV n'a pas été démontrée. Il n'existe actuellement pas d'étude ayant analysé la pertinence de la $P_{tc}CO_2$ par capnographie pour le diagnostic de SHV. Nous nous sommes donc interrogés sur nos pratiques au CHU de Rouen pour la prise en charge du SHV et sur l'intérêt d'intégrer la mesure de la $P_{tc}CO_2$ dans notre prise en charge de ces malades.

1.3 Prise en charge diagnostique et thérapeutique du syndrome d'hyperventilation au CHU de Rouen :

1.3.1 Diagnostic :

La suspicion de SHV est dans un premier temps clinique, évoquée au cours d'une consultation de Pneumologie, sa probabilité est évaluée par l'Auto-questionnaire de Nijmegen. La gazométrie capillaire est réalisée de façon systématique, sa normalité n'élimine pas le diagnostic.

Le patient est ensuite adressé en Physiologie Respiratoire pour la réalisation d'un test de provocation, en première intention avec mesure de la $P_{et}CO_2$ selon les modalités décrites précédemment. Le test est considéré comme positif si un des deux critères suivants est présent :

- $P_{et}CO_2$ à la fin de la période (3 minutes) de repos < 30 mmHg
- $P_{et}CO_2$ à la fin de la période (5 minutes) de récupération < $P_{et}CO_2$ à la fin de la période de repos

La reproductibilité d'au moins deux symptômes du score de Nijmegen pendant le test est un critère d'hyperventilation chronique mais le contraire n'élimine pas le diagnostic.

Les critères de validité du test sont : $P_{et}CO_2$ < 20 mmHg au maximum de l'hyperventilation.

En cas de test non contributif ou dans les limites de la normale, une EFX est réalisée au cours de laquelle sont recherchés des critères d'hyperventilation, ainsi qu'une autre cause de dyspnée.

Les critères les plus importants et les plus fréquents sont :

- $VE/VO_2 > 50$ au maximum de l'effort, sous réserve que l'EFR soit normale

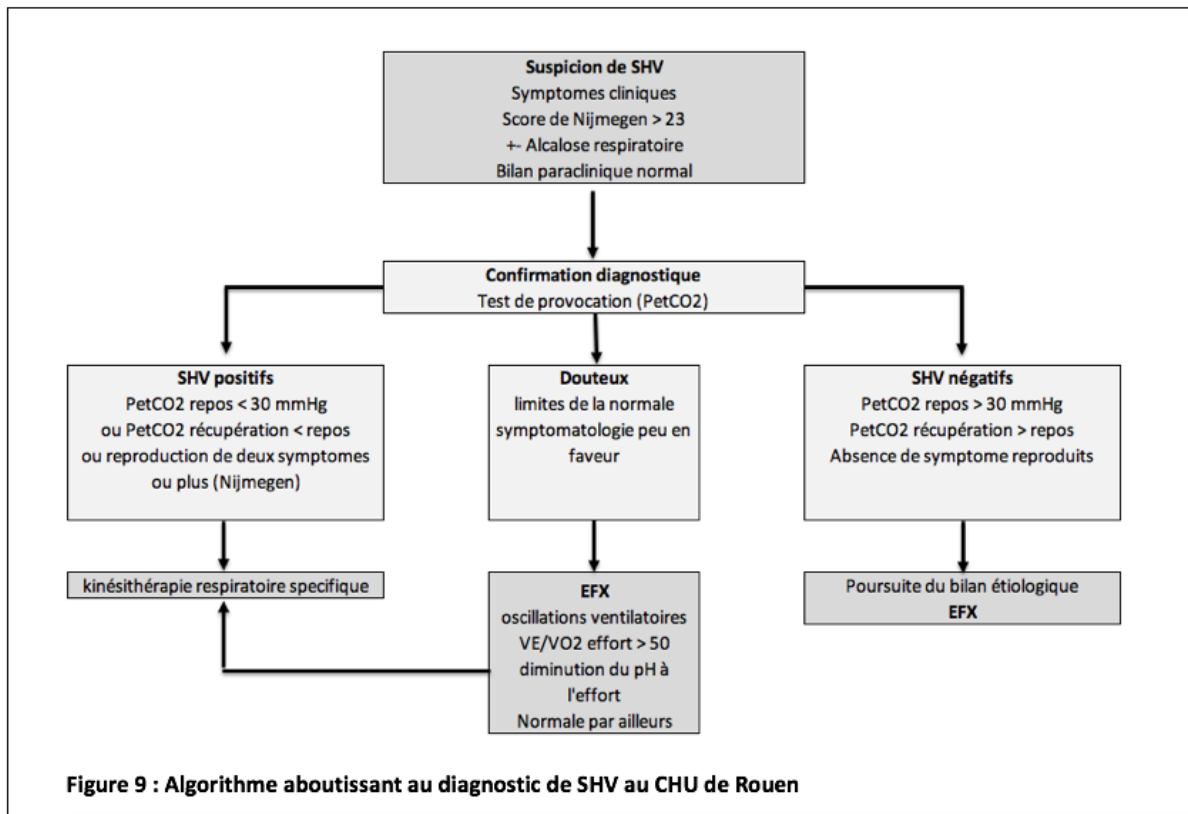
- Majoration du pH (> 0,4) à l'effort
- Présence d'oscillations ventilatoires

Les différents critères aboutissant au diagnostic de SHV sont résumés dans le tableau ci-dessous (tableau 2).

Tableau 2 : Critères diagnostiques du SHV		
	pratiques courantes	CHU de Rouen
Dyspnée "caractéristique"	X	X
Multiplicité des symptômes accociés	X	X
Score de Nijmegen > 23/64	X	X
≥ 2 sy (Nijmegen) reproduits lors HVPT	X	X
Gaz du sang en Air Ambient		
Alcalose respiratoire	X	X
Test de provocation		
PetCO2 repos < 30 mmHg		X
PetCO2 récupération < PetCO2 repos	X	X
EFX		
VE/VO2 effort > 50	X	X
FR élevée	X	
oscillations ventilatoires		X
diminution du pH > 0,4 à l'effort		X
Normalité des autres paramètres	X	X

Sy : symptômes; HVPT : Test de provocation d'Hyperventilation; PetCO2 : Pression Expirée en Dioxyde de Carbone; EFR : Epreuve Fonctionnelle Respiratoire; VE/VO2 : Equivalents Ventilatoires en Oxygène; FR : Fréquence Respiratoire

Nous pouvons résumer les étapes aboutissant au diagnostic de SHV au CHU de Rouen dans l'algorithme suivant. (Figure 9)



Les « pratiques courantes » sont définies par l'ensemble des pratiques décrites dans la revue de la littérature réalisée au cours de ce travail.

1.3.2 Thérapeutique :

Au décours du diagnostic, une ordonnance de kinésithérapie est remise au patient. (Figure 10) Il n'existe pas de protocole standardisé, la prise en charge est ensuite individualisée selon les patients par le kinésithérapeute.

Faire pratiquer par un kinésithérapeute diplômé d'état pendant 3 mois :

2 séances par semaine de kinésithérapie dans le but de :

- modifier la fréquence respiratoire
- modifier la mécanique thoraco-abdominale (travail sans charge).

Exercices de coordination respiratoire

Favoriser le travail diaphragmatique.

Rééducation abdominale au départ en position semi-assise puis à l'effort.

Travail sur la rythmicité ventilatoire : acquisition d'une technique de respiration lente, ventiler à des fréquences < à 5 cycles par minute, le volume inspiré ne devant pas être supérieur au volume courant. Apnées en fin d'inspiration d'une durée de 10 secondes environ (le patient doit inspirer calmement jusqu'à ce qu'il soit satisfait du volume inspiré puis tenir l'apnée 10 secondes, il doit ensuite expirer de façon relâchée).

Réaliser des hyperventilations provoquées et les rattacher aux signes fonctionnels : corriger la ventilation par ces techniques (idéalement sous surveillance d'un saturomètre et d'un capnographe avec les chiffres de SaO₂, et PetCO₂ pour action en feedback).

Séances de relaxation individuelle puis en groupe.

Figure 10 : Ordonnance type de prescription de kinésithérapie respiratoire les patients SHV au CHU de Rouen

Nous nous sommes intéressées aux pratiques de Madame Michelle Leclerc, kinésithérapeute à Rouen, spécialisée en kinésithérapie respiratoire.

Lors de la première consultation elle réalise une évaluation diagnostique par un test de provocation simplifié et un score de Nijmegen. Le capnographe **NONIN®**, Lifesense est utilisé lors de ce test. Muni d'un capteur par lunettes nasales il mesure la FR (/minute), et la P_{et}CO₂, pendant une minute de repos, une minute d'hyperventilation puis 3 minutes de récupération. Elle procède ensuite à un interrogatoire (symptômes principaux, de leurs facteurs déclenchants, avec scores de qualité de vie selon Saint Georges), sensibilise le patient par rapport aux mécanismes du SHV et modalités de traitements puis réalise un entretien motivationnel qui conditionne la pratique de la kinésithérapie.

La rééducation respiratoire débutera à partir des consultations suivantes. Elles s'articulent en une phase de relaxation puis d'exercices d'apprentissage de l'hypoventilation avec l'aide du biofeedback grâce au capnographe utilisé précédemment. Le patient réalise une respiration abdomino diaphragmatique pendant une minute avec un objectif de fréquence respiratoire entre 5 et 6/min et de P_{et}CO₂ entre 35 et 45 mmHg. Cet exercice est à renouveler plusieurs fois pendant la séance. Il sera réalisé au repos en position allongée, (Figure 11) puis assise, puis debout. Dans un second temps et en fonction de la tolérance du patient cet exercice sera

appliqué à l'effort sans mesure de la $P_{et}CO_2$ sur tapis avec évaluation de la puissance de l'effort (Watt), de la fréquence cardiaque (/min).



Au domicile, à partir de la deuxième séance, le patient devra pratiquer cet exercice de respiration abdomino-diaphragmatique de façon quotidienne, 3 fois par jour, 3 fois une minute, jusqu'à la pratique aisée de 3 à 4 minutes d'hypoventilation. L'efficacité est évaluée par un bilan intermédiaire au cours duquel un score de Nijmegen est effectué, une évaluation de la régression des symptômes du patient et de l'amélioration de ses capacités à l'effort. En cas de non coopération du patient, les exercices de relaxation et d'apprentissage de l'hypoventilation sont modifiés jusqu'à efficacité.

1.3.3 Accessibilité aux techniques :

L'accessibilité au test de provocation du SHV au CHU de Rouen est de plus en plus difficile. En effet, il est actuellement réalisé dans le service de Physiologie Respiratoire, disposant de l'analyseur d'échanges gazeux permettant la mesure de la $P_{et}CO_2$, lui-même utilisé pour la réalisation des EFX, dont la demande est croissante. Les patients, étant dans l'attente du diagnostic et donc de sa prise en charge thérapeutique, voient leurs symptômes devenir chroniques et leur qualité de vie s'altérer. Le délai médian entre le début des symptômes et le

diagnostic de SHV au CHU de Rouen n'est pas connu. Dans la littérature, il a été rapporté un délai de 12 mois mais avec des extrêmes allant jusqu'à plusieurs années. (3)

Les patients font donc souvent l'objet d'une errance diagnostique liée à la multiplicité de leurs symptômes et à la méconnaissance de cette pathologie. Il est donc regrettable que se rajoute à ce délai, un temps conséquent d'accès à l'examen diagnostique de référence. Il semble donc nécessaire de pouvoir proposer une alternative diagnostique performante et accessible.

La mesure de la $P_{tc}CO_2$ n'aurait pas vocation à fournir une information de meilleure qualité que la $P_{et}CO_2$, mais la simplicité de l'appareil et son accessibilité pourraient justifier la substitution de la $P_{tc}CO_2$ à la $P_{et}CO_2$ pour le test de provocation d'hyperventilation et donc le diagnostic du SHV.

1.3.4 Objectifs de l'étude :

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la concordance pour le diagnostic du syndrome d'hyperventilation entre les mesures de la $P_{et}CO_2$ et la $P_{tc}CO_2$ au cours du test de provocation. Comme décrit précédemment, l'absence de retour de la capnie à sa valeur initiale à la fin de la phase de récupération, est l'un des critères évocateurs de SHV.

On s'efforcera donc de démontrer que la $P_{tc}CO_2$ permet d'identifier les défauts de récupération de la capnie aussi bien que la $P_{et}CO_2$. La $P_{tc}CO_2$ n'a pas vocation à fournir une information de meilleure qualité, mais la simplicité de l'appareil justifiera alors la substitution de la $P_{tc}CO_2$ à la $P_{et}CO_2$.

Les objectifs secondaires sont d'estimer la concordance entre les valeurs de $P_{tc}CO_2$ et de $P_{et}CO_2$ ainsi que la tolérance de la capnographie transcutanée.

Concernant l'étude rétrospective, les objectifs étaient de réaliser une étude descriptive pour définir un « profil type » de patient présentant un SHV, en estimer sa prévalence, ainsi que les critères diagnostics utilisés au CHU de Rouen et d'analyser les méthodes thérapeutiques et leur efficacité.

2. Matériels et méthodes

2.1. Étude prospective :

2.1.1 Caractéristiques de l'étude :

Il s'agit d'une étude interventionnelle prospective monocentrique s'intéressant aux patients adressés en Physiologie Respiratoire pour réalisation d'un test d'hyperventilation ayant obtenu l'accord favorable du comité de protection des personnes ouest IV Nantes le 20 octobre 2017, enregistré sous la référence : « 48/17_2 ». Cette étude a été réalisée au CHU de Rouen, dans le service de Physiologie Respiratoire, Site de Bois-Guillaume, CHU de Rouen entre le 21 décembre 2017 et le 15 février 2018.

2.1.2 Population de l'étude :

2.2.2.1 Critères d'inclusion :

Tout patient, majeur, adressé en physiologie respiratoire pour réalisation d'un test d'hyperventilation, étant affilié à un régime de sécurité sociale, après recueil du consentement éclairé était inclus.

2.2.2.2 Critères d'exclusion :

Les patients correspondant aux critères précédemment décrits mais présentant un sepsis, une contre-indication à la réalisation du test d'hyperventilation (cardiopathie ischémique, maladie vasculaire cérébrale, insuffisance respiratoire hypercapnique avec une $P_aCO_2 > 50$ mmHg, drépanocytose), les patients sous oxygénothérapie au long cours 24h/24, ou dont une origine iatrogène (progestatif, aspirine ou bêtamimétiques) de l'hyperventilation était probable, étaient exclus. Les patients placés sous tutelle ou curatelle ou privés de liberté par décision judiciaire ou administrative, les femmes enceintes ou allaitantes ont été également exclus.

2.1.3 Protocole de l'étude :

Suite à une consultation de Pneumologie au cours de laquelle le SHV était suspecté, les patients étaient adressés en Physiologie Respiratoire pour la réalisation d'un test de provocation à visée

diagnostique. Chaque patient était reçu en consultation de Physiologie Respiratoire par les médecins investigateurs de l'étude.

Le médecin réalisait un interrogatoire, puis informait le patient de la suspicion de syndrome d'hyperventilation, des modalités diagnostiques et thérapeutiques.

Ensuite, le patient devait remplir l'auto-questionnaire de Nijmegen, relu et interprété par le médecin. Une gazométrie en capillaire en air ambiant dont le résultat était interprété pendant la consultation était ensuite réalisée.

Le médecin effectuait un examen clinique avec auscultation cardio pulmonaire, mesure de la tension artérielle et quantification de la dyspnée selon l'échelle de Borg.

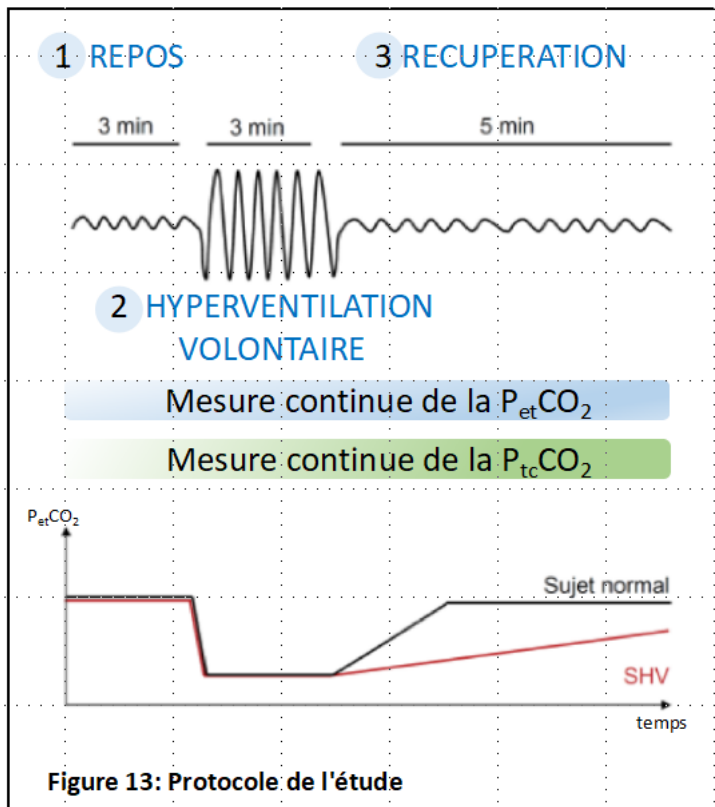
En l'absence de contre-indication, le test de provocation était réalisé.

Le capnographe **TCM5 BASIC**[®] (Radiometer, Copenhagen, Danemark) était installé puis calibré. Le capteur était placé à l'oreille du patient au début de la consultation afin d'effectuer l'étalonnage pendant celle-ci.

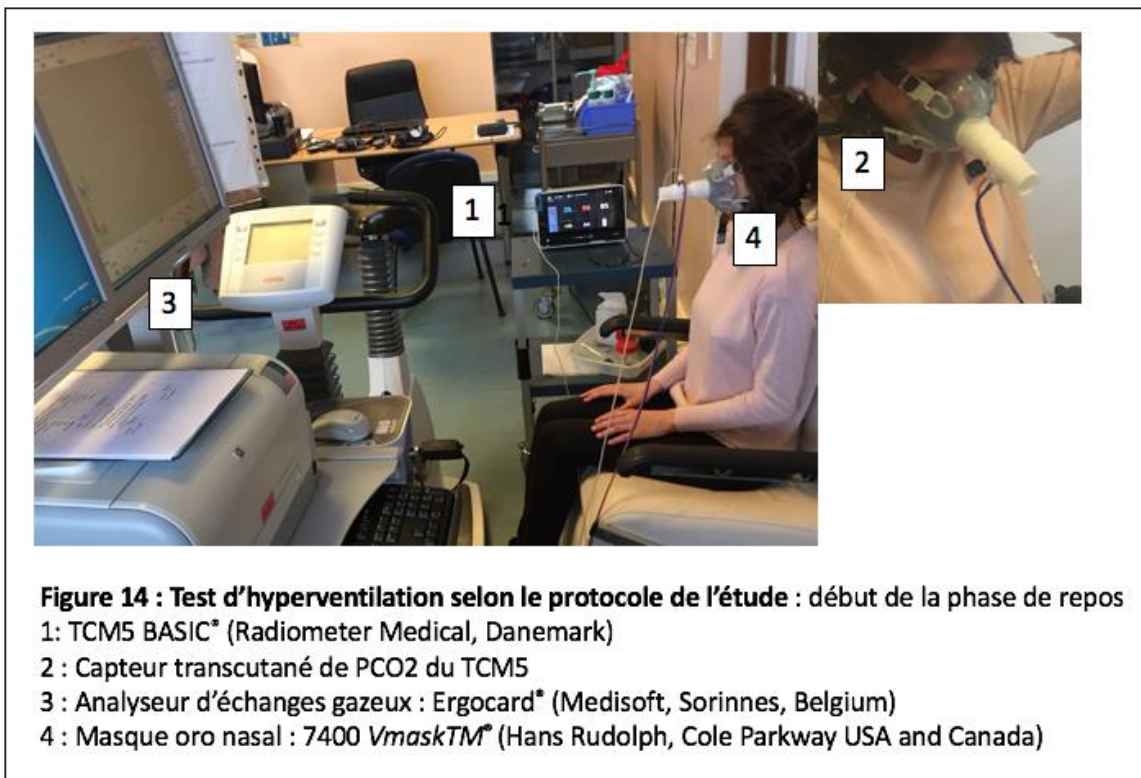
Le patient était installé au repos sur une chaise avec un masque facial, **Vmask**TM[®] (Hans Rudolph, Cole Parkway, USA) adapté au patient relié au pneumotachographe de type **Tube de Pitot n°3**[®] (Medisoft, Sorinnes, Belgium) mesurant les débits respiratoires instantanés et relié à un analyseur des échanges gazeux dynamiques, **Ergocard**[®] (Medisoft, Sorinnes, Belgium), par un épurateur (**Tube Nafion Permapure**[®], Medisoft, Sorinnes, Belgium) (Figure 12). La $P_{et}CO_2$ et la VE (ventilation minute) étaient monitorées simultanément. Dans le cadre de notre étude, les valeurs de $P_{et}CO_2$ et de $P_{ic}CO_2$ étaient mesurées en parallèle pendant toute la durée du test de provocation.



Le technicien demandait alors au patient de respirer calmement pendant 3 minutes puis d'effectuer une hyperventilation volontaire c'est à dire de respirer profondément et rapidement pendant 3 minutes puis de respirer de nouveau calmement pendant 5 minutes, comme représente la Figure 13.



La Figure 14 illustre la réalisation du test de provocation, avec les deux mesures, au cours du protocole de l'étude.



A l'issus du test le patient devait retranscrire par écrit les symptômes du Score de Nijmegen éventuellement reproduits pendant le test.

Dans un second temps, les données des 14 patients consécutifs étaient interprétés en double aveugle par deux experts qui retenaient ou écartaient le diagnostic de SHV pour chaque patient. Le premier expert disposait des tests de provocations conventionnels avec mesure de la $P_{et}CO_2$ (données chiffrées et courbes). Le test était en faveur du diagnostic de SHV si la $P_{et}CO_2$ à la fin de la période de récupération strictement inférieure à la $P_{et}CO_2$ de la fin de la période de repos. Le second expert disposait des tests de provocation avec mesure de la $P_{tc}CO_2$ (données chiffrées et courbes). Le test était en faveur du diagnostic de SHV si la $P_{tc}CO_2$ à la fin de la période de récupération strictement inférieure à la $P_{tc}CO_2$ de la fin de la période de repos.

Si le diagnostic de SHV était retenu, le patient était convoqué en consultation de Pneumologie ou de Physiologie Respiratoire et recevait l'information du diagnostic et une ordonnance de kinésithérapie respiratoire spécifique (Figure 9). Une prise en charge globale, y compris du facteur déclenchant et de l'anxiété, était également proposée.

2.1.4 Données recueillies :

Au cours de l'interrogatoire, étaient recueillies les données épidémiologiques (âge, taille, poids, Indice de Masse Corporelle : IMC, profession, tabagisme) de chaque patient ainsi que leurs antécédents respiratoire, cardiologique, neurologique et psychiatrique et leurs traitements habituels (à visée respiratoire et autres). Le stade de dyspnée était noté selon l'échelle modified Medical Research Council (mMRC). Les données des EFR : le Volume Expiratoire Maximal Seconde (VEMS), la Capacité Vitale Fonctionnelle (CVF), la Capacité Pulmonaire Totale (CPT), la Diffusion Libre du Monoxyde de Carbone (DLCO), le rapport de Tiffeneau (VEMS/CVF), de la gazométrie antérieure en état stable, les données de la dernière scannographie thoracique ainsi que le test de marche de 6 minutes.

Les constantes au moment de la consultation étaient également recueillies : pression artérielle systolique (PAS, mmHg), fréquence cardiaque (FC, battement par minute), douleur (selon l'échelle visuelle analogique comprise entre zéro et dix), le degré de dyspnée selon l'échelle de Borg et le résultat du Score de Nijmegen.

Au cours du test de provocation, les valeurs de la $P_{et}CO_2$ et de la $P_{tc}CO_2$ étaient enregistrées en continu et consignées ponctuellement à trois reprises : à la fin de la période de repos, à la fin de la période d'hyperventilation et à la fin de la période de récupération. Les valeurs $P_{et}CO_2$ et de $P_{tc}CO_2$ mesurées en continu pendant le test étaient extraites à partir du logiciel de traitement de donnée propre à chaque appareil de mesure sous forme d'une courbe.

La reproduction d'au moins deux symptômes du score de Nijmegen pendant le test de provocation était notifiée dans l'étude.

Enfin le diagnostic retenu (positif ou négatif) par l'analyse de la $P_{et}CO_2$ ainsi que celui obtenu à l'aide de l'analyse de la $P_{tc}CO_2$ étaient recueillis.

2.1.5 Post-traitement des données : analyse quantitative du signal :

Pour évaluer la concordance des mesures, nous avons extrait les données continues de $P_{et}CO_2$ et de $P_{tc}CO_2$ et effectué une analyse quantitative.

La $P_{tc}CO_2$ est mesurée toutes les secondes par le **TCM5 BASIC®** (Radiometer Medical, Copenhagen, Danemark).

La $P_{et}CO_2$ et la FR sont mesurées à la fin de chaque cycle respiratoire par l'**Ergocard®** (Medisoft, Sorinnes, Belgium) avec, en conséquence, un intervalle entre deux mesures correspondant à un cycle respiratoire, qui est donc variable selon les patients. Pour faciliter l'interprétation, la moyenne glissante sur 7 cycles respiratoires a été utilisée pour la $P_{et}CO_2$ et la FR.

Synchronisation des courbes :

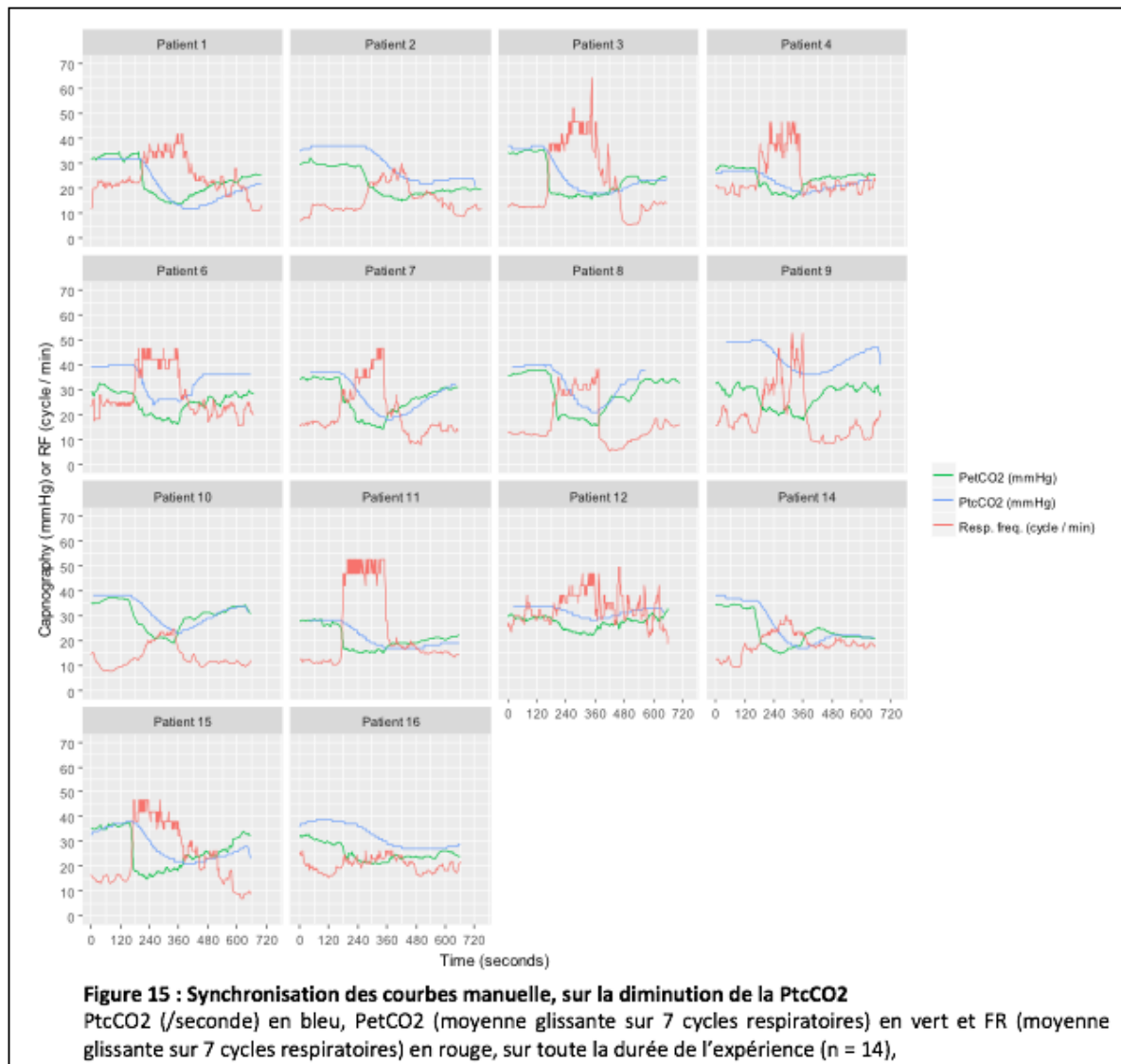
Une synchronisation entre les courbes de $P_{tc}CO_2$ et $P_{et}CO_2$ était nécessaire, la FR et la courbe de $P_{et}CO_2$ étant déjà synchronisées. La synchronisation sur les débuts ou fins de l'enregistrement était imprécise chez certains patients, du fait notamment du délai de calibration du capnographe. Une méthode *ad hoc* de synchronisation, a donc été employée.

Le point de synchronisation était déterminé, au début de la période d'hyperventilation par :

- L'augmentation brutale de la FR (précise à quelques secondes près)
- La diminution de la $P_{tc}CO_2$: première diminution d'un mmHg à condition que celle-ci soit suivie d'une diminution d'au moins 3 mmHg pendant la minute suivante et soit

précédée d'une phase de plateau d'au moins une minute (des oscillations de 1 mmHg étant tolérées sur ce plateau). Cette synchronisation a été faite à 5 secondes près, le pouvoir discriminatoire des courbes ne permettant pas une synchronisation plus fine.

L'identification du début de la période d'hyperventilation était manuelle : cassure de la courbe de FR sur le graphique. (Figure 15)



Mesures semi-automatiques de $P_{et}CO_2$ et de $P_{tc}CO_2$:

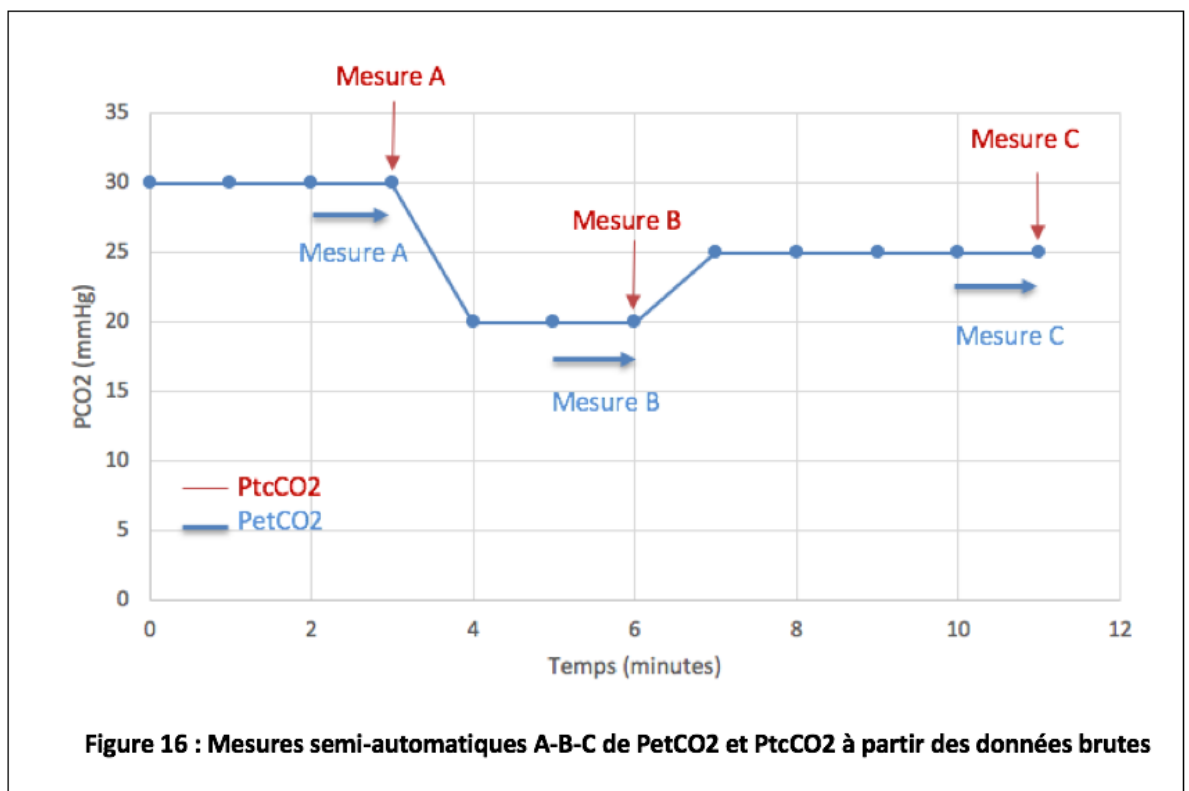
Pour recalculer les données de $P_{et}CO_2$ et de $P_{tc}CO_2$ à partir des données brutes, nous redéfinissons 3 mesures pour la $P_{et}CO_2$ qui sont des médianes des valeurs de $P_{et}CO_2$ sur 60 secondes. (Figure 16)

- Mesure A (Baseline) : médiane des valeurs de $P_{et}CO_2$ des 60 secondes avant le début d'hyperventilation

- Mesure B : médiane des valeurs de $P_{et}CO_2$ pendant la 3^e minute d'hyperventilation
- Mesure C : médiane des valeurs de $P_{et}CO_2$ pendant la dernière minute de récupération, (entre la 7^e et la 8^e minute après le début de l'hyperventilation)

Pour la $P_{tc}CO_2$ nous définissons 3 mesures ponctuelles à la seconde près.

- Mesure A (Baseline) : mesure ponctuelle à la seconde du début de l'hyperventilation
- Mesure B : mesure ponctuelle à la fin de la 3^e minute d'hyperventilation
- Mesure C : mesure ponctuelle 8 minutes après le début de l'hyperventilation



2.1.6 Analyse statistique :

L'ensemble des données a été collectée au sein d'une base de données avec le logiciel Excel (version 16.16, Microsoft®, Paris, France). Le logiciel utilisé pour l'analyse statistique est R (version 3.5, The R Foundation for Statistical Computing, Autriche).

Le taux de concordance brute a été estimé par le test de Clopper Pearson MidP.

Les intervalles de confiance bilatéraux à 95% des moyennes sur les 14 patients ont été estimés par la méthode de Student. Les intervalles de confiance concernant les moyennes des triplets de mesures ont été estimés dans un modèle à effets mixtes avec intercept aléatoire associé au

patient. La concordance a été évaluée par un coefficient de corrélation intra classe de type ICC (3,1) accord absolu. Des diagrammes de Bland et Altman ont été représentés pour décrire la concordance des mesures à Baseline, des mesures aux 3 temps du test d'hyperventilation (repos (mesure A), hyperventilation volontaire (mesure B), récupération (mesure C)) et la concordance des deltas $P_{et}CO_2$ (récupération moins repos) et $P_{tc}CO_2$ (récupération moins repos).

2.2 Étude rétrospective :

2.2.1 Caractéristiques de l'étude rétrospective :

Nous avons effectué une étude descriptive observationnelle rétrospective mono centrique des patients ayant effectué un test d'hyperventilation dans le service de Pneumologie du CHU de Rouen sur la période de 1 an, entre le 1^{er} Février 2016 et le 31 Janvier 2017.

2.2.2 Caractéristiques de la population :

2.2.2.1 Critères d'inclusion :

Tous les patients ayant effectué un test d'hyperventilation dans le service de Physiologie Respiratoire du CHU de Rouen entre le 1^{er} Février 2016 et le 31 Janvier 2017 ont été inclus.

2.2.2.2 Critères d'exclusion :

Aucun patient n'a été exclu.

2.2.3 Données recueillies :

Les données épidémiologiques et caractéristiques des patients ont été recueillies à partir des dossiers informatisés de chaque patient.

Afin d'effectuer un recueil le plus exhaustif possible, sur la période donnée, les dossiers ont été identifiés à partir de l'intitulé de codage d'acte suivant « F45.3 Hyperventilation psychogène ». Puis les patients ayant passé un test de provocation d'hyperventilation étaient sélectionnés.

Pour chaque patient étaient recueillies :

- les données démographiques : sexe, poids, taille, IMC, âge au diagnostic, profession, activité physique (selon l'échelle d'équivalent métabolique)
- les antécédents d'intérêt : antécédents respiratoire, cardiologique, neurologique, psychiatrique, tabagisme actif ou sevré.

- les caractéristiques de la pathologie respiratoire : étiologie, présence d'allergie respiratoire ou médicamenteuse, les données de l'EFR avec le VEMS, rapport de Tiffeneau, la CVF, la CPT et la DLCO, les données de la gazométrie.
- les données cliniques : score de dyspnée (selon le score mMRC), la date de début des symptômes
- la répercussion fonctionnelle à l'effort : test de marche de 6 minutes (TM6) et de l'EFX pour laquelle étaient recueilli : l'équivalent respiratoire en oxygène au maximum de l'effort (VE/V_{O2}), la présence d'oscillations ventilatoires, la baisse du pH à l'effort, les pressions expirées en CO₂ à la fin de l'expiration au repos (VE/V CO₂)
- les résultats des explorations complémentaires : scanner thoracique
- les données du test de provocation d'hyperventilation comprenant : la gazométrie réalisée en capillaire et le résultat du score de Nijmegen, la P_{et}CO₂ au repos, à l'issue de la période d'hyperventilation, à l'issue de la période de récupération ainsi que le nombre de symptômes du score de Nijmegen reproduits lors de ce test.
- le diagnostic final effectué, la date de celui-ci

Les patients ont été appelé à leur domicile à la fin de cette étude.

Il leur était demandé :

- Si oui ou non ils avaient bénéficié de séances de kinésithérapie respiratoire spécifique
- Le nombre de séances effectué
- S'il avait ressenti un bénéfice au décours : régression des symptômes prédominant et notamment de la dyspnée (critère subjectif).

2.2.4 Données recueillies :

L'ensemble des données a été colligé au sein d'une base de données avec le logiciel Excel (version 16.16, Microsoft®, Paris, France). Une analyse descriptive a été réalisée avec un calcul de médiane et d'interquartile pour les valeurs quantitatives de distribution non normales et de pourcentages pour les valeurs qualitatives.

3. Résultats

3.1 Résultats de l'étude prospective :

3.1.1 Caractéristiques de la population :

Caractéristiques cliniques et démographiques :

Seize patients ont réalisé un test de provocation d'hyperventilation dans le service de Physiologie Respiratoire pendant la période d'inclusion. 2 patients ont été exclus : 1 mineur et 1 patient sous tutelle. Parmi les 14 patients de notre cohorte, on observe 50 % de femmes, d'âge médian de 50 [45-59] ans. L'IMC médian était de 28 [25-31] kg/m². La majorité des patients étaient fumeurs (57%), 2 patients présentaient un tabagisme actif (14%) tandis que 6 étaient sevrés (43%).

Dans la population étudiée, 7 (50%) patients présentaient un antécédent respiratoire. Il s'agissait d'un asthme chez 3 (21%) patients, d'un syndrome d'apnée du sommeil obstructif chez 3 (21%) patients et d'une séquelle de pneumopathie infectieuse chez 1 patient (7%). Par ailleurs, 3 (21%) patients présentaient un antécédent cardiovasculaire et 5 (35%) patients un antécédent psychiatrique. Huit (57%) patients prenaient un traitement par bronchodilatateur inhalé de courte durée d'action et 3 un corticostéroïde inhalé (21%) (Tableau 3).

Tableau 3: Caractéristiques cliniques de la population (n=14)	
Sex Ratio	1
Age (années)	50 [45;59]
Indice de Masse Corporelle (kg/m ²)	28 [25;31]
Activité professionnelle	5 (36%)
Tabagisme	
Tabac sevré	6 (43%)
Tabac non sevré	2 (14%)
Antécédents respiratoires	
Asthme	3 (21%)
SAOS	3 (21%)
Sequelles de Pneumopathie	1 (7%)
Antécédents psychiatriques	5 (36%)
Antécédents cardiaques	3 (21%)
Antécédents neurologiques	1 (7%)
Stade de Dyspnée (mMRC)	
0	2 (14%)
1	7 (50%)
2	4 (29%)
3	1 (7%)
4	0 (0%)
Délai d'apparition des symptômes (j)	734[275-762]

SAOS (syndrome d'apnée obstructif du sommeil); BPCO (bronchite chronique obstructive); mMRC (Modified Medical Research Council)

Les données qualitatives sont exprimées en valeur absolue et en % de la population. Les données quantitatives sont exprimées par leur valeur médiane et leur intervalle interquartile (médiane [IQR25; IQR75]).

Résultats du bilan para clinique préalable à la réalisation du test de provocation :

Avant d'être adressés en Physiologie Respiratoire pour la réalisation du test de provocation, les patients ont bénéficié d'une consultation de Pneumologie au cours de laquelle plusieurs examens ont pu être réalisés. L'ensemble de ces résultats sont représentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Résultats des examens complémentaires avant inclusion (n = 14)	
Epreuve Fonctionnelle Respiratoire	14 (100%)
Tiffeneau (%)	79,5 [6,5- 81,3]
VEMS (% théorique)	97,5 [92-109,7]
CVF (% théorique)	100 [95-114]
CPT (% théorique)	100 [97-102]
DLCO (% théorique)	85,5 [78-99]
Gaz du sang en air ambiant	6 (43)
pH	7,46 [7,43-7,49]
PaCO2 (kPa)	4,39 [3,65-5,01]
PaO2 (kPa)	12,44 [10,35-14,7]
HCO3- (mmol/L)	24,5 [24-24,9]
Saturation O2 (%)	97,4 [97-97,9]
TM6 en air ambiant	4 (28)
distance (m)	464 [385-509]
Scanner thoracique	7 (50)
normal	5 (71)
syndrome interstitiel	1 (14)
condensation bibasales	1 (14)

VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde ; CVF : Capacité Vitale Forcée ; CPT : Capacité Pulmonaire Totale ; DLCO : Diffusion Alvéolo Capillaire
 Les données qualitatives sont exprimées en valeur absolue et en % de la population
 Les données quantitatives sont exprimées par leur valeur médiane et leur intervalle interquartile (médiane [IQR25; IQR75]).

Il n'a pas été mis en évidence de trouble ventilatoire obstructif chez ces patients. Nous ne disposons de GDS antérieurs lors de la consultation de pneumologie que pour 6 patients. Une alcalose respiratoire antérieure n'a été retrouvée que chez 3 patients (33%).

Un scanner thoracique a été réalisé chez 7 patients soit 50 % de la population totale. Il était normal dans 71 % des cas (n = 5). Nous avons observé : un cas de syndrome interstitiel et 1 cas de condensations alvéolaires bilatérales.

Résultats du bilan le jour de l'inclusion :

Les caractéristiques des patients le jour de l'inclusion sont décrites dans le tableau 5. La majorité (57 %, n = 8) des patients avaient un score de Borg à 0/10. Cinq patients (36%) présentaient une alcalose respiratoire en gazométrie capillaire. Onze patients (soit 78 %) avaient un score de Nijmegen positif. La reproductibilité des symptômes du score de Nijmegen a été retrouvée chez 12 patients (soit 85,7%) pendant le test de provocation.

Tableau 5 : Caractéristiques de la population à inclusion (n = 14)	
Pression Artérielle Systolique (mmHg)	120 [112,5-130]
Fréquence Cardiaque (/min)	80 [77-89]
Echelle Visuelle Analogique (0-10)	0 (100)
Dyspnée	
Borg = 0	8 (57)
Borg = 1-3	2 (14)
Borg = 4-6	3 (21)
Borg = 7-9	1 (7)
Borg = 10	0 (0)
Gaz du sang en air ambiant	
pH	7,44 [7,42-7,46]
PaCO ₂ (kPa)	4,96 [4,2-5,16]
PaO ₂ (kPa)	7,82 [7,31-8,93]
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	24,5 [22-26,3]
Saturation O ₂ (%)	96,15 [94-97]
Score de Nijmegen	36 [28-43,7]
Score de Nijmegen > 23	11 (78)
≥ 2 Symptômes reproduits	12 (85,7)
Test de provocation	
PetCO ₂ repos (mmHg)	32 [29-36,5]
PetCO ₂ hyperventilation (mmHg)	17 [15,2-18,7]
PetCO ₂ récupération (mmHg)	27 [24,25-31]
PtcCO ₂ repos (mmHg)	37 [34,5-38]
PtcCO ₂ hyperventilation (mmHg)	22,5 [19,2-26]
PtcCO ₂ récupération (mmHg)	28 [23,25-34]

CO₂ : dioxyde de carbone; PaCO₂ : Pression artérielle en CO₂; PaO₂ : Pression artérielle en O₂; P_{et}CO₂ : Pression en CO₂ en fin d'expiration ; PtcCO₂ : Pression transcutanée en CO₂. Les données qualitatives sont exprimées en valeur absolue et en % de la population. Les données quantitatives sont exprimées par leur valeur médiane et leur intervalle interquartile (médiane [IQR25; IQR75]).

Résultats de l'analyse des experts selon les deux techniques :

3.1.2 Analyse de la performance diagnostique de la P_{tc}CO₂ :

L'expert ayant en charge l'analyse en aveugle de la P_{et}CO₂ a confirmé le diagnostic de SHV chez 13 patients sur 14. Seul le patient 12 a été classé comme sain.

L'autre expert ayant en charge l'analyse en aveugle de la P_{tc}CO₂ a confirmé le diagnostic de SHV chez 13 patients sur 14. Seul le patient 12 a été classé comme sain.

Taux de concordance brute :

Le taux de concordance brute entre les 2 experts est de 100% (IC95% : 80,7% à 100%). Le seuil de 80% étant dépassé, l'étude est considérée comme un succès selon le protocole.

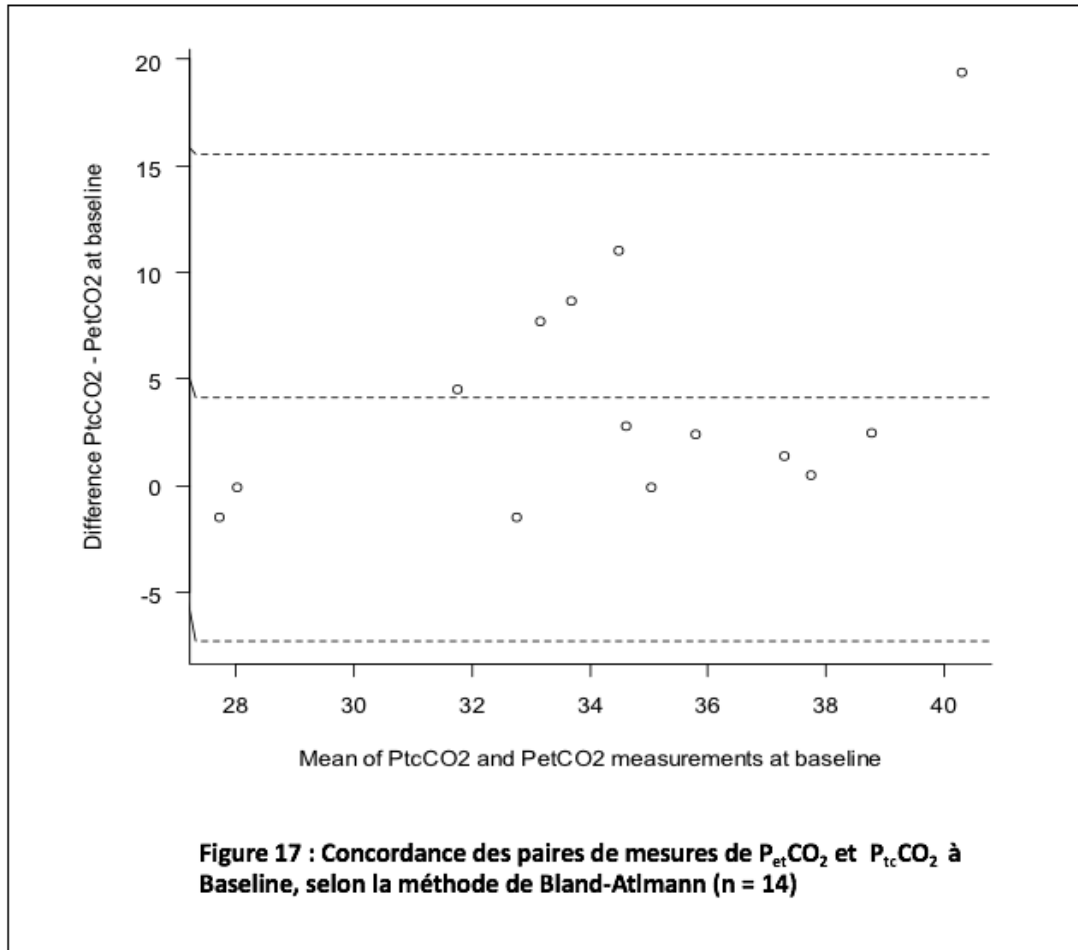
3.1.3 Analyse de la corrélation entre les valeurs mesurées de P_{tc}CO₂ et de P_{et}CO₂ :

La synchronisation des courbes après extraction des données n'a pas modifié significativement les valeurs ponctuelles de P_{et}CO₂ et P_{tc}CO₂ obtenues lors du test de provocation.

La concordance entre les mesures ponctuelles réalisées par les médecins investigateurs au cours du test de provocation et celles calculées à posteriori à partir des données extraites des logiciel d'enregistrement de la P_{et}CO₂ et P_{tc}CO₂ a été évaluée par des coefficients de corrélation intra-classes de type ICC (3,1) agreement. La concordance était forte avec un ICC compris entre 0,95 et 0,99. Cela confirme donc la pertinence de cette méthode de calcul après resynchronisation des courbes.

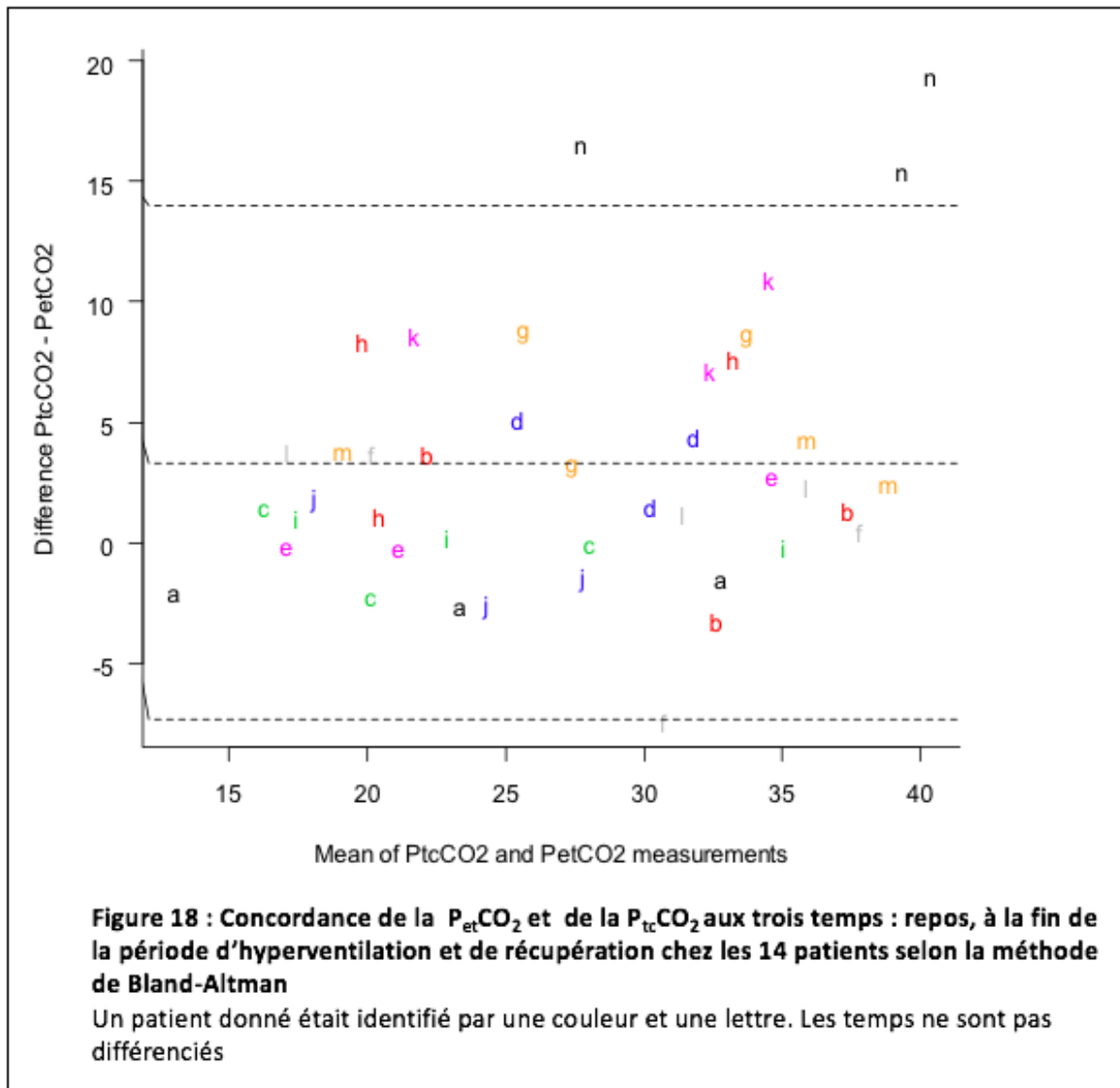
Concordance entre la $P_{et}CO_2$ et la $P_{tc}CO_2$ au repos pour les 14 patients (Mesure A)

D'après la méthode de Bland-Altman, au repos, la valeur du biais était de 4,12 mmHg avec des limites d'agrément pour un intervalle de prédiction à 95% entre - 7,3 et + 15,5 mmHg. (Figure 17)



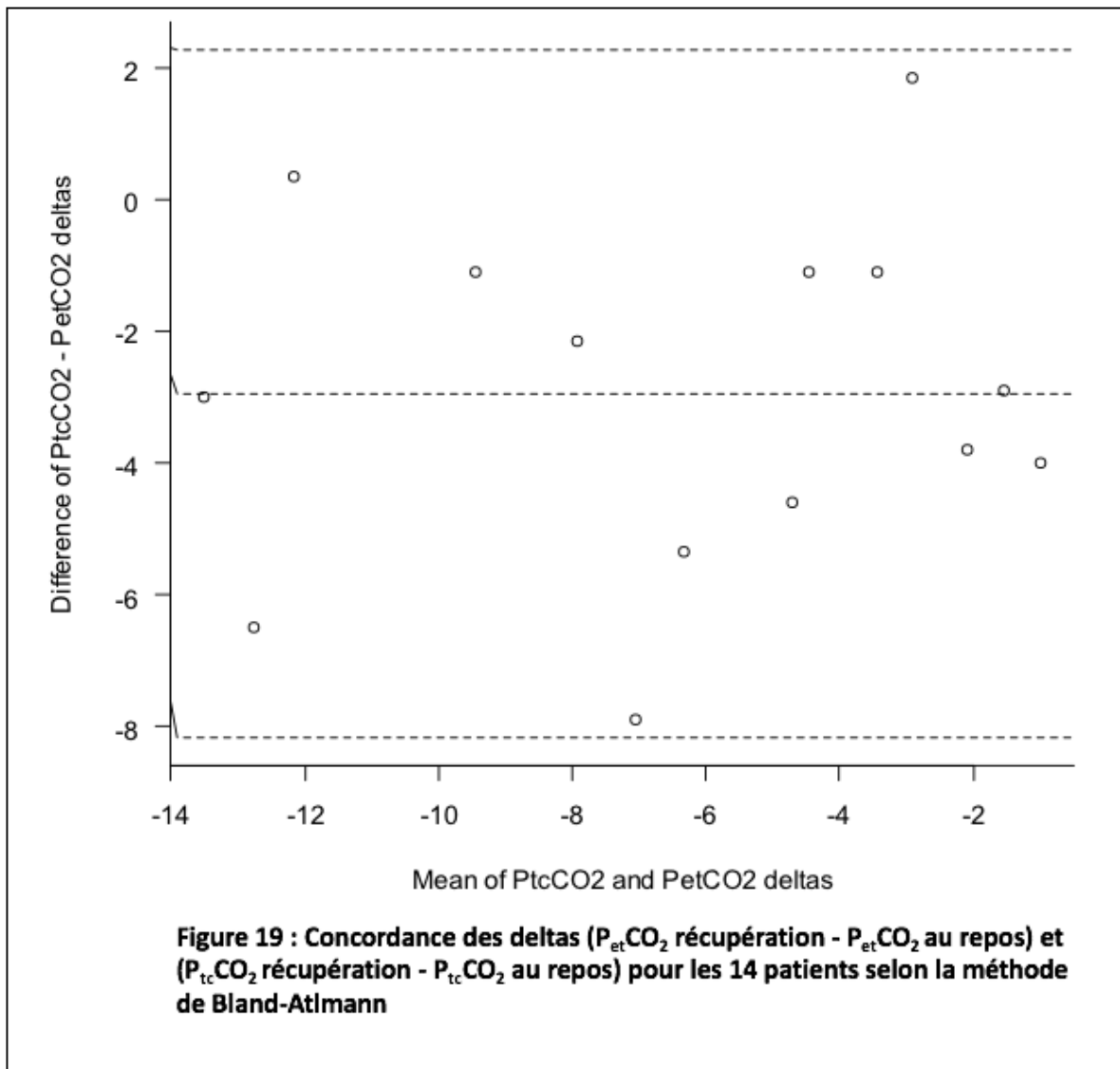
Concordance des paires de mesures de $P_{et}CO_2$ et la $P_{tc}CO_2$ au repos, à la fin de la période d'hyperventilation et en période de récupération chez les 14 patients ($n = 42$) :

D'après la méthode de Bland-Altman, pour les 14 paires de mesures aux 3 temps, la valeur du biais était de 3,32 mmHg avec des limites d'agrément pour un intervalle de prédiction à 95% entre $-7,4$ et $+14$ mmHg. Nous pouvons constater que les 42 paires de mesures ($P_{tc}CO_2$ et $P_{et}CO_2$) étaient également fortement discordantes. (Figure 18)



Concordance des deltas « $P_{et}CO_2$ récupération - $P_{et}CO_2$ au repos » et delta « $P_{tc}CO_2$ récupération - $P_{tc}CO_2$ au repos » pour les 14 patients :

D'après la méthode de Bland-Altman, pour les 14 paires de deltas, la valeur du biais était de $-2,95$ mmHg avec des limites d'agrément pour un intervalle de prédiction à 95% entre $-8,2$ et $+2,3$ mmHg. Nous pouvons alors constater que les 14 deltas étaient fortement discordants. (Figure 19)



Différences de mesure entre la $P_{tc}CO_2$ et la $P_{et}CO_2$

Nous avons ensuite étudié les différences entre les mesures de $P_{tc}CO_2$ et de $P_{et}CO_2$ pour les 14 patients, au repos, pour les paires de mesures au repos, à la fin de la période d'hyperventilation et en période de récupération et la différence des delta récupération-repos pour $P_{tc}CO_2$ et $P_{et}CO_2$, comme décrit dans le tableau 6.

Tableau 6 : Différences entre la $P_{tc}CO_2$ et la $P_{et}CO_2$		
	Différence Absolue moyenne ± écart type	ICC (3,1)
Au repos n = 14	4,57 ± 5,46	0,17
Toutes mesures n = 42	4,43 ± 4,57	0,71
Delta ($P_{tc}CO_2$) - delta ($P_{et}CO_2$) n = 14	3,26 ± 2,23	0,68

$P_{et}CO_2$ = Pression en dioxyde de carbone en fin d'expiration ; $P_{tc}CO_2$ = Pression transcutanée en dioxyde de carbone
ICC = Coefficient de corrélation intra classe
Les données quantitatives sont exprimées par leur valeur moyenne ± leur écart type ou leur intervalle de confiance.

Au repos, la différence absolue moyenne entre $P_{et}CO_2$ et $P_{tc}CO_2$ était de 4,57 mmHg, avec au total une concordance très médiocre entre les 14 mesures (ICC (3,1) = 0,17) (tableau 6).

Lorsqu'on s'intéresse à la différence des mesures au 3 temps, la différence absolue moyenne était de 4,43 mmHg, la concordance était alors médiocre (ICC (3,1) = 0,71).

La différence absolue moyenne delta ($P_{tc}CO_2$) - delta ($P_{et}CO_2$) était un peu moins importante, de 3,26 mmHg. Au total, la concordance des deltas était également médiocre (ICC (3,1) = 0,68).

Douze patients avaient une différence de $P_{tc}CO_2$ (récupération – repos) inférieure à celle obtenue avec la mesure de $P_{et}CO_2$ ce qui laisse supposer que la $P_{tc}CO_2$ variait moins vite que la $P_{et}CO_2$. Chez 12 patients sur 14, nous avons retrouvé une sous-estimation de la variation de la $P_{tc}CO_2$ entre repos et récupération par rapport aux mesures de variation de $P_{et}CO_2$ soit 86% (IC95 : 57,2% à 98,2%). Cette sous-estimation de variation de la $P_{tc}CO_2$ pourrait conduire à des faux positifs. Seuls 2 patients sur 14, soit 14,3 % (IC95 : 1,8 % ; 42,8 %) – selon l'intervalle de

confiance de Clopper-Pearson, avaient un delta de $P_{tc}CO_2$ supérieur au delta de $P_{et}CO_2$. La surestimation du delta avec la mesure de la $P_{tc}CO_2$ pourrait entraîner alors des faux négatifs.

3.1.4 Tolérance clinique de la capnographie transcutanée :

Aucun effet secondaire lié au capnographie transcutané n'a été identifié au cours de l'étude.

3.2 Résultats de l'étude rétrospective :

3.2.1 Caractéristiques de la population :

Caractéristiques épidémiologiques :

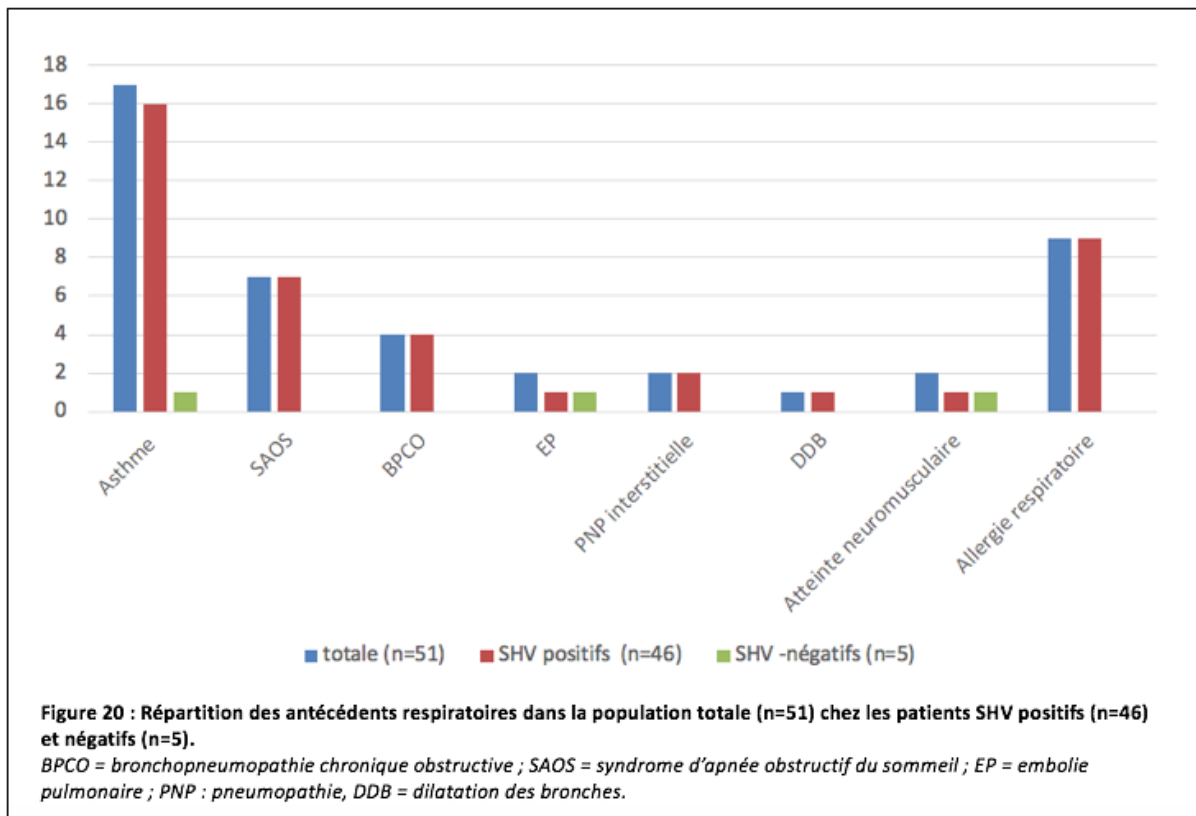
Cinquante-six patients ayant réalisé un test d'hyperventilation dans le service de Physiologie Respiratoire du CHU de Rouen entre le 1^{er} Février 2016 et le 31 Janvier 2017 ont été inclus. Cinq patients dont nous ne disposons pas des données concernant les résultats du test d'hyperventilation ont été exclus.

Il s'agissait majoritairement de femmes, 61 % (n = 31), d'âge médian de 45 [36-55] ans. L'IMC médian était de 26 [22-29]. Trente-trois pourcent (n = 17) de la population était fumeurs, 7 étaient sevrés (14 % de la population totale) et 10 non sevrés (20 %).

Dans la population étudiée, 29 patients (57 %) présentaient un antécédent respiratoire. Il s'agissait d'asthme chez 17 patients (33 %), d'un syndrome d'apnée du sommeil obstructif chez 7 patients (14 %), d'une BCPO chez 4 patients (7%), d'une embolie pulmonaire chez 2 patients (4%), d'une pathologie interstitielle chez 2 patients (4%) et de dilatation des bronches chez un patient (2%). (Figure 20)

Par ailleurs, 10 patients (20 %) présentaient un antécédent cardiaque, un patient un antécédent neurologique (2%) et 11 patients présentaient un antécédent psychiatrique (22%).

Par ailleurs, 10 patients (20 %) présentaient un antécédent cardiaque, un patient un antécédent neurologique (2%) et 11 patients présentaient un antécédent psychiatrique (22%).



Caractéristiques cliniques :

Les caractéristiques cliniques de la population étudiée sont décrites dans le tableau suivant (Tableau 7). Nous avons choisi de déterminer deux sous populations : les patients présentant un SHV dits "SHV positifs" à l'issue du test de provocation et les patients ne présentant pas de SHV d'après ce test dits "SHV négatifs".

Tableau 7 : Caractéristiques cliniques de la population			
	population totale (n=51)	SHV positifs (n=46)	SHV négatifs (n=5)
Sex ratio	20/31	18/28	2/3
Age	45 [36-55]	45 [36-54]	49 [45-57]
IMC	26 [22-29]	25 [22-29]	28 [25-31]
Activité professionnelle	29 (57)	26 (57)	3 (60)
Tabagique	17 (33)	16 (35)	1 (20)
Tabac Actif	10 (20)	10 (24)	0 (0)
Antécédent respiratoire	29 (57)	27 (57)	2 (40)
Asthme	17 (33)	16 (35)	1 (20)
SAOS	7 (14)	7 (15)	0 (0)
BPCO	4 (7)	4 (8)	0 (0)
Embolie Pulmonaire	2 (4)	1 (2)	1 (20)
Pneumopathie interstitielle	2 (4)	2 (4)	0 (0)
Dilatation des bronches	1 (2)	1 (2)	0 (0)
Atteinte neuromusculaire	2 (4)	1 (2)	1 (20)
Allergie respiratoire	9 (18)	9 (20)	0 (0)
Antécédant psychiatrique	11 (22)	11 (24)	0 (0)
Antécédant cardiaque	10 (20)	10 (22)	0 (0)
Antécédant neurologique	1(2)	1 (2)	0 (0)
Dyspnée mMRC			
0	6 (12)	5 (11)	1 (20)
1	20 (39)	17 (37)	3 (60)
2	17 (33)	16 (35)	1 (20)
3	7 (14)	7 (15)	0 (0)
4	1 (2)	1 (2)	0 (0)

IMC: indice de masse corporelle; SAOS (syndrome d'apnée obstructif du sommeil); BPCO (bronchite chronique obstructive); MmRC (Modified Medical Research Council)
 Les données qualitatives sont exprimées en valeur absolue et en % de la population
 Les données quantitatives sont exprimées par leur valeur médiane et leur intervalle interquartile.

Caractéristiques paracliniques :

Les caractéristiques fonctionnelles, gazométrique au repos et à l'effort et scannographiques sont décrites dans le tableau ci-dessous (Tableau 8).

La capnie était normale chez 100 % des patients ayant pratiqué une gazométrie artérielle, sa valeur médiane était de 5,2 kPa [4,9-5,5].

Vingt-et-un patients (47 %) avaient une EFR strictement normale. Neuf patients (18 %) présentaient un trouble ventilatoire obstructif défini par rapport de Tiffeneau inférieur ou égal à 70 % de la valeur théorique. Cinq patients (10%) présentaient une distension thoracique, défini par une CPT supérieure à 120 % de sa valeur théorique et 8 patients (16%) présentaient un trouble de la diffusion alvéolo-capillaire (DLCO inférieure à 80% de la valeur théorique). Aucun patient avait une limitation au test de marche.

Seize patients (35 %) ont réalisé un scanner thoracique, il était normal chez 6 patients (soit 37% des patients ayant réalisé un scanner). Les anomalies retrouvées étaient : un syndrome

interstitiel (n = 3), des dilatations des bronches (n = 3), des condensations alvéolaires (n = 3) et des opacités en verre dépoli (n = 3).

Tableau 8 : Caractéristiques fonctionnelles de la population			
	population totale (n=51)	SHV positifs (n=46)	SHV négatifs (n=5)
Epreuve Fonctionnelle Respiratoire	51 (100)	46 (100)	5 (100)
Tiffeneau (%)	81 [76-86]	81 [76-86]	82 [79-84]
VEMS (% théorique)	96 [84-106]	96 [84-106]	93 [85-100]
CVF (% théorique)	100 [85-110]	100 [86-111]	87 [82-99]
CPT (% théorique)	101 [96-115]	102 [96-114]	101 [98-110]
DLCO (% théorique)	82 [72-98]	82 [73-98]	80 [75-84]
Gaz du sang en air ambiant	51 (100)	51 (100)	0 (0)
pH	7,43 [7,39-7,45]	7,43 [7,39-7,45]	0 (0)
PaCO ₂ (kPa)	5,2 [4,9-5,5]	5,2 [4,9-5,5]	0 (0)
PaO ₂ (kPa)	14 [12-14,4]	14 [12-14,4]	0 (0)
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	24 [24-25]	24 [24-25]	0 (0)
SaO ₂ (%)	98 [96-99]	98 [96-99]	0 (0)
TM6 en air ambiant	7 (13)	7 (15)	0 (0)
distance (m)	480 [315-518]	480 [315-518]	0 (0)
Scanner thoracique	16 (35)	15 (33)	1 (20)
normal	6 (37)	5 (33)	1 (100)
syndrome interstitiel	3 (18)	3 (33)	0 (0)
dilatations des bronches	3 (18)	3 (33)	0 (0)
condensation alvéolaire	3 (18)	3 (33)	0 (0)
verre dépoli	3 (18)	3 (33)	0 (0)

VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde ; CVF : Capacité Vitale Forcée ; CPT : Capacité Pulmonaire Totale ; DLCO : Diffusion Alvéolo Capillaire
 Les données qualitatives sont exprimées en valeur absolue et en % de la population Les données quantitatives sont exprimées par leur valeur médiane et leur intervalle interquartile (médiane [IQR25; IQR75]).

3.2.2 Données du test de provocation :

Les données du test de provocation sont résumées dans le tableau ci-dessous (Tableau 9).

Quatre-vingt-dix pourcents des patients (n = 46) ont été classés SHV positifs à l'issus du test de provocation. Seuls 10 % (n = 5) étaient SHV négatifs à l'issus de ce test.

Sur la gazométrie réalisée en capillaire dans le cadre du test de provocation, 24 patients (soit 47 %) étaient en alcalose respiratoire avant le test de provocation, dont 3 patients SHV négatifs.

Le score de Nijmegen était positif chez 43 patients (84 % de la population totale) dont 41 patients SHV positifs et 2 patients finalement SHV négatifs.

Une P_{et}CO₂ de repos strictement inférieur à 30 mmHg était présent chez 11 patients SHV positifs (soit 24% des patients SHV positifs) mais également chez 1 patient finalement SHV négatif.

L'allongement du temps de récupération ($P_{et}CO_2$ de récupération strictement inférieure à la $P_{et}CO_2$ de repos) était observé chez 100% des patients SHV positifs mais également chez 3 patients SHV négatifs.

La reproductibilité des symptômes (≥ 2) du questionnaire de Nijmegen était observée chez 45 patients SHV positifs (soit 98 % des patients SHV positifs) mais également chez 2 patients SHV négatifs.

Tableau 9 : Test de provocation d'hyperventilation			
	population totale (n=51)	SHV positifs (n=46)	SHV négatifs (n=5)
Gaz du sang capillaire en air ambiant			
pH	7,43 [7,42-7,46]	7,43 [7,42-7,46]	7,45 [7,43-7,48]
PaCO ₂ (kPa)	4,5 [4,2-4,8]	4,6 [4,3-4,9]	4,2 [4,2-4,3]
PaO ₂ (kPa)	10 [8,9-11]	10 [8,95-11]	10,3 [9,1-10,6]
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	22,3 [22-24]	22,6 [22-24]	22 [22-23]
SaO ₂ (%)	98 [97-99]	98 [97-99]	98 [98-98]
Score de Nijmegen	29 [25-38]	30 [25-40]	22 [18-26]
Score de Nijmegen > 23	43 (84)	41 (89)	2 (40)
Test de provocation			
P _{et} CO ₂ repos (mmHg)	33 [30-34]	33 [30-34]	33 [30-34]
P _{et} CO ₂ repos < 30 mmHg	12 (23)	11 (24)	1 (20)
P _{et} CO ₂ HV (mmHg)	18 [16-19]	18 [16-19]	17 [15-19]
P _{et} CO ₂ récupération (mmHg)	25 [22-28]	25 [21-27]	30 [30-32]
P _{et} CO ₂ récupération < repos	48 (94)	46 (100)	2 (40)
≥ 2 Symptômes reproduits	49 (96)	45 (98)	4 (80)

PaCO₂ = Pression artérielle en dioxyde de Carbone; PaO₂ = Pression artérielle en oxygène; HCO₃⁻ = bicarbonates; P_{et}CO₂ = Pression en dioxyde de carbone en fin d'expiration ; P_{tc}CO₂ = Pression transcutanée en dioxyde de carbone
 Les données qualitatives sont exprimées en valeur absolue et en % de la population. Les données quantitatives sont exprimées par leur valeur médiane et leur intervalle interquartile.

3.2.3 Évaluation à l'effort

Vingt-quatre patients (soit 47 % des patients de la population totale) ont bénéficié également d'une EFX. Les critères d'hyperventilation retrouvés en EFX sont décrits dans le tableau 10. Cinquante pourcents de celles-ci (n = 12) ont été réalisées après le test de provocation en raison d'un test douteux (n = 7) ou négatif (n = 5), de la persistance de symptômes malgré les séances de kinésithérapie bien conduites (n = 4) ou pour compléter le bilan d'une dyspnée inexplicquée (n = 3). Chez l'autre moitié des patients, L'EFX avait été réalisée avant le test de provocation.

Tableau 10 : Epreuve fonctionnelle à l'exercice			
	population totale (n = 51)	SHV positifs (n=46)	SHV négatifs (n=5)
Epreuve fonctionnelle à l'exercice	24 (47)	19 (41)	5 (100)
VE/VO2 à l'effort	45 [41-59]	41 [40-57]	56 [50-63]
Oscillations ventilatoires	18 (75)	14 (30,4)	4 (80)
Diminution du pH	6 (25)	4 (8)	2 (40)
Diagnostic SHV par EFX	22 (47)	19 (100)	3 (60)

VE/VO2 : équivalents ventilatoires en oxygène; Les données qualitatives sont exprimées en valeur absolue et en % de la population. Les données quantitatives sont exprimées par leur valeur médiane et leur intervalle interquartile.

Dix patients (21 %) avaient un rapport VE/VO2 élevé à l'effort (c'est-à-dire supérieur à 50), des oscillations ventilatoires étaient observées chez 18 patients (75%) et une diminution de pH chez 6 patients (25%).

Dix-neuf patients SHV positifs (40 %) ont eu une EFX, des critères d'hyperventilation ont été également retrouvés en EFX chez tous ces patients.

Chez 3 patients SHV négatifs sur 5, des critères d'hyperventilation en EFX ont été mis en évidence. (Tableau 10)

3.2.4 Prise en charge thérapeutique :

Parmi les 46 patients SHV positifs, 100 % ont eu une prescription de kinésithérapie spécifique pour prise en charge de l'hyperventilation.

Parmi eux, 44 (soit 96%) ont suivi des séances de kinésithérapie spécifique, le nombre médian de séances était de 16 au total [12-24] à raison de 2 séances par semaine soit une prise en charge de 2 mois. (Tableau 11). Trente-huit patients (86%) ont ressenti un bénéfice suite à ces séances. Chez les patients SHV négatifs, au décours du test d'hyperventilation, mais présentant des critères de SHV en EFX, 1 patient a bénéficié de séances de kinésithérapie respiratoire spécifique, mais celle-ci n'a pas été efficace.

Pour 3 patients nous ne disposons pas de données concernant la prise en charge thérapeutique.

Tableau 11 : Prise en charge du SHV par kinésithérapie			
	population totale (n=51)	SHV positifs (n=46)	SHV négatifs (n=5)
nombre de patients traités	45 (88)	44 (96)	1 (20)
nombre de séance	16 [12-24]	16 [12-24]	16
efficacité de la kinésithérapie	38 (74)	38 (86)	0

SHV = Syndrome d'Hyperventilation

Les données qualitatives sont exprimées en valeur absolue et en % de la population.

Les données quantitatives sont exprimées par leur valeur médiane et leur intervalle interquartile (médiane [IQR25; IQR75]).

4. Discussion

Notre étude rétrospective a montré une augmentation considérable du nombre de demandes de test de provocation au CHU de Rouen, avec comme conséquence une majoration de l'incidence du diagnostic de SHV. Nous avons également constaté un fort taux de positivité de ce test diagnostique et pu confirmer ses nombreuses limites (peu spécifique et peu sensible, critères diagnostiques non standardisés, absence de critère de validité interne). Nous avons retrouvé une très bonne efficacité de la kinésithérapie respiratoire spécifique chez les patients atteints. Nous avons observé une excellente concordance entre le monitoring de la $P_{et}CO_2$ et de la $P_{tc}CO_2$ au cours du test de provocation pour le diagnostic de SHV. Néanmoins, une faible corrélation a été retrouvée entre les mesures brutes de $P_{et}CO_2$ et $P_{tc}CO_2$ avec une variabilité intra sujet et inter sujet importante. La valeur de la $P_{tc}CO_2$ était le plus souvent supérieure à la $P_{et}CO_2$ avec un délai de variation de la $P_{tc}CO_2$ moins rapide, pouvant être appelé « effet temps ». Aucun effet secondaire lié au capnographe n'a été détecté lors de l'étude.

La population de la cohorte prospective était comparable sur le plan démographique à celle de la population rétrospective, composée majoritairement de femmes (60 %), jeunes (moins de 50 ans), non tabagiques, dont l'IMC était normal. La majorité de ces patients avaient une activité professionnelle, aucune activité professionnelle prédominait dans cette étude. Dans les deux populations, plus de la moitié des patients présentaient un antécédent respiratoire, respectivement 57 % et 50 % dans l'étude rétrospective et prospective, avec une prédominance d'asthme dans les deux populations. La composante anxiété n'a pas été étudiée du fait de l'absence de critère objectif évaluant ce critère. Cependant une proportion notable de patients présentait un antécédent psychiatrique (entre 20 et 35 %) dans les deux populations.

Parmi les patients présentant le diagnostic de SHV, les populations étaient comparables avec les données de la littérature, également composées de femmes, de moins de 50 ans, majoritairement non tabagiques, dont l'IMC était normal (11). La proportion de SHV secondaire à une pathologie respiratoire obstructive était respectivement de 60 % et de 46 % dans les cohortes rétrospective et prospective. La plus fréquente de celles-ci était l'asthme, conformément aux données de la littérature (11). La prévalence de l'asthme chez les patients SHV n'est pas connue mais il est décrit que 30 % de la population asthmatique présente un SHV associé (5). Le profil type de ces patients, est alors très proche de celui de la population asthmatique.

Notre étude rétrospective a montré une grande efficacité de la kinésithérapie respiratoire spécifique chez les patients porteurs du diagnostic. Notre évaluation téléphonique, a été effectuée entre 1 et 2 ans après le début de la kinésithérapie, par le critère subjectif de la diminution de la dyspnée. Malgré le faible effectif de perdu de vue ($n = 3$), ce résultat est à interpréter avec prudence. Une évaluation comparative par rapport au diagnostic par le questionnaire de Nijmegen aurait pu être intéressante mais n'a jamais été rapportée dans la littérature à notre connaissance. Une évaluation à long terme a été réalisée par l'équipe de De Guire S. *et al*, montre les effets durables de la rééducation sur la physiologie respiratoire avec une diminution durable de la FR et une majoration durable de la $P_{et}CO_2$ à 3 ans de la prise en charge. Cela est cependant à interpréter avec prudence du fait de l'importance des patients perdus de vue dans cette étude (38). La kinésithérapie présente comme avantage qu'elle ne peut pas être délétère, ni entraîner d'effet secondaire. L'inconvénient principal semble être le faible nombre de kinésithérapeutes spécifiquement formés à la prise en charge du SHV dans la région.

Nous avons constaté, au CHU de Rouen, une augmentation considérable du nombre de demandes de test de provocation, avec 51 patients inclus en un an, entre le 1^{er} Février 2016 et le 31 Janvier 2017 versus 10 tests de provocation au cours des 6 années précédentes (2010 à 2016). Depuis sa première description (en 1938) par Kerr W.J. *et al*, (39) la prévalence du SHV n'est pas connue. Thomas M. *et al* ont montré que le SHV atteint 6 à 10 % de la population générale et 30% de la population asthmatique (5). Cependant, le diagnostic du SHV reposait uniquement sur le questionnaire de Nijmegen. Il est donc difficile de conclure à une majoration de l'incidence du SHV d'après ces résultats. De plus, nous avons observé un fort taux de positivité du test de provocation, 46 patients diagnostiqués sur 51 soit 90 % pour l'étude rétrospective, confirmé au cours de l'étude prospective avec 13 patients diagnostiqués sur 14 soit 93 %. Cette étude ne permet pas de conclure sur la sensibilité et la spécificité ni sur les valeurs prédictives positives et négatives du test de provocation. Il n'existe pas, à notre connaissance, de données dans la littérature pouvant compléter nos résultats. Le diagnostic définitif repose sur un faisceau d'arguments mais cela laisse craindre que le SHV soit encore sous-diagnostiqué dans la région de Rouen. Cela confirme l'intérêt d'avoir un test plus disponible afin de diagnostiquer plus de patients.

Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic n'a pas été évalué par notre étude prospective car il était biaisé par le délai d'inclusion dans le protocole. De même, le début exact des symptômes était difficilement évaluable par l'étude rétrospective. Néanmoins, nous avons pu l'estimer à environ deux ans le délai d'évolution des symptômes. L'augmentation

significative du nombre de demande et le délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic renforcent encore l'intérêt de proposer un nouvel algorithme diagnostique utilisant des outils plus simples d'accès que la mesure de la $P_{et}CO_2$.

L'excellente concordance entre le monitoring de la $P_{et}CO_2$ et de la $P_{tc}CO_2$ au cours du test de provocation pour le diagnostic de SHV, a mis en évidence qu'on pourrait substituer la $P_{et}CO_2$ par la $P_{tc}CO_2$ pour cette indication. Séduisant par son caractère non invasif, sa large disponibilité notamment en centre hospitalier, son plus faible cout, la capnographie transcutanée pourrait être utilisée en première intention pour mettre en évidence une hyperventilation alvéolaire pathologique au cours du test de provocation. La $P_{tc}CO_2$ est déjà couramment utilisée en pratique clinique, du fait de sa forte corrélation avec la P_aCO_2 elle permet de diminuer le recours à la gazométrie artérielle. Elle est utilisée au cours du sommeil chez les patients insuffisants respiratoires chroniques hypercapniques (BPCO, obèses, ou neuromusculaires) sous VNI (30) (31) (32), chez les patients admis en unité de soins intensifs pour insuffisance respiratoire aiguë (40), également chez les nouveaux nés hospitalisés en unité de soins intensifs (41), pour monitorer la ventilation alvéolaire au cours d'une bronchoscopie (42). La $P_{tc}CO_2$ a également montré sa supériorité par rapport à la $P_{et}CO_2$ chez les patients présentant une fonction respiratoire altérée : en peropératoire d'une chirurgie thoracique monopulmonaire, et donc à faible volume courant (40), au cours du transport inter-hospitalier chez les patients sous ventilation mécanique chez qui l'espace mort ou la position du patient n'étaient pas optimisés (43). Aucun effet secondaire lié au capnographe n'a été mis en évidence au cours de notre étude prospective, tout comme dans la littérature (27).

Néanmoins, la simple substitution de la mesure de la $P_{et}CO_2$ par la $P_{tc}CO_2$ au cours du test de provocation n'est probablement pas suffisante pour optimiser le diagnostic du SHV. En effet, nos études prospective et rétrospective ont permis de souligner les nombreuses limites du test de provocation tel qu'il est réalisé actuellement avec mesure de la $P_{et}CO_2$. D'une part, l'absence de critère de validité interne du test peut entraîner des erreurs diagnostiques. Nous avons observé au cours de l'étude prospective que certains patients ne respectent pas le protocole d'hyperventilation, et ont de ce fait une faible variation de la capnie. Les consignes d'hyperventilation sont uniquement expliquées oralement, avant et pendant le test sans objectif de $P_{et}CO_2$ minimale ou de FR ou de VE à atteindre garantissant la bonne réalisation de la manœuvre d'hyperventilation volontaire. D'autre part l'absence de protocole standardisé avec des pratiques très hétérogènes selon les centres, et l'absence de critères diagnostiques standardisés ne facilite pas le diagnostic. L'étude rétrospective des pratiques du CHU de Rouen,

a montré plusieurs discordances entre les différents critères diagnostics du SHV, confirmant les données de la littérature montrant les limites de ces tests (44). L'allongement du temps de récupération était observé chez 100 % des patients SHV positifs mais également plus de la moitié des patients diagnostiqués négatifs (60 %, n = 3). On note cependant que chez ces 3 patients, la capnie de repos était supérieure à 30 mmHg, mais que 2 d'entre eux avaient un score de Nijmegen positif et un a été diagnostiqué SHV par l'EFX. L'hypocapnie de repos ($P_{et}CO_2 < 30$ mmHg) était peu retrouvée chez les patients diagnostiqués SHV (24 %) et était présente chez un patient diagnostiqué négatif (20 %), ce patient a été diagnostiqué SHV par l'EFX. La reproductibilité des symptômes du score de Nijmegen était très fortement retrouvée chez les patients SHV positifs (98 %) mais également chez 2 patients négatifs (40 %). Vansteenkiste *et al* ont étudié les corrélations entre les critères diagnostics du SHV chez 90 patients suspects d'avoir un SHV. Les critères les plus corrélés à un score de Nijmegen positif étaient la reproductibilité des symptômes du score de Nijmegen au cours du test de provocation et l'hypocapnie de repos ($P_{et}CO_2 < 30$ mmHg) avec une sensibilité 51 % et une spécificité 83 %, l'allongement du temps de récupération n'était pas corrélé aux autres critères (45). La mise en évidence de l'hyperventilation alvéolaire est donc difficile. L'étude de Gardner *et al* montre qu'il existe des formes persistantes et des formes provoquées de SHV, notamment par la composante psychologique. Il suggère un monitoring plus prolongé de la P_aCO_2 ou de la $P_{et}CO_2$ au repos et en hyperventilation volontaire pour diagnostiquer les SHV (46). Le test de provocation actuel avec mesure de la $P_{et}CO_2$ comporte donc de nombreuses limites.

Un protocole uniformisé, des critères diagnostics standardisés et la définition de critères de validité interne pourrait permettre d'améliorer la pertinence diagnostic de ce test. Le test de provocation, réalisé avec la mesure de la $P_{tc}CO_2$ nécessiterait donc des critères de validité interne pour ainsi qualifier certains tests de non interprétables en cas de non-respect du protocole. Une hyperventilation bien conduite pourrait être confirmée par un pourcentage minimal de diminution de la capnie à atteindre pendant l'hyperventilation. En cas de non-respect de ce critère le test sera qualifié de non interprétable. Malheureusement, cette technique ne permet pas de monitoring en continu de la FR ou de la VE.

En revanche, nous avons observé une faible corrélation entre la valeur mesurée de la $P_{tc}CO_2$ et celle de la $P_{et}CO_2$ au repos, aux trois temps du test de provocation, et entre les deltas (récupération - repos), ce qui pourrait alors engendrer des erreurs diagnostiques, bien que la différence des deux mesures soit peu importante. Les deux mesures étaient légèrement plus corrélées lors de l'étude des deltas chez même patient ce qui sous-entend une moindre

variabilité intra individuelle. Cette faible corrélation, s'explique tout d'abord par le fait qu'elles ne mesurent par tout à fait la même entité, et sont chacune influencées par différents facteurs. La mesure de la capnie en fin d'expiration varie en fonction de l'espace mort alvéolaire et du volume courant (47). La mesure transcutanée de la capnie dépend de facteurs liés au patient, à l'instant où est effectuée la mesure (consommation d'O₂ et production de CO₂ par la peau, flux capillaire au niveau du capteur, température cutanée, structure et propriétés de diffusion cutanée) et au capnographe (calibration du capnographe, positionnement du capteur) (48).

Nous avons observé que la P_{tc}CO₂ était le plus souvent supérieure à la P_{et}CO₂ dans l'étude prospective, ce qui laisse penser que la P_{tc}CO₂ surestime la capnie au cours de l'hyperventilation alvéolaire. L'étude de Wollburg E. *et al* retrouve aussi que la P_{tc}CO₂ était supérieure à la P_{et}CO₂ chez des volontaires sains au cours de l'hyperventilation et de l'hypoventilation volontaire (34), l'étude de Rosier *et al* confirme également cette surestimation lors du monitoring de la capnie chez les patients neurolésés (35). Il a été également retrouvé, dans plusieurs études que la P_{tc}CO₂ surestimait la P_aCO₂ notamment celle de Janssens JP. *et al* comparant la P_{tc}CO₂ à la P_aCO₂ chez les patients sous ventilation non invasive (32).

De plus, nous avons mis en évidence un délai de réaction avec la mesure de la P_{tc}CO₂ pouvant être appelé « effet temps ». Ce délai de réaction avait été aussi identifié par Wollburg E. *et al* montrant un défaut de récupération à 5 minutes avec la P_{tc}CO₂ chez le sujet sain au cours d'une hyperventilation volontaire (34). La P_{tc}CO₂ avait aussi un délai de réaction lorsqu'elle était comparée à la P_aCO₂ chez les patients sous VNI à la phase aiguë dans l'étude de Janssens *et al* ou dans l'étude de Cuvelier A. *et al* chez les patients insuffisants respiratoires obstructifs et restrictifs ventilés de façon non invasive, en état stable (49) (32).

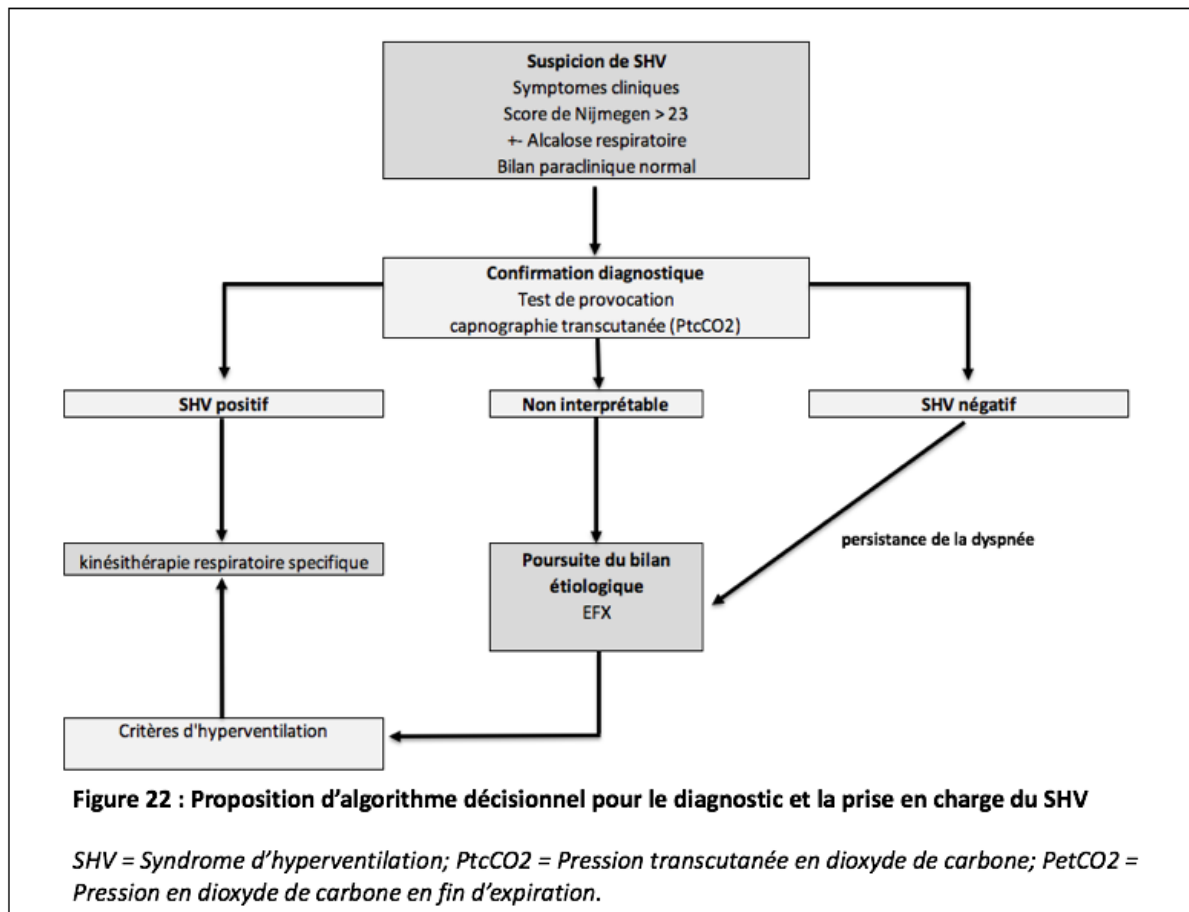
Pour le test de provocation d'hyperventilation, la sous-estimation delta (P_{tc}CO₂) entraînerait alors un risque de faux-positifs.

D'après le protocole effectué, il n'est pas possible de savoir si les décalages de la P_{tc}CO₂ seraient reproductibles à deux jours d'intervalle chez le même patient ou s'ils sont liés à un biais de mesures notamment dû à la calibration des appareils de mesure. Le protocole et les critères diagnostiques nécessitent des adaptations avant de pouvoir être utilisés.

Malgré ses nombreuses limites, le test de provocation est un élément clé du diagnostic d'hyperventilation. Nous avons pu constater que le score de Nijmegen ne suffisait pas à lui seul pour diagnostiquer une hyperventilation alvéolaire, comme le confirment Van Dixhoorn J. *et al* (15). Dans notre étude rétrospective, le score de Nijmegen était positif chez 50 % des patients SHV positifs au décours du test de provocation (n = 23). Dans notre étude prospective, réalisée

sur un plus faible effectif de patients, 77 % des patients SHV positifs au décours du test de provocation avaient également un score de Nijmegen positif. Le score de Nijmegen évalue une dimension subjective, le patient peut être amené à mal interpréter un symptôme, à sur ou sous-estimer ses symptômes. De plus, les symptômes de ce score sont non spécifiques et peuvent être également lié à beaucoup d'autres pathologies.

Par ailleurs, les résultats de l'EFX étaient bien corrélés à ceux du test de provocation mais EFX n'est pas plus précise que le test de provocation pour diagnostiquer le SHV. 100 % des patients SHV positifs pour le test de provocation qui avaient aussi bénéficiés d'une EFX au cours du bilan avaient également des critères d'hyperventilation en EFX. Les critères d'hyperventilation en EFX sont mal définis et non standardisés. Elle permet une analyse plus large de la fonction respiratoire à l'effort, et explore aussi les fonctions cardiovasculaire, métabolique et musculaire pouvant alors mettre en évidence un déconditionnement musculaire, souvent associé au SHV. La réalisation d'une EFX en première intention n'est pas justifiée. Elle permet de compléter le bilan étiologique d'une dyspnée inexplicée. Aux vues des résultats de nos 2 études, nous avons donc proposé un algorithme décisionnel. (Figure 22) Il semblerait pertinent de réaliser, lors de la suspicion clinique d'un SHV étayée par la réalisation d'un score de Nijmegen, un test de provocation avec la mesure de la capnie transcutanée. Ce test pourrait être réalisé de façon plus large, par du personnel paramédical formé, en hôpital de jour de Pneumologie, en consultation en secteur hospitalier, en clinique ou en ville. La diminution de la durée de latence diagnostique permettrait de réduire les délais de prise en charge et de diminuer la chronicité des symptômes. En cas de positivité du test, le patient serait adressé à un kinésithérapeute spécialisé sans réaliser d'autre test diagnostique. En cas de test douteux (limite de la normale) ou non interprétable en raison de non-respect des critères de validité interne, ou de persistance des symptômes malgré une kinésithérapie bien conduite, une EFX pourrait être alors réalisée. L'EFX permettrait de mettre en évidence une hyperventilation inappropriée ou de la déclencher si elle survient uniquement à l'effort, de mettre en évidence un déconditionnement musculaire. Dans le cas contraire, elle permettra d'étayer le bilan de dyspnée inexplicée.



Notre étude présente plusieurs limites. Il s'agit d'une étude mono-centrique, ce qui a permis d'harmoniser les pratiques, mais cela limite l'extrapolation des résultats. Nous avons réalisé les mesures sur un faible effectif de patients ce qui limite également l'extrapolation des résultats à la population générale.

Les patients de notre cohorte prospective sont principalement (13 sur 14) porteurs du diagnostic de SHV, ce qui est concordant avec les données de la littérature, mais ne permet pas de conclure sur la spécificité du test diagnostique.

L'évaluation rétrospective de la kinésithérapie était uniquement qualitative. Il aurait été pertinent d'effectuer une analyse quantitative, en comparant les score de Nijmegen et une échelle de dyspnée avant et après la prise en charge. De plus dans l'étude rétrospective, nous n'avons pas réalisé de statistiques comparatives entre les populations SHV positifs et SHV négatifs du fait du faible effectif de patients négatifs.

Le protocole du test de provocation avec mesure de la P_tcCO₂ nécessite des adaptations. Pour cela une étude prospective concernant les sujets sains chez qui on réalise un test de

provocation est nécessaire pour permettre de définir les normes de la capnie transcutanée de repos, le pourcentage de diminution de la capnie obtenu au cours de l'hyperventilation volontaire et le temps de récupération nécessaire pour que la capnie revienne à sa valeur initiale. Puis une étude prospective chez un plus grand effectif de sujets suspects de SHV sera nécessaire pour valider ce protocole et confirmer les critères de validité interne et les critères diagnostiques proposés.

On peut dès à présent effectuer des suggestions concernant le protocole. D'une part, une période de calibration est indispensable afin de s'affranchir des valeurs absurdes (27) pouvant être obtenues en capnographie transcutanée : le protocole ne pourra pas débiter avant l'obtention d'une capnie stable pendant plus d'une minute. D'autre part, la majoration du temps de récupération est aussi indispensable afin de s'affranchir du délai de réaction de la $P_{tc}CO_2$. Le critère de validité interne du test pourrait être défini par un pourcentage de diminution minimal de $P_{tcc}O_2$ à atteindre pendant la période d'hyperventilation, et ainsi qualifier certains tests comme non interprétables. La définition d'une valeur seuil de $P_{tc}CO_2$ au repos ainsi que du delta $P_{tc}CO_2$ (récupération - repos) permettra d'augmenter la sensibilité et spécificité du test.

5. Conclusion :

Notre étude a permis de mettre en évidence l'importance du syndrome d'hyperventilation parmi notre population de patients en Pneumologie et la nécessité d'en améliorer l'accessibilité et la qualité du test diagnostique. La capnographie transcutanée est une technique prometteuse qui pourrait remplacer à terme la mesure de la $P_{et}CO_2$ pour le diagnostic de SHV au cours du test de provocation sous réserve d'une amélioration des critères de validité interne du test (confirmant notamment la réalisation d'une hyperventilation volontaire) et de la définition d'une durée de récupération suffisante. Une étude prospective de validation de notre proposition d'algorithme diagnostique semble indispensable.

Bibliographie :

1. Boulding R, Stacey R, Nien R, Fowler SJ. Dysfunctional breathing: a review of the literature and proposal for classification. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* sept 2016;25(141):287-94.
2. Lewis RA, Howell JB. Definition of the hyperventilation syndrome. *Bull Eur Physiopathol Respir.* avr 1986;22(2):201-5.
3. Chenivesse C, Similowski T, Bautin N, Fournier C, Robin S, Wallaert B, et al. Severely impaired health-related quality of life in chronic hyperventilation patients: Exploratory data. *Respir Med.* 1 mars 2014;108(3):517-23.
4. Jones M, Harvey A, Marston L, O'Connell NE. Breathing exercises for dysfunctional breathing/hyperventilation syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013
5. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Price D. The prevalence of dysfunctional breathing in adults in the community with and without asthma. 1 avr 2005; 14:78.
6. Raux M, Straus C, Redolfi S, Morelot-Panzini C, Couturier A, Hug F, et al. Electroencephalographic evidence for pre-motor cortex activation during inspiratory loading in humans. *J Physiol.* 15 janv 2007;578(Pt 2):569-78.
7. Farhi LE, Rahn H. Dynamics of changes in carbon dioxide stores. *Anesthesiology.* déc 1960; 21:604-14.
8. Cherniack NS, Longobardo GS. Oxygen and carbon dioxide gas stores of the body. *Physiol Rev.* avr 1970;50(2):196-243.
9. 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.
10. Grant AD, Cottrell GS, Amadesi S, Trevisani M, Nicoletti P, Materazzi S, et al. Protease-activated receptor 2 sensitizes the transient receptor potential vanilloid 4 ion channel to cause mechanical hyperalgesia in mice. *J Physiol.* 1 févr 2007;578(Pt 3):715-33.
11. Dubreuil C, Chenivesse C, Garcia G, Dubois M. Le syndrome d'hyperventilation *Revu des Maladies Respiratoires; Lyon* 22 23 Mars 2012. 1 sept 2012;4(4):243-9.
12. Jack S, Rossiter HB, Pearson MG, Ward SA, Warburton CJ, Whipp BJ. Ventilatory responses to inhaled carbon dioxide, hypoxia, and exercise in idiopathic hyperventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juill 2004;170(2):118-25.
13. 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.* Springer New York; 2010. p. 341-5.

14. Howell JB. Behavioural breathlessness. *Thorax*. avr 1990;45(4):287-92.
15. Van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res*. 1985;29(2):199-206.
16. Vansteenkiste J, Rochette F, Demedts M. Evaluation of the clinical usefulness of capnography curves during a hyperventilation provocation test in the diagnosis of hyperventilation syndrome. *Acta Clin Belg*. 1991;46(3):142-9.
17. Hornsveld HK. Double blind placebo controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome. *Lancet*. *Lancet* ; 348: 154–58 1996;
18. Sauty A, Prosper M. The hyperventilation syndrome. *Rev Med Suisse*. 19 nov 2008;4(180):2500, 2502-5.
19. Van De Ven LLM, Mouthaan BJ, Hoes MJAJM. Treatment of the hyperventilation syndrome with bisoprolol: A placebo-controlled clinical trial. *J Psychosom Res*. 1 nov 1995;39(8):1007-13.
20. Hoes MJ, Colla P, Folgering H. Clomipramine treatment of hyperventilation syndrome. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol*. Janv 1980;13(1):25-8.
21. Pitkin AD, Roberts CM, Wedzicha JA. Arterialised earlobe blood gas analysis: an underused technique. *Thorax*. 1 avr 1994;49(4):364.
22. Bhavani-Shankar K, Moseley H, Kumar AY, Delph Y. Capnometry and anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1 juill 1992;39(6):617-32.
23. Langan ML, Kurtz JC, Schaeffer P, Asnes AG, Riera A. Experiences with Capnography in Acute Care Settings: A Mixed-Methods Analysis of Clinical Staff. *J Crit Care*. déc 2014;29(6):1035-40.
24. Walsh BK, Crotwell DN, Restrepo RD. Capnography/Capnometry During Mechanical Ventilation: 2011. *Respir Care*. 1 avr 2011;56(4):503.
25. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2 nov 2010;122(18 Suppl 3): S729-767.
26. Eberhard P. The design, use, and results of transcutaneous carbon dioxide analysis: current and future directions. *Anesth Analg*. déc 2007;105(6 Suppl):S48-52.
27. Parker SM, Gibson GJ. Evaluation of a transcutaneous carbon dioxide monitor (“TOSCA”) in adult patients in routine respiratory practice. *Respir Med*. 101(2):261-4.
28. Horvath CM, Brutsche, MH. Transcutaneous versus blood carbon dioxide monitoring during acute noninvasive ventilation in the emergency department – a retrospective analysis. *Swiss Medical Weekly*. 26 oct 2016;

29. Casati A, Squicciarini G, Malagutti G, Baciarello M, Putzu M, Fanelli A. Transcutaneous monitoring of partial pressure of carbon dioxide in the elderly patient: a prospective, clinical comparison with end-tidal monitoring. *J Clin Anesth.* 18(6):436-40.
30. Maniscalco M, Zedda A, Faraone S, Carratu P, Sofia M. Evaluation of a transcutaneous carbon dioxide monitor in severe obesity. *Intensive Care Med.* juill 2008;34(7):1340-4.
31. Storre JH, Magnet FS, Dreher M, Windisch W. Transcutaneous monitoring as a replacement for arterial PCO₂ monitoring during nocturnal non-invasive ventilation. *Respir Med.* 1 janv 2011;105(1):143-50.
32. Janssens J-P, Howarth-Frey C, Chevrolet J-C, Abajo B, Rochat T. Transcutaneous Pco₂ to Monitor Noninvasive Mechanical Ventilation in Adults. *CHEST.* 1 mars 1998;113(3):768-73.
33. Chhajed PN, Heuss LT, Tamm M. Cutaneous carbon dioxide monitoring in adults. *Curr Opin Anaesthesiol.* déc 2004;17(6):521-5.
34. Wollburg E, Roth WT, Kim S. End-tidal versus transcutaneous measurement of PCO₂ during voluntary hypo- and hyperventilation. *Int J Psychophysiol.* 1 févr 2009 ;71(2):103-8.
35. Rosier S, Launey Y, Bleichner J-P, Laviolle B, Jouve A, Malledant Y, et al. The accuracy of transcutaneous PCO₂ in subjects with severe brain injury: a comparison with end-tidal PCO₂. *Respir Care.* août 2014;59(8):1242-7.
36. Zhang H, Wang D-X. Noninvasive Measurement of Carbon Dioxide during One-Lung Ventilation with Low Tidal Volume for Two Hours: End-Tidal versus Transcutaneous Techniques. *PloS One.* 2015;10(10): e0138912.
37. Won YH, Choi WA, Lee JW, Bach JR, Park J, Kang S-W. Sleep Transcutaneous vs. End-Tidal CO₂ Monitoring for Patients with Neuromuscular Disease. *Am J Phys Med Rehabil.* févr 2016;95(2):91-5.
38. DeGuire S, Gevirtz R, Hawkinson D, Dixon K. Breathing retraining: a three-year follow-up study of treatment for hyperventilation syndrome and associated functional cardiac symptoms. *Biofeedback Self-Regul.* juin 1996;21(2):191-8.
39. Kerr WJ, Glibe PA, Dalton JW. Physical Phenomena Associated with Anxiety States: The Hyperventilation Syndrome. *Calif West Med.* janv 1938;48(1):12-6.
40. Bendjelid K, Schutz N, Stotz M, Gerard I, Suter PM, Romand J-A. Transcutaneous PCO₂ monitoring in critically ill adults: clinical evaluation of a new sensor. *Crit Care Med.* oct 2005;33(10):2203-6.
41. Bernet-Buettiker V, Ugarte MJ, Frey B, Hug MI, Baenziger O, Weiss M. Evaluation of a new combined transcutaneous measurement of PCO₂/pulse oximetry oxygen saturation ear sensor in newborn patients. *Pediatrics.* janv 2005;115(1):e64-68.
42. Chhajed PN, Rajasekaran R, Kaegi B, Chhajed TP, Pflimlin E, Leuppi J, et al. Measurement of combined oximetry and cutaneous capnography during flexible

bronchoscopy. *Eur Respir J.* août 2006;28(2):386-90.

43. Hinkelbein J, Floss F, Denz C, Krieter H. Accuracy and precision of three different methods to determine Pco₂ (Paco₂ vs. Petco₂ vs. Ptcco₂) during interhospital ground transport of critically ill and ventilated adults. *J Trauma.* juill 2008;65(1):10-8.
44. Hornsveld H. The low specificity of hyperventilation provocation test. *Journal of Psychosomatic Research.* Vol. 41, No. 5, p. 435~49, 1996. juin 1996;
45. Vansteenkiste J, Rochette F, Demedts M. Diagnostic tests of hyperventilation syndrome. *Eur Respir J.* avr 1991;4(4):393-9.
46. Gardner WN, Meah MS, Bass C. Controlled study of respiratory responses during prolonged measurement in patients with chronic hyperventilation. *Lancet Lond Engl.* 11 oct 1986;2(8511):826-30.
47. Huttmann SE, Windisch W, Storre JH. Techniques for the measurement and monitoring of carbon dioxide in the blood. *Ann Am Thorac Soc.* mai 2014;11(4):645-52.
48. Wimberley PD, Burnett RW, Covington AK, Maas AHJ, Mueller-Plathe O, Siggaard-Andersen O, et al. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC): Scientific Division, Committee on pH, Blood Gases and Electrolytes: Guidelines for Transcutaneous PO₂ and PCO₂ Measurement. *J Autom Chem.* 1989;11(5):235-9.
49. Cuvelier A, Grigoriu B, Molano LC, Muir J-F. Limitations of transcutaneous carbon dioxide measurements for assessing long-term mechanical ventilation. *Chest.* mai 2005;127(5):1744-8.

Place de la capnographie transcutanée dans le diagnostic du Syndrome d'Hyperventilation

Introduction : Le Syndrome d'hyperventilation (SHV) est une pathologie fréquente et sous diagnostiquée liée à une dérégulation ventilatoire entraînant une hypocapnie chronique. Il n'existe pas de gold standard pour le diagnostic de SHV qui repose sur le test de provocation, avec mesure de la pression expirée en dioxyde de carbone ($P_{et}CO_2$). Malheureusement cette technique est difficilement accessible. L'objectif principal de l'étude prospective était d'évaluer la concordance diagnostique entre les mesures de la $P_{et}CO_2$ et de la pression transcutanée en dioxyde de carbone ($P_{tc}CO_2$) au cours du test de provocation. L'étude rétrospective, avait pour objectif d'effectuer une analyse descriptive de ces patients, d'évaluer les critères diagnostiques du SHV et l'efficacité thérapeutique.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude interventionnelle, prospective, réalisée au CHU de Rouen entre décembre 2017 et février 2018 où tout patient, majeur, adressé pour test d'hyperventilation, était inclus et bénéficiait d'un test de provocation avec mesure simultanée de la $P_{tc}CO_2$ et la $P_{et}CO_2$. Nous avons également étudié rétrospectivement tous les cas de patients adressés pour test de provocation d'hyperventilation, réalisé au CHU de Rouen, entre le 1^{er} Février 2016 et le 31 Janvier 2017.

Résultats : 14 patients ont été inclus prospectivement. Le taux de concordance brute entre les deux méthodes diagnostiques était de 100% (IC95% : 80,7% à 100%). En revanche des concordances très faibles entre les valeurs des mesures de $P_{tc}CO_2$ et de $P_{et}CO_2$ au repos, au cours de l'hyperventilation et en récupération ont été retrouvées. La $P_{tc}CO_2$ variait moins rapidement que la $P_{et}CO_2$. Dans la cohorte rétrospective, 51 patients ont été inclus : 90 % étaient SHV positifs. Les principales limites du test étaient l'absence de critère de validité interne, une forte discordance entre les critères diagnostiques. Le traitement par kinésithérapie respiratoire a été très efficace chez les patients atteints.

Conclusion : La définition de critères précis pour le diagnostic de SHV semble indispensable. La $P_{tc}CO_2$ pourrait remplacer la $P_{et}CO_2$ pour le diagnostic de SHV mais des adaptations de protocole sont nécessaires avant qu'elle puisse être utilisée en pratique clinique.

Mots clés : *Syndrome d'hyperventilation - hypocapnie - $P_{tc}CO_2$ - capnographie- $P_{et}CO_2$*